

МИНИСТЕРСТВО НАУКИ И ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ  
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ  
ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ АВТОНОМНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ  
УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ  
«САМАРСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ  
ИМЕНИ АКАДЕМИКА С.П. КОРОЛЕВА»

ИНСТИТУТ СИСТЕМ ОБРАБОТКИ ИЗОБРАЖЕНИЙ РАН –  
ФИЛИАЛ ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО УЧРЕЖДЕНИЯ  
«ФЕДЕРАЛЬНЫЙ НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР  
«КРИСТАЛЛОГРАФИЯ И ФОТНИКА» РОССИЙСКОЙ АКАДЕМИИ НАУК

На правах рукописи

Давыдов Никита Сергеевич

АНАЛИЗ ОДНОГО КЛАССА ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЕЙ  
БИОМЕДИЦИНСКИХ ИЗОБРАЖЕНИЙ  
С ДОМЕННОЙ АДАПТАЦИЕЙ НЕЙРОСЕТЕВЫХ МОДЕЛЕЙ  
И ОБУЧЕНИЕМ НА ОСНОВЕ УСЛОВНО-РЕАЛЬНЫХ ДАННЫХ

1.2.1. Искусственный интеллект и машинное обучение

ДИССЕРТАЦИЯ  
на соискание ученой степени  
кандидата технических наук

Научный руководитель:  
д.т.н., доцент Храмов А.Г.

САМАРА – 2023

## ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ .....	5
ГЛАВА 1 ЗАДАЧА КОНТРОЛЯ КАЧЕСТВА ДАННЫХ ФМРТ В СИСТЕМЕ НЕЙРОБИОЛОГИЧЕСКОЙ ОБРАТНОЙ СВЯЗИ .....	16
1.1 Нейробиологическая обратная связь с применением фМРТ в режиме реального времени .....	16
1.2 Нейробиологическая обратная связь и её виды.....	21
1.3 Платформа OpenNFT .....	26
Выводы и результаты по главе 1 .....	30
ГЛАВА 2 МЕТОД ДОМЕННОЙ АДАПТАЦИИ НЕЙРОСЕТЕВЫХ МОДЕЛЕЙ С ОБУЧЕНИЕМ НА УСЛОВНО-РЕАЛЬНЫХ ДАННЫХ ДЛЯ ОБНАРУЖЕНИЯ АНОМАЛИЙ В ДАННЫХ ДВИЖЕНИЯ ГОЛОВЫ В СЕАНСЕ ФМРТ .....	31
2.1 Общая схема доменной адаптации нейросетевых моделей с обучением на условно-реальных данных .....	31
2.2 Алгоритм генерации синтетических данных с учётом специфики данных движения головы в сеансе фМРТ-сканирования.....	34
2.2.1 Процедура генерации синтетических данных движения головы.....	34
2.2.2 Перенос статистических характеристик шума реальных сигналов и параметры генерации синтетических данных .....	36
2.3 Автоматизированная разметка реальных сигналов на основе статистических алгоритмов обнаружения рассогласования в данных .....	38
2.4 Архитектура свёрточно-рекуррентной нейросетевой модели .....	40
2.5 Обучение нейросетевой модели на синтетических и реальных данных .....	42
2.5.1 Описание реальных данных и их подготовки .....	42
2.5.2 Обучение на синтетических данных .....	43
2.5.3 Обучение на реальных данных и доменная адаптация модели.....	44

2.6	Экспериментальные исследования одношагового метода доменной адаптации нейросетевой модели к реальным данным малого объёма.....	45
2.6.1	Процедура кросс-валидации предложенного метода одношагового метаобучения .....	45
2.6.2	Сравнительный анализ метода одношагового метаобучения с трансферным обучением.....	45
2.6.3	Сравнительный анализ свёрточно-рекуррентной и одномерной свёрточной архитектур .....	47
2.6.4	Обсуждение полученных результатов экспериментов.....	49
	Выводы и результаты по главе 2.....	50
ГЛАВА 3 ИНФОРМАЦИОННАЯ ТЕХНОЛОГИЯ АНАЛИЗА КАЧЕСТВА ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ МРТ В РЕАЛЬНОМ ВРЕМЕНИ .....		52
3.1	Методы оценки параметров качества фМРТ данных в режиме реального времени .....	52
3.1.1	Рекурсивные оценки среднего, дисперсии, отношения сигнал-шум и контраст-шум .....	52
3.1.2	Оценки параметров движения головы .....	56
3.1.3	Оценка производной среднеквадратичной дисперсии по всему объёму .....	57
3.1.4	Оценка количества пиков сигнала и отфильтрованного высокочастотного шума.....	59
3.1.5	Инкрементальная обобщённая линейная модель.....	61
3.2	Программный модуль контроля качества в режиме реального времени.....	62
3.2.1	Пакет python-rtspm .....	63
3.2.2	Архитектура платформы OpenNFT и программного модуля контроля качества в режиме реального времени .....	64
3.3	Описание реальных данных и экспериментальных парадигм .....	67

3.3.1	Описание участников и экспериментальных парадигм .....	67
3.3.2	Описание реальных данных и процесса их обработки.....	70
3.3.3	Подготовка зон интересна разных экспериментальных парадигм .....	72
3.4	Результаты исследования разработанного программного модуля контроля качества на реальных данных разных экспериментальных парадигм .....	74
3.4.1	Результаты расчёта рекурсивных оценок отношения сигнал-шум и отношения контраст-шум .....	74
3.4.2	Результаты оценки параметров движения головы и DVARS .....	75
3.4.3	Результаты подсчёта количества пиков с помощью фильтра Калмана и регрессоры линейного тренда .....	78
3.4.4	Производительность программного модуля контроля качества .....	80
3.5	Обсуждение результатов исследования программного модуля .....	82
3.5.1	Рекурсивные оценки отношения сигнал-шум и контраст-шум.....	82
3.5.2	Оценки параметров движения головы .....	84
3.5.3	DVARS.....	86
3.5.4	Инкрементальная обобщённая линейная модель.....	87
3.5.5	Применение фильтра Калмана и объём отфильтрованного шума .....	87
3.5.6	Практическое применение разработки.....	88
3.5.7	Сравнение программного модуля с аналогичными разработками .....	90
	Выводы и результаты по Главе 3 .....	92
	ЗАКЛЮЧЕНИЕ .....	94
	СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ.....	97
	СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	98
	Приложение А Акт о внедрении.....	118

## ВВЕДЕНИЕ

Для достижения надежных результатов в решении прикладных задач на основе искусственного интеллекта и машинного обучения требуются выборки значительного объема. Однако получение достаточного объема данных не всегда возможно, особенно для данных специальных видов. Решением проблемы в таком случае могут быть методы машинного обучения по выборкам малого и нулевого размера [1, 2], а также обогащение обучающих выборок синтетическими данными [3-5].

Задача обучения по малым выборкам имеет глубокую историю, восходящую к задаче идентификации по малому числу наблюдений, которой в разное время занимались Р. Фишер, П. Калман, А. Бьёрк, И.И. Перельман, О.А. Поляков, Б.Т. Поляк, В.А. Фурсов, А.В. Никоноров. В настоящее время обучение по малым и нулевым выборкам один из основных трендов глубокого обучения, которым занимаются С. Рави [1], В. Ванг [2], З. Ли [6], К. Ф. Морено-Гарсия [7], П. Жао [8], К. Доти [9], Ж. Ву [10], Ж. Лин [11]. Перспективным направлением в этой сфере является адаптация нейросетевых моделей с использованием метаобучения на основе одного из трех подходов: адаптации пространства параметров нейросетевых моделей под особенности малых выборок, и в частности метод обучаемых метрик [12], разработка нейросетевых моделей реализующих ассоциативную память [13, 14], а также подход к метаобучению на основе оптимизации в пространстве параметров моделей. Особенно перспективен независимый от структуры модели подход метаобучения предложенный в работе [15]. С развитием глубокого обучения, требовательного к объему данных, синтез условно-реальных данных для обогащения обучающих выборок в различных прикладных задачах получил развитие в работах российских и зарубежных исследователей, К. Хе, С.В. Николенко, Е.В. Бурнаева, И.В. Оселедца, М. Лохер, А. Тсамос, А. Абесингх, С. Нита, Ю. Сан, Б. Барил, В.В. Арлазаров. В частности, синтетическое обогащение актуально для специфичных типов данных, в тех сферах, где сбор данных затруднен и отсутствуют открытые наборы данных

большого объема, как например, в цифровой физике, геологии [16] или в обработке биомедицинских изображений [17].

В данной диссертации под классом последовательностей биомедицинских изображений понимаются последовательности изображений магнитно-резонансной томографии (МРТ). Нейрофизиология и когнитивные нейронауки являются той областью, в которой сбор больших объемов данных необходим для развития, особенно, если речь идет об МРТ исследованиях тысяч человек [18]. Однако получение большого объема МРТ данных требует высоких временных и денежных затрат, которые возрастают в случае, если полученные данные оказались искажены и требуется повторное сканирование. С учетом высокой сложности и стоимости МРТ исследования контроль качества данных функциональной магнитно-резонансной томографии (фМРТ) в режиме реального времени крайне необходим для успешных когнитивных и клинических исследований, включая разработки различных терапевтических подходов к лечению заболеваний, основанных на изображениях головного мозга. Качество фМРТ данных определяет степень достоверности предоставляемой о проводимом эксперименте информации и их пригодности к дальнейшему использованию в исследовании или постановке диагноза. В процессе сканирования на качество фМРТ данных влияют различные виды шумов: систематический шум, порождаемый неоднородным и нестабильным магнитным полем, фоновый шум и, обычно самый сильный из всех, физиологический шум [19-24]. Для решения данной проблемы изначально были предложены методы обеспечения качества фМРТ данных, которые помогали согласовывать результаты фМРТ экспериментов на разных площадках, проводить исследования магнитно-резонансных сканеров, классифицировать качество данных и обнаруживать артефакты [20, 25, 26]. В отличие от первых методов обеспечения качества (quality assurance), когда предлагаются способы улучшения согласованности получаемых данных и идентификации источников шума, существуют и иные методы, предлагающие апостериорный анализ полученных фМРТ данных и процессов их обработки и исключение из набора данных тех сканов, которые

были испорчены [27, 28]. В последних разработках в сфере контроля качества (quality control) применяются методы машинного обучения для отделения источников шума и вычисления параметров качества фМРТ данных и обработка данных на основе натренированных классификаторов [27-29]. В данной диссертационной работе под контролем качества (quality assessment) понимается предоставление необходимой информации оператору сканера в режиме реального времени и помощь ему в принятии решения по дальнейшему проведению или приостановке сканирования.

Движения головы являются одним из главных источников артефактов в фМРТ данных, от которых сложно полностью избавиться [30-33]. Чувствительность и специфичность снимков фМРТ могут быть снижены из-за пропадания сигнала T2\* (последовательность МРТ для количественной оценки наблюдаемого или эффективного T2-сигнала), вызванного чувствительностью магнитного поля, движениями головы и их взаимосвязью в процессе движения [34-36]. Движение головы может быть связано с неоднородностью гладкости данных фМРТ, что приводит к искажениям движений головы между субъектами [31] и снижению чувствительности, ведущей к ложноотрицательным результатам [24]. Кроме того, по сохранённым движениям головы в предварительно обработанных данных фМРТ можно предсказывать антропоморфные, поведенческие и клинические факторы заболевания или аномалий [32]. Параметры движения головы для фМРТ данных как правило оцениваются после фМРТ эксперимента с помощью процесса выравнивания каждого из объёмов головного мозга к первому или среднему объёму серии – корегистрации. Они включают в себя три параметра смещения (x, y, z) и три вращения (pitch, roll, yaw) для каждого объёма фМРТ. Тем не менее, в комплексных параметрах движения головы можно выделить характерные признаки. Например, если после большого смещения относительное положение не меняется довольно длительное время, можно выделить аномалию типа ступень, часто наблюдающуюся на нескольких параметрах движения одновременно [37].

Для обнаружения и маркировки аномалий могут применяться статистические методы, например: метод оптимального обнаружения, бинарной и восходящей сегментации и других классических методов [38-40]. Однако адаптация таких алгоритмов к конкретному малому набору данных и подбор необходимых параметров существенно затруднены. Современные подходы глубокого обучения в комбинации с методами обучения по малым и нулевым выборкам [15, 41] обладают большей адаптивностью к данным и могут эффективно использоваться для выявления целевых аномалий и артефактов [42, 43] в широком спектре технических и медицинских данных [44, 45]. Обучение нейросетевых моделей как правило требует большого набора данных, и для задач обнаружения аномалий такой объем может быть получен за счет использования синтетических данных [46]. Далее необходимо адаптировать модель к данным, полученным в конкретном эксперименте – провести доменную адаптацию нейросетевой модели, где под целевым доменом понимается участник проведенного эксперимента.

Однако сгенерированные синтетические данные могут значительно отличаться по своим статистическим характеристикам и распределению от реальных данных, что ведёт к снижению производительности используемых нейросетевых методов. Проблема отличия исходного и целевого доменов данных существует в сфере обработки и классификации временных рядов, например, распознавании деятельности человека [47, 48] и задачах классификации фаз сна [49]. В качестве решения этой проблемы применяются различные методы, такие как комбинирование инвариантных и специфических признаков домена [50], хэширование [51] или согласовывание распределений признаков двух разных доменов [52]. Также доменная адаптация к малому набору реальных данных может быть выполнена на основе различных подходов обучения по выборкам малого и нулевого размера (few-/zero- shot learning) [1], [2].

Значительные отклонения в движениях головы также приводят к снижению значений отношения сигнал-шум при фМРТ сканировании в состоянии покоя пациента [53]. Обычно прямые и косвенные эффекты движения головы



устраняются при обработке данных с помощью линейной регрессии и/или методом главных/независимых компонент [30, 54]. В частности, расчёт покадрового (Framewise Displacement, FD) и микро- смещения (Micro Displacement, MD) основывается на комбинации параметров движения головы, также как и исключение объёмов из сканирования выполняется на основе обнаруженных пиков в движении с целью улучшения надёжности оценки активности и связности фМРТ сканирования [30, 53, 55, 56].

Также в качестве численных оценок качества МРТ данных широко используются отношения сигнал-шум, контраст-шум, процент изменения сигнала, корреляция и количественная оценка конкретных артефактов в зависимости от применяемых механизмов контрастирования МРТ [20, 25-28]. Отношение сигнал-шум является фундаментальной и наиболее распространённой оценкой качества полученных фМРТ данных, уровня шума в них и того, как влияют различные процессы обработки на данные [20, 23, 34, 57-59]. Отношение контраст-шум предпочитают использовать в том случае, когда шум связан с процессом фМРТ активации при прохождении физиологической стимуляции [34, 60] и в случаях проведения экспериментов на фантомных объектах, когда контраст между полезным сигналом и шумом определён [25, 26, 61]. Другой способ использования отношения сигнал-шум, это вычисления оценки в сигнале, где ранее была убрана полезная составляющая, связанная с парадигмой проводимого эксперимента [57, 62]. Стоит отметить, что при оценке временных рядов фМРТ используются соответствующие временные оценки для отношения сигнал-шум (tSNR) и контраст-шум (tCNR) [62].

Для подавления прямых и косвенных эффектов движения головы в качестве ковариат для моделей фильтрации временных серий сигналов активности головного мозга при помощи линейной регрессии обычно используются шесть параметров движения, их первые производные, и комбинации [30, 53-56]. В режиме реального времени, рекурсивная мультилинейная регрессия или рекурсивная обобщённая линейная модель (incremental general linear model, iGLM) может использоваться для уменьшения физиологического шума при обработке

данных всего мозга и сигналов интересующих регионов мозга [63-65]. Помимо этого применения, iGLM также является инструментом для проведения регрессии фМРТ данных в режиме реального времени с целью вычисления карты активации головного мозга [66]. iGLM превосходит в производительности алгоритмы экспоненциального скользящего среднего и скользящего окна, например, для устранения тренда [67]. Также фильтрация при помощи линейной модели как правило не предполагает разложения параметров движения на более простые составляющие или выделения выраженных аномалий перед фильтрацией.

Качество фМРТ данных обычно оценивается после того, как эксперимент и обработка данных окончены, что вызывает риск потери данных для всех участников в силу недостаточного качества или приводит к уменьшению количества полезного сигнала после удаления всех артефактов [68]. Ручное определение артефактов (таких как искажения изображения и пространственные несоответствия) сложный и не всегда последовательный процесс, поэтому автоматические комплексные методы контроля качества необходимы для эффективной поддержки осведомлённости о полученных фМРТ данных в режиме реального времени [28, 29, 68-71]. Для фМРТ в режиме реального времени на данный момент доступны следующие программные решения по контролю и обеспечению качества: Functional Real-time Interactive Endogenous Neuromodulation and Decoding [72, 73], Framework Integrated Real-time MRI Monitoring [36, 68], Turbo-Brain Voyager, Pyneal [74] и плагин для программы Analysis of Functional NeuroImages [75].

Для реализации анализа ключевых параметров качества фМРТ в реальном времени, в данной работе были применены рекурсивные методы оценки параметров качества в режиме реального времени. Расчёт в режиме реального времени приводит к необходимости завершения обработки текущего МРТ изображения до прихода следующего. При обработке в реальном времени критичным является ограничение на время обработки изображения на каждой итерации, увеличение времени вычислений с течением времени недопустимо. Рекурсивные методы позволяют обновлять оценку параметра, используя только

текущие данные, без использования предыдущих измерений. В работе были использованы методы расчёта рекурсивных оценок среднего и дисперсии, а также отношения сигнал-шум и контраст-шум для временных рядов и 3D изображения как всего головного мозга, так и отдельно взятых регионов интереса (ROI). Также были реализованы методы расчёта покадрового и микросмещений, основанные на оценке движений, полученных в процессе корегистрации 3D изображения к исходному шаблону [53, 55]. Количество отфильтрованного шума и количество пиков в сигнале было оценено с помощью рекурсивных методов, основанных на модифицированном фильтре Калмана [34]. В дополнение в режиме реального времени оценивается изменение интенсивности всего эхопланарного изображения с использованием временной производной среднеквадратичной дисперсии по всем вокселям [55]. Наконец, для смоделированных регрессоров интереса и неинтереса всего головного мозга и временных рядов было разработано расширение для обычного применения iGLM с целью оценки параметров качества в реальном времени. Оценка и визуализация всех параметров качества были реализованы в виде расширения для проекта с открытым исходным кодом OpenNFT [66, 76]. Предложенные методы контроля качества в реальном времени были протестированы в экспериментах по построению нейробиологической обратной связи для участников с большим и малым движением головы и на группе участников, с использованием функций симуляции экспорта данных в режиме реального времени [77, 78].

Снижение качества данных фМРТ процедуры вследствие движения головы, неисправности сканера или других причин может послужить причиной повторного сканирования испытуемого, что, в свою очередь, повлечёт дополнительные временные и денежные затраты на исследования. Однако использование методов контроля качества, основанных на нейросетевых моделях, адаптированных к конкретному человеку, объекту исследования, с последующим визуальным представлением, позволит оператору сканера своевременно принять решение о приостановке или перезапуске сканирования, если, по его мнению, качество данных недостаточно высокое. Таким образом, создание нейросетевых и

классических методов и алгоритмов контроля качества фМРТ диагностики для режима реального времени является актуальным

**Целью диссертации** является создание методов и алгоритмов анализа качества МРТ данных в режиме реального времени с использованием обучения нейросетевых моделей по малому числу реальных данных и доменной адаптацией под условия конкретного МРТ сканирования.

В соответствии с поставленной целью определены **основные задачи диссертации:**

1. Разработать метод доменной адаптации нейросетевых моделей по малому набору данных с предварительным обучением на условно-реальных данных.

2. Разработать алгоритм для обнаружения ступенчатых аномалий на основе нейросетевой модели.

3. Разработать алгоритм генерации условно-реальных данных движения головы с перенесёнными статистическими характеристиками шума реальных сигналов.

4. Разработать информационную технологию анализа и контроля качества фМРТ данных в режиме реального времени на основе платформы с открытым исходным кодом OpenNFT на основе нейросетевых и классических методов оценки качества

5. Провести экспериментальное исследование точности обнаружения ступенчатых аномалий адаптированной нейросетевой моделью.

6. Провести исследование производительности разработанной информационной технологии анализа качества фМРТ на данных разных протоколов эксперимента.

**Научная новизна** исследования заключается в следующих пунктах:

1. Впервые предложен метод доменной адаптации нейросетевых моделей обнаружения аномалий на основе одношагового метаобучения с обучением на условно-реальных данных.

2. Предложена новая свёрточно-рекуррентная нейросетевая архитектура для обнаружения ступенчатых аномалий в данных движения головы в сеансе фМРТ сканирования.

3. Впервые предложен алгоритм синтеза условно-реальных данных с переносом статистических характеристик шума с реальных данных движения головы в сеансе фМРТ сканирования.

4. Разработана информационная технология анализа качества фМРТ данных в режиме реального времени, впервые привлекающая рекурсивные оценки отношений сигнал-шум и контраст-шум, оценку количества пиков в сигнале, оценку отфильтрованного шума, оценку линейного тренда и оценку отношения сигнал-шум для сигнала с исключенной компонентой задания, а также результат нейростевого обнаружения ступенчатых аномалий в движениях головы.

**Практическая значимость** проведенных в диссертации исследований заключается в создании программного обеспечения с открытым исходным кодом, позволяющим анализировать качество и своевременно обнаруживать аномалии различного рода в фМРТ данных в режиме реального времени на основе нового метода одношагового метаобучения по синтезированным условно-реальным данным для доменной адаптации разработанной свёрточно-рекуррентной нейросетевой модели для обнаружения ступенчатых аномалий в данных движения головы и с использованием рекурсивных вычислений для оценки параметров качества, что позволит упростить отслеживание искажения данных в процессе проведения экспериментов в сфере исследования мозга и нейронаук и снизить временные и денежные затраты на проведение этих экспериментов.

**Достоверность** полученных научных результатов обеспечена корректной постановкой задачи анализа качества, совпадением результатов рекурсивного метода расчёта с кумулятивным, проверкой применяемых классических и нейросетевых методов на реальных данных разных экспериментальных протоколов, успешной интеграцией разработки в платформу с открытым исходным кодом, а также тем, что результаты экспериментальных исследований согласуются с данными других авторов.

### **Основные положения, выносимые на защиту:**

1. Метод доменной адаптации нейросетевых моделей обнаружения аномалий во временных рядах на основе крупношагового метаобучения на условно-реальных данных, обеспечивающий повышение точности по сравнению с трансферным обучением.

2. Сверточно-рекуррентная нейросетевая модель, которая позволяет обнаруживать ступенчатые аномалии в данных движения головы в сеансе фМРТ сканирования, с точностью превосходящей классические методы машинного обучения и одномерные сверточные нейронные сети.

3. Алгоритм генерации условно-реальных данных с использованием статистических характеристик шума из реальных данных движения головы, позволяющих провести предварительное обучение нейросетевых моделей для обнаружения ступенчатых аномалий.

4. Программное обеспечение, предоставляющее контроль качества фМРТ процедуры в режиме реального времени на основе нейросетевого и классических методов оценки качества, предоставляющее больший набор параметров, чем аналогичные разработки.

**Апробация результатов работы.** Основные результаты диссертации докладывались и обсуждались на международных конференциях «Информационные технологии и нанотехнологии (ИТНТ)» (Самара, Россия, 2019, 2020, 2021), «real-time Functional Imaging and Neurofeedback International Conference» (Аахен, Германия; Маастрихт, Нидерланды, 2019; Нью-Хэйвен, США, 2022).

**Публикации.** По материалам диссертации 9 печатных работ, в том числе 2 статей в рецензируемых научных журналах рекомендованных ВАК и входящих в базу данных Scopus и Web of Science, 5 опубликованных работ, входящих в базу данных Scopus, 2 труда Международной конференции, рецензируемых в РИНЦ.

**Личный вклад соискателя.** Все результаты, изложенные в диссертации, получены автором лично, либо при его определяющем личном участии. Из работ

в соавторстве на защиту выносятся результаты, в получении которых автор принимал непосредственное участие.

**Связь с государственными программами и НИР.** Работы по теме диссертации выполнялись в соответствии с планами фундаментальных научно-исследовательских работ по грантам:

гранта РФФИ 20-31-90113 «Исследование параметров качества функциональной МРТ-диагностики»;

гранта РФФИ 19-29-01235 «Выявление патологических изменений индивидуальной анатомии пациента и персонализированная оценка рисков заболеваний на основе анализа больших массивов томографических изображений с применением алгоритмов глубокого обучения»;

гранта РФФИ 22-19-00364 «Разработка прикладных систем технического зрения видимого, инфракрасного и гиперспектрального режима съемки на основе одно- и мультиапертурных дифракционно-оптических систем и методов глубокого обучения».

Результаты были **внедрены** в научно-исследовательских работах по тематике «Разработка открытой платформы сбора и анализа гиперспектральных изображений для решения прикладных задач цифровой экономики» проводимых ООО «Локус» (Приложение А).

**Структура и объем работы.** Диссертационная работа состоит из введения, трёх глав, заключения, списка сокращений, списка литературы и одного приложения. Общий объем диссертации составляет 118 страниц, включая 21 рисунок, 12 таблиц, список литературы содержит 160 наименований.

# ГЛАВА 1 ЗАДАЧА КОНТРОЛЯ КАЧЕСТВА ДАННЫХ фМРТ В СИСТЕМЕ НЕЙРОБИОЛОГИЧЕСКОЙ ОБРАТНОЙ СВЯЗИ

## 1.1 Нейробиологическая обратная связь с применением фМРТ в режиме реального времени

В начале нового тысячелетия нейробиологическая обратная связь человека базировалась преимущественно на записи с помощью электроэнцефалографии (ЭЭГ). Использование довольно небольшого количества электродов позволяло лишь ненадежно локализовать активные области мозга и обеспечивало очень ограниченный доступ к глубоким подкорковым областям. Даже в современных многоканальных ЭЭГ-системах локализация источника электрического тока представляет собой изначально некорректную задачу [79]. Это, вероятно, было причиной того, что большинство исследований были сосредоточены на обратной связи плохо локализованных частотных диапазонов ЭЭГ, таких как медленные корковые потенциалы [80-82], тета- или альфа-диапазоны [83, 84]. Этот тип ЭЭГ-обратной связи успешно применялся в клинической практике, например, при эпилепсии [85] или в качестве интерфейса мозг-компьютер, позволяющего замкнутым пациентам общаться с внешним миром [80]. Он также оказался мощным инструментом для изучения взаимосвязи между активностью мозга и поведением.

Функциональная магнитно-резонансная томография (фМРТ) является более эффективным методом изучения функций головного мозга, поскольку она может неинвазивно измерять сигнал зависимости уровня кислорода в крови (blood-oxygen level dependent – BOLD) в мозге [86, 87]. Данный сигнал формируется из нескольких биофизических и физиологических источников [88] и отображает связь сосудов головного мозга с нервной активностью [89, 90]. Схема формирования BOLD-сигнала показана на рисунке 1.





Рисунок 1 – Формирование BOLD-сигнала.

В ответ на внешнюю стимуляцию – возрастает нейронная активность в головном мозге испытуемого. Далее по нервной системе направляется импульс, который сигнализирует о том, что в данном участке мозга необходимы дополнительные питательные вещества и кислород, которые содержатся в кровотоке. Контраст на изображениях, полученных с помощью МРТ-сканера, зависит от процентного содержания дезоксигемоглобина в кровотоке. Дезоксигемоглобин имеет отличные от окружающих тканей магнитные свойства, что при сканировании приводит к локальному возмущению магнитного поля и понижению сигнала в последовательности «градиентное эхо». При усилении кровотока в ответ на активацию нейронов дезоксигемоглобин вымывается из тканей, а на смену ему приходит кровь, насыщенная кислородом, по магнитным свойствам схожая с окружающими тканями. Тогда возмущение поля уменьшается, и сигнал не подавляется и можно увидеть его локальное усиление на изображении.

Функциональное МРТ имеет определенные преимущества по сравнению с электроэнцефалограммой (ЭЭГ), предоставляя охват всего мозга и более точное пространственное разрешение порядка нескольких миллиметров. Под фМРТ в режиме реального времени понимается процесс получения функциональной информации от МРТ-сканера, где анализ и отображения фМРТ изображений происходят сразу после получения данных [91]. Хотя сбор данных фМРТ всего мозга теперь может быть выполнен примерно за полсекунды [92], в общей практике по-прежнему используют частоту сбора данных, охватывающую мозг примерно каждые две секунды. Картирование мозга в режиме реального времени можно использовать для обеспечения качества, более быстрой разработки

подходов к исследованию и «интерактивных экспериментальных парадигм». В настоящее время фМРТ в режиме реального времени дополнительно применяется для интраоперационного хирургического контроля [93], интерфейсов мозг-компьютер (BCI) [94, 95] и нейробиологической обратной связи.

Нейробиологическая обратная связь на основе функциональной магнитно-резонансной томографии (фМРТ) — это тип биологической обратной связи, в котором сигналы фМРТ в режиме реального времени используются для саморегуляции функции мозга [75, 91, 96-101]. Исследования с использованием фМРТ нейробиоуправления показали улучшения или изменения определенных функций мозга и/или поведения, связанные с изменениями активности локализованных областей мозга. Использование нейробиологической обратной связи на основе фМРТ в режиме реального времени для основных нейробиологических исследований физиологической саморегуляции показывает взаимосвязь между саморегулируемой мозговой активностью и поведением. Традиционная нейровизуализация изучает физиологическую реакцию мозга, такую как BOLD-сигнал, на внешние раздражители, явное поведение или показатели периферической физиологии. То есть реакция нейронов рассматривается как зависимая, а поведение как независимая переменная. Для изменения этой зависимости можно использовать подход нейробиологической обратной связи, поскольку можно изучать влияние саморегулируемой активности нейронов на поведение. Таким образом, активность нейронов можно рассматривать как независимую, а поведение как зависимую переменную.

С помощью фМРТ высокого разрешения, несколько исследований показали, что здоровые участники эксперимента могут научиться самостоятельно регулировать уровень BOLD-сигнала с помощью нейробиологической обратной связи. Использование обратной связи для обучения саморегуляции участников эксперимента внутри контрольной группы показало результаты, которые выходят за рамки того, что может быть достигнуто с помощью применения различных когнитивных стратегий к каждому участнику эксперимента индивидуально. Наиболее часто изучаемые с помощью построения нейробиологической обратной

связи на основе фМРТ области мозга: двигательная зона, соматосенсорная кора, ППК (передняя поясная кора), миндалевидное тело, нижняя лобная доля, островковая доля, ростролатеральная префронтальная кора, парагиппокампальная извилина, зрительная зона и слуховая зона. Эти различные области мозга обеспечивают широкий спектр функций, таких как моторные, сенсорные, визуальные, эмоциональные или когнитивные процессы. Во многих случаях способность к регуляции сохранялась даже при отсутствии обратной связи.

Определённые поведенческие эффекты коррелировали с регуляцией определенных областей головного мозга, что указывает на специфику тренировки. Например, оценка изображений, содержащих эмоциональный окрас, изменялась при регуляции островной доли [102], время реакции изменялось при регуляции двигательных областей [103], производительность памяти менялась при регуляции парагиппокампальной извилины [104], лингвистическая обработка изменялась при активации нижней лобной извилины [105], оценка боли зависела от активности ППК [106], а пороги визуального обнаружения ковариировались с ретинотопической специфической активностью в зрительной коре. Другие исследования показали изменения настроения, связанные с изменениями активности миндалевидного тела [107] или более широкой сетью обработки эмоций [108], хотя эффект умственных стратегий нельзя было однозначно отделить от самоконтроля. Однако не во всех исследованиях наблюдались значительные поведенческие эффекты. Например, в работе [109] не обнаружили повышенного позитивного настроения в отношении саморегуляции, что могло быть связано с непродолжительным обучением и негативной реакцией на сканирующую среду. Также существует опасение, что нейробиоуправление с помощью фМРТ в режиме реального времени может тренировать регуляцию кровотока в мозге, а не саморегуляцию активности нейронов, особенно на основании того факта, что биологическая обратная связь используется для модулирования артериального давления [110]. Тем не менее, специфические поведенческие эффекты, наблюдаемые во время саморегуляции, являются сильным аргументом против этого опасения — в дополнение к наблюдаемым

эффектам локализованной регуляции и обучения, которые несовместимы с глобальными изменениями кровотока.

Еще одно важное направление исследований нейробиологической обратной связи на основе фМРТ в режиме реального времени направлено на поведенческую модуляцию при патологии. Хотя более крупные контролируемые клинические исследования еще не проводились, положительные результаты небольших исследований обещают новое неинвазивное лечение клинических расстройств. Целевыми исследованиями были хроническая боль [106], шум в ушах [111], депрессия [112], шизофрения [113], психопатия, инсульт [114]. В работе [106] изучалось влияние нейробиологической обратной связи на основе фМРТ в режиме реального времени передней зоны ППК на уровень боли у 16 здоровых добровольцев и 12 пациентов с хронической нейропатической болью. Успешная регуляция передней зоны ППК привела к значительным изменениям уровня оцениваемой боли в обеих группах. Несмотря на небольшой размер выборки, тщательный экспериментальный контроль с использованием нескольких контрольных групп, не получавших псевдо- или фиктивную обратную связь, дает четкие доказательства потенциального использования в клиниках. [113] обучили 9 пациентов регулировать активность островковой доли. Успех обучения отрицательно коррелировал с выраженностью негативных симптомов и влиял на способность распознавать счастливые и неприятные лица. Тренировка укрепила связность передней островковой доли. В целом, больные шизофренией смогли научиться саморегуляции, что привело к изменениям восприятия. Хотя исследования регуляции областей мозга, имеющих отношение к обработке эмоций, проводились на здоровых добровольцах, они предполагают, что нейробиологическая обратная связь на основе фМРТ в режиме реального времени может быть применима к нарушениям регуляции эмоций и депрессии [102],[101, 107, 108]. Длительный эффект лечения и обобщение навыков регуляции важны для успешного применения в клиниках. Исследования показывают, что нейробиологическая обратная связь может привести к таким более длительным эффектам, например, обнаруженным в регуляции слуховой коры [111].

Способность к саморегуляции при отсутствии обратной связи подтверждается большинством исследований, что указывает на важную передачу усвоенного навыка. Еще одним свидетельством обобщения навыка саморегуляции является способность контролировать BOLD-сигнал, отвлекаясь на поведенческие тесты или даже участвуя в так называемой игре BrainPong, где положение ракетки определяется локальной активностью BOLD-сигнала. Специфические поведенческие эффекты, наблюдаемые у пациентов и здоровых добровольцев, предполагают высокую специфичность любого лечения в будущем, что делает побочные эффекты менее вероятными по сравнению с фармацевтическим лечением. В качестве примера, исследование 114 пациентов с хронической болью не обнаружило значительного увеличения побочных эффектов в сеансах исследования нейробиологической обратной связи фМРТ как в режиме реального времени, так и без него, по сравнению с исходными сеансами без сканирования [115].

## **1.2 Нейробиологическая обратная связь и её виды**

Существует несколько подходов к проведению экспериментов с нейробиологической обратной связью, которые различаются по способам демонстрации оценок обратной связи, наличием или отсутствием внешнего стимула и методам расчёта обратной связи.

Неявная нейробиологическая обратная связь имеет несколько преимуществ и/или новых особенностей по сравнению с традиционной нейробиологической обратной связью. Во-первых, неявная нейробиологическая обратная связь уменьшает или устраняет возможность того, что изменения в работе мозга или поведении связаны как с обучением обратной связи, так и с изменениями нейронных паттернов, и с конкретным намерением участников улучшить функцию. Это связано с тем, что при использовании неявных подходов участники знают о наличии оценок обратной связи, но не знают, что представляют собой оценки обратной связи. Таким образом, измененное поведение можно с большей уверенностью отнести к области мозга, на которую направлена

нейробиологическая обратная связь. Во-вторых, неявная нейробиологическая обратная связь снижает вероятность так называемого эффекта экспериментатора, когда участники сознательно или бессознательно учатся получать результаты, которые, по их мнению, будут соответствовать ожиданиям экспериментатора. В-третьих, неявная нейробиологическая обратная связь может применяться к клиническим вмешательствам, когда обычные методы не работают эффективно. Например, в традиционной методике гашения реакции страха на травматические воспоминания участнику неоднократно предъявляется неприятный стимул, связанный со страхом [116]. Повторное предъявление негативного стимула может вызвать сильный стресс у участника и, следовательно, может привести к высокому уровню выбывания из терапии [117]. Однако неявность обратной связи может устранить или значительно уменьшить вероятность возникновения у пациентов такого стресса во время обучения. Еще одно преимущество неявной обратной связи в клинических исследованиях заключается в том, что ее можно использовать для пациентов, когнитивные способности которых не позволяют им понимать сложные обучающие инструкции. В-четвертых, если неявная нейробиологическая обратная связь успешно улучшает функцию мозга или поведение без ведома участника, это говорит о том, что сознательная обработка не сильно вовлечена в улучшение функции или поведения.

В большинстве исследований нейробиологической обратной связи на основе фМРТ оценки обратной связи предоставляются участникам в виде визуального или слухового стимула без внешнего вознаграждения [101, 106, 118]. Оценки обратной связи в основном отражают, насколько активация мозга близка к заданному целевому показателю. Если активация мозга становится ближе к заданной цели, участникам предоставляется более высокая оценка обратной связи. В этом случае баллы обратной связи могут работать как сигнал подкрепления, который обеспечивает подсказки к тому, чтобы сделать активацию ближе к целевому показателю активации в качестве контролирующего сигнала, а также дает внутреннее чувство достижения или внутреннего вознаграждения [119]. В дополнение к оценкам обратной связи, некоторые недавние исследования

предоставляют участникам внешнее вознаграждение, такое как деньги [120, 121]. Эти эксперименты убедительно показали, что внешнее вознаграждение способствует обучению. Действительно, комбинация оценок обратной связи и внешнего вознаграждения усиливала эффекты нейробиологической обратной связи в большей степени, чем только оценки обратной связи или внешнее вознаграждение. В предыдущем исследовании [122] недавно сообщалось, что баллы обратной связи в сочетании с денежным вознаграждением более эффективны для саморегуляции с применением фМРТ в дополнительной двигательной зоне (supplementary motor area – SMA), чем только баллы обратной связи. И наоборот, по крайней мере, в выработке инструментального условного рефлекса внешнее вознаграждение без оценок обратной связи, по-видимому, не дает большого эффекта [103]. Хотя оценки обратной связи играют как роль в стимулировании целенаправленной нейронной активности, так и в обеспечении участников внутренним чувством достижения, которое усиливает индукцию нейронной активности, возможно, что внешнее вознаграждение действует просто как дополнительный подкрепляющий фактор.

Один из аспектов проведения обучения с помощью нейробиологической обратной связи связан с тем, как время представления внешних вознаграждений и оценок обратной связи влияет на обучение. Как правило, во время обучения оценки обратной связи представляются двумя разными способами: постоянно и с перерывами [123-125]. Непрерывная обратная связь относится к обратной связи, которая предоставляется непрерывно во время обучения, и оценка обратной связи изменяется каждый раз, когда активация мозга измеряется с помощью фМРТ, например, каждые 2 с. Периодическая обратная связь определяется как обратная связь, которая не предоставляется постоянно, а предоставляется только периодически, например, в конце блока, охватывающего 40 с. Оценка периодической обратной связи основана на активации мозга, усредненной по блоку, который включает несколько измерений фМРТ [123, 124]. Какой тип обратной связи более эффективен, остается спорным. Недавнее вычислительное исследование [125] показало, что для успешного обучения нейробиоуправлению с

помощью фМРТ необходимо учитывать временные характеристики сигнала фМРТ, поскольку сигнал фМРТ задерживается и размыт во времени по сравнению с лежащей в его основе нейронной активностью, поскольку движение крови по сосудам медленнее, чем возбуждение нейронов. Эти характеристики формируют задачу установки временного интервала, в который участникам необходимо связать свою нейронную активность в определенный момент времени с оценкой обратной связи, которая отражает задержанные и размытые сигналы фМРТ. Результаты этого исследования [125] предполагают, что непрерывная обратная связь более эффективна, когда участникам предоставляется явное знание того, как рассчитывается обратная связь, потому что это знание помогает участникам решить проблему распределения временных затрат. С другой стороны, периодическая обратная связь может привести к лучшему обучению с помощью нейробиологической обратной связи без таких знаний, потому что периодическая обратная связь в значительной степени снижает проблему распределения временных затрат. Еще предстоит выяснить, как часто следует давать оценки обратной связи и внешнее вознаграждение для достижения максимального обучения нейробиологической обратной связи.

Одним из новых подходов в построении нейробиологической обратной связи с помощью фМРТ в режиме реального времени является использование многомерного анализа или декодированных сигналов фМРТ [126]. Обычные методы нейробиологической обратной связи фМРТ увеличивают или уменьшают одномерную амплитуду сигналов фМРТ, усредненную по интересующей области (ROI) в головном мозге. Тем не менее, нейробиологическая обратная связь, основанная на многомерном анализе, может изменить паттерны вокселей фМРТ в области интереса, а не среднюю амплитуду сигналов фМРТ в области интереса. Например, сначала создается декодер, который заранее классифицирует воксельный паттерн фМРТ в одно из различных состояний для участника (разные задачи, воздействие разных стимулов). Во-вторых, одно из этих состояний выбирается в качестве целевого состояния для обучения нейробиологической обратной связи. В-третьих, в каждом тренировочном испытании воксельный



паттерн фМРТ в области интереса участника измеряется в режиме реального времени, и воксельный паттерн фМРТ вводится в декодер, который затем вычисляет вероятность целевого объекта, его состояние. Участнику присваивается оценка обратной связи, которая пропорциональна вероятности целевого состояния. Затем начинается новая последовательность для нового испытания. Одним из преимуществ использования многомерного анализа для нейробиологической обратной связи по сравнению с методом, основанным на обобщенной линейной модели (GLM), является то, что обратная связь, основанная на многомерном анализе, отражает увеличенную и более пространственно-чувствительную информацию из паттернов сигналов МРТ, чем обратная связь, основанная на методе GLM. Нейробиологическая обратная связь из многофакторного анализа основана на модели вокселей фМРТ, тогда как обратная связь GLM основана на усредненной амплитуде вокселей фМРТ в области интереса.

Предыдущие подходы построения нейробиологической обратной связи были сосредоточены на изменении активности мозга в пределах целевой области интереса [101, 106, 118]. Однако важные функции мозга также формируются через сеть взаимодействующих областей мозга, которые сильно коррелируют друг с другом [127].

Существует два основных метода построения нейробиологической обратной связи на основе связности нескольких областей головного мозга. Один основан на динамическом причинно-следственном моделировании (dynamic casual modelling – DCM) [128]. В нейробиологической обратной связи на основе DCM участников просят попытаться увеличить баллы обратной связи, основанные на сравнении двух или более predetermined альтернативных моделей с целевой моделью. То есть положительная обратная связь предоставляется участнику, когда сила связи, оцененная на основе измеренной активности, лучше с целевой моделью, чем с альтернативной моделью, в то время как отрицательная обратная связь дается, когда сила связи лучше соответствует альтернативной модели, чем целевой модели [128].

Другим методом является построение нейробиологической обратной связи на основе корреляции, в котором оценка обратной связи основана на коэффициентах корреляции Пирсона сигналов активности между двумя ROI [121, 129, 130]. В этом методе не предполагается никакой модели связности. В отличие от подхода, основанного на DCM, подход, основанный на корреляции, не позволяет управлять направлением связности. Тем не менее, подход, основанный на корреляции, воспользовался преимуществами разработки биомаркеров психических расстройств на основе функциональной связи в состоянии покоя с помощью фМРТ. Обратная связь на основе связности была разработана для изменения степени взаимодействия между различными областями мозга. Нейробиологическая обратная связь на основе DCM основана на предопределенных моделях, тогда как обратная связь на основе корреляции не предполагает модели. Поскольку оценка обратной связи вычисляется быстрее на основе подхода, основанного на корреляции, это может быть более практичным выбором для нейробиоуправления на основе связности в клинических исследованиях, чем нейробиоуправление на основе DCM.

### **1.3 Платформа OpenNFT**

Нейробиологическая обратная связь, основанная на фМРТ в режиме реального времени, является быстро развивающимся и технически очень сложным подходом к исследованию мозга. Однако развитие технологических и методологических подходов, аппаратного и программного обеспечения МРТ и увеличение вычислительных мощностей позволяют использовать более сложные подходы к обработке фМРТ данных мозга в реальном времени. Одним из таких подходов является проект с открытым исходным кодом OpenNFT, написанный на языках Python и Matlab, предлагающий облегчённую реализацию параллельной функциональности, высокую модульность и возможность расширения программного обеспечения на Python или Matlab в зависимости от того, какая стоит задача исследования или клинического применения. Изначальная архитектура проекта OpenNFT представлена на рисунке 2.

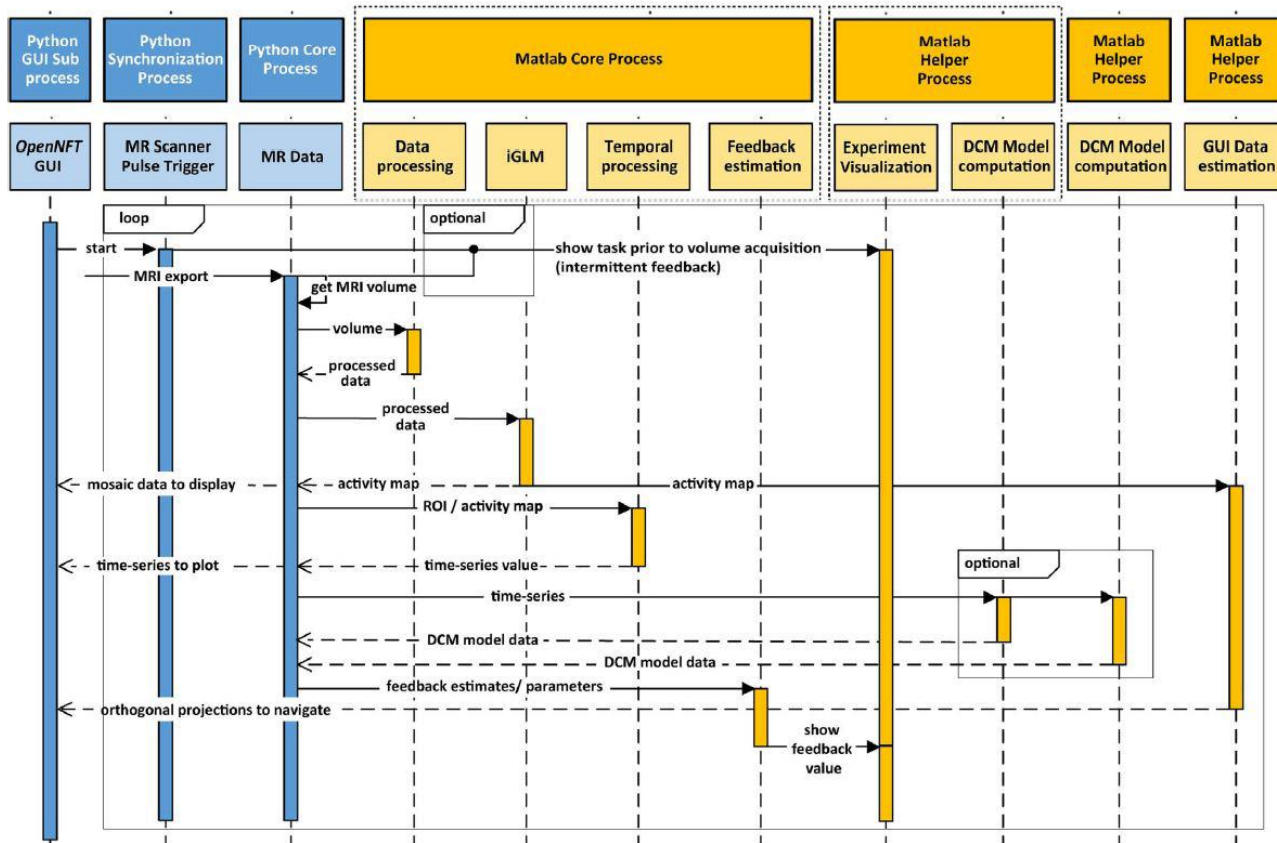


Рисунок 2 – Изначальная архитектура проекта по построению нейробиологической обратной связи OpenNFT

Python часть проекта отвечает за графическую составляющую программного комплекса, демонстрируя пользователю сигналы в каждой зоне интереса и карту активности в виде ортогональных проекций или мозаики – представления карты активности в виде набора аксиальных срезов трёхмерного изображения. На стороне написанной на MATLAB происходят основные процессы обработки изображений и сигналов, расчёта iGLM, оценки нейробиологической обратной связи. Также существуют несколько параллельных MATLAB-процессов, которые отвечают за визуализацию эксперимента с помощью пакета Psychtoolbox, оценку и расчёт DCM-модели и подготовку проекций изображения для дальнейшей визуализации.

Рабочий процесс обычного эксперимента по построения нейробиологической обратной связи состоит из нескольких важных этапов: получение данных, передача данных, предварительная и прочая обработка

данных, оценка уровня обратной связи и демонстрация обратной связи участнику эксперимента. Схема рабочего процесса продемонстрирована на рисунке 3.

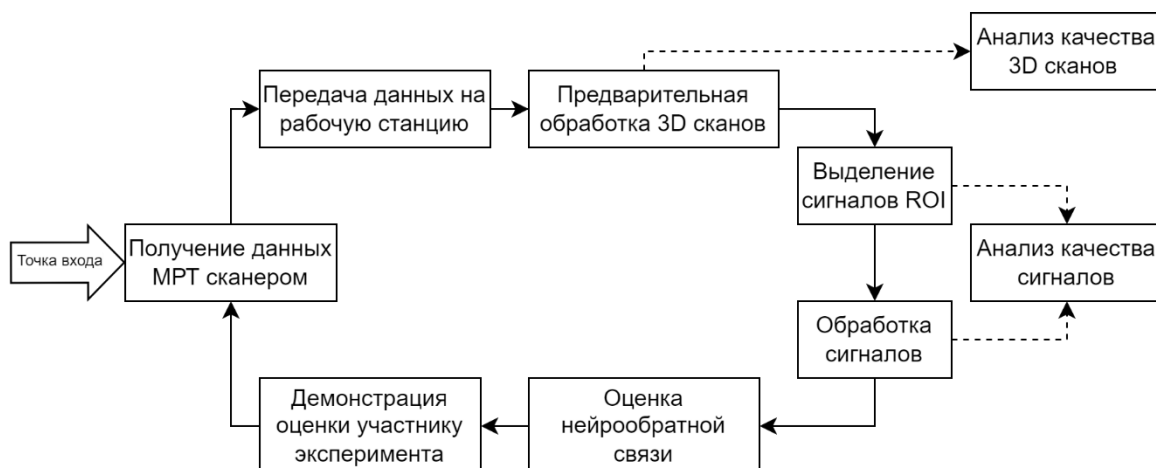


Рисунок 3 – Рабочий цикл проекта OpenNFT с местом интеграции модуля контроля качества

Для получения данных для фМРТ в режиме реального времени используется обычный магнитно-резонансный (МР) сканер, параметры сканирования которого выставляются в зависимости от особенностей проводимого эксперимента. Такие параметры как пространственное разрешение, время повторения импульса (Time Repetition – TR) и время задержки эхо-импульса (Time Echo – TE) подбираются с целью найти баланс между отношением сигнал-шум и чувствительностью BOLD-сигнала. С помощью аппаратного и программного обеспечения МР-сканера, данные передаются в заранее определённую оператором папку по сети с применением протокола TCP/IP. Как только данные были получены компьютером – начинается процесс предварительной обработки данных. В OpenNFT предварительная обработка данных заключается в корегистрации, нарезке и пространственном сглаживании с помощью функций пакета SPM12 адаптированных под использование в режиме реального времени [131]. Корегистрация пришедших снимков производится на заранее подготовленное эхо-планарное изображение головного мозга участника, подготовленное перед началом эксперимента, также как и трёхмерные изображения зон интереса. После проведения корегистрации в режиме реального времени на каждом фМРТ скане вычисляются параметры движения головы (x, y,

z, pitch, roll, yaw). Следующим этапом обработки снимков фМРТ будет вычисление значений BOLD-сигнала в каждой заранее заданной зоне интереса. Каждая зона интереса представлена трёхмерным изображением и корегистрирована на подготовленное заранее эхо-планарное изображение, аналогично пришедшему на каждой итерации снимку фМРТ. Значение BOLD-сигнала вычисляется как среднее значение интенсивности фМРТ снимка внутри зоны интереса.

Для обработки трёхмерных изображений мозга в OpenNFT используется инкрементальная обобщённая линейная модель (iGLM), где в качестве регрессоров используются регрессоры шума, движения и линейного тренда (регрессоры неинтереса), а также регрессоры задания (регрессоры интереса). Комбинация регрессоров неинтереса может быть изменена пользователем в настройках. В результате этой обработки рассчитывается трёхмерная карта активации головного мозга, из которой впоследствии формируются ортогональные проекции, демонстрируемые пользователю.

Для обработки сигнала используется менее методологически сложная кумулятивная обобщённая линейная модель (cGLM). Главное отличие в том, что регрессоры неинтереса и интереса добавляются постепенно, через определённое количество прошедших итераций сканирования. После фильтрации и обработки сигнала с помощью cGLM производится фильтрация фильтром нижних частот Калмана. Данная процедура позволит уменьшить количество высокочастотного шума и, благодаря модифицированной версии фильтра Калмана, определить пики в BOLD-сигнале. Модификация фильтра Калмана для идентификации пиков основана на использовании величины расхождения между предсказанными и апостериорными оценками сигнала на основе кумулятивной оценки стандартного отклонения [132].

В OpenNFT присутствуют три варианта оценки и демонстрации трёх типов нейробиологической обратной связи: непрерывная обратная связь, периодическая обратная связь и непрерывная обратная связь на основе классификации. Для обратной связи на основе активации один или несколько уровней активности зон

интереса часто оцениваются через расчёт процентного изменения сигнала (percent signal change – PSC) после предварительной обработки данных. PSC обычно рассчитывается как процент от среднего сигнала во время блоков выполнения задания по сравнению со средним значением во время блоков отдыха. Стоит отметить, что в OpenNFT оценка сигнала нейробиологической обратной связи является настраиваемой функцией и может быть изменена под каждый отдельный эксперимент. После оценки, значение сигнала нейробиологической обратной связи демонстрируется участнику посредством визуального представления через совместимые с МР-сканером экраны или очки виртуальной реальности.

Однако, изначально в OpenNFT отсутствовали какие-либо способы контроля качества получаемых фМРТ данных. Интеграция информационной технологии по анализу качества на этапе получения обработанных 3D сканов и сигналов зон интереса позволит получать необходимую информацию о процедуре в режиме реального времени без вмешательства в основной процесс обработки данных.

## **Выводы и результаты по главе 1**

1. Проведённое исследование показало, что качество фМРТ процедуры зависит от множества физиологических и аппаратных факторов, и отслеживание этого влияния необходимо для своевременного контроля проводимого эксперимента.

2. Разработка методов контроля качества фМРТ данных должна также учитывать разнообразие экспериментов по нейробиологической обратной связи, так как особенность каждого типа связи может по-своему влиять на процедуру сканирования.

3. В результате проведённого обзора было принято решение, что платформа с открытым исходным OpenNFT предоставляет достаточную функциональность для разработки и интеграции информационной технологии контроля качества в режиме реального времени на своей основе.

## ГЛАВА 2 МЕТОД ДОМЕННОЙ АДАПТАЦИИ НЕЙРОСЕТЕВЫХ МОДЕЛЕЙ С ОБУЧЕНИЕМ НА УСЛОВНО-РЕАЛЬНЫХ ДАННЫХ ДЛЯ ОБНАРУЖЕНИЯ АНОМАЛИЙ В ДАННЫХ ДВИЖЕНИЯ ГОЛОВЫ В СЕАНСЕ ФМРТ

### 2.1 Общая схема доменной адаптации нейросетевых моделей с обучением на условно-реальных данных

Использование глубоких нейросетевых моделей для анализа временных рядов крайне перспективное направление, однако, в этой сфере часто недостает размеченных наборов данных [133, 134], создание которых требует значительных трудозатрат экспертов [47, 49, 135-137]. Решением в таком случае является использование синтетических данных, а также адаптация моделей, обученных на данных одного домена для использования в другом домене – *доменная адаптация* [49]. Согласно [49], типичным примером доменной адаптации является использование моделей, обученных на данных одного человека для анализа данных другого человека [49], например, для решения задач распознавания активности человека [47, 48], распознавания фаз сна [49]. Задача адаптации нейросетевых моделей, обученных на данных, полученных на одном человеке для данных другого человека, является ключевой в настоящей работе.

Доменная адаптация направлена на компенсацию различий в вероятностных распределениях, присущих исходному и целевому доменам [50, 138], т.к. эта проблема критическим образом снижает точность нейросетевых моделей. Различные подходы к доменной адаптации распространены как для обработки изображений, так, хотя и в несколько меньшей степени, для обработки временных рядов. Различают доменную адаптацию без учителя [47, 50, 139-141], для случая, когда для целевого домена разметка отсутствует, и доменную адаптацию с учителем, в случае, когда для части целевого домена разметка известна [142, 143]. Доменная адаптация без учителя достаточно хорошо развивается как для изображений, так и для временных рядов [49]. В настоящей работе же будет рассмотрена задача доменной адаптации с учителем, для случая, когда для небольшой выборки из целевого домена разметка задана. Такой подход, в

частности, позволит выполнять адаптацию нейросетевых моделей для анализа качества при исследовании конкретного человека.

Для обучения нейросетевых моделей в условиях малого количества реальных данных в настоящей работе разработана технология трехэтапного обучения с доменной адаптацией нейросетевой модели под конкретную задачу на основе алгоритма метаобучения. Метаобучение – алгоритм, позволяющий быстро адаптировать нейросетевую модель к решению новых задач на малом объеме данных [144]. Применяемый подход отличается от метаобучения с усреднением градиентов функций потерь на каждом шаге [144] и использует усреднение параметров модели в один шаг, впервые предложенный в работе, посвященной реконструкции изображений в дифракционно-оптических системах [145]. В настоящей работе предложена схема одношагового метаобучения с использованием предварительного обучения на синтезированных условно-реальных данных (рисунок 4), состоящая из следующих трех этапов:

1) На первом этапе модель обучается на большом объеме условно-реальных данных – синтетических данных, сгенерированных с параметрами, близкими к реальным данным и с переносом статистических параметров шума из реальных данных. В результате обучения получается начальный вектор параметров нейросетевой модели –  $\mathbf{w}_0$ .

2) Второй этап выполняется на небольшом количестве наборов реальных данных, соответствующих различным людям, предварительно размеченных помощью автоматизированного модуля разметки. Для  $N$  реальных сигналов выполняется дообучение, начиная из начального вектора параметров модели  $\mathbf{w}_0$  независимо друг от друга обучается  $N$  моделей, и получается  $N$  векторов параметров нейросетевой модели  $\mathbf{w}_1 \dots \mathbf{w}_N$ .

По набору состояний получается средний результирующий вектор параметров модели  $\mathbf{w}_M$ :



$$\mathbf{w}_M = \frac{1}{N} \sum_{k=1}^N \mathbf{w}_k, \quad (2.1)$$

где  $\mathbf{w}_M$  – результирующий вектор параметров нейросетевой модели,  $N$  – количество векторов параметров после дообучения на  $N$  малых наборов данных,  $\mathbf{w}_k$  –  $k$ -ый вектор параметров состояния модели в наборе.

Полученные  $N$  векторов соответствуют дообучению по  $N$  различным малым выборкам для различающихся доменов, в частности, в моём исследовании  $N=15$  и выборки получены для разных людей.

3) На третьем этапе выполняется доменная адаптация модели на основе обучения модели по малой части реальных данных (few-shot обучение), соответствующей конкретному эксперименту. Тестирование полученного результате обучения проводится на оставшейся части данных.

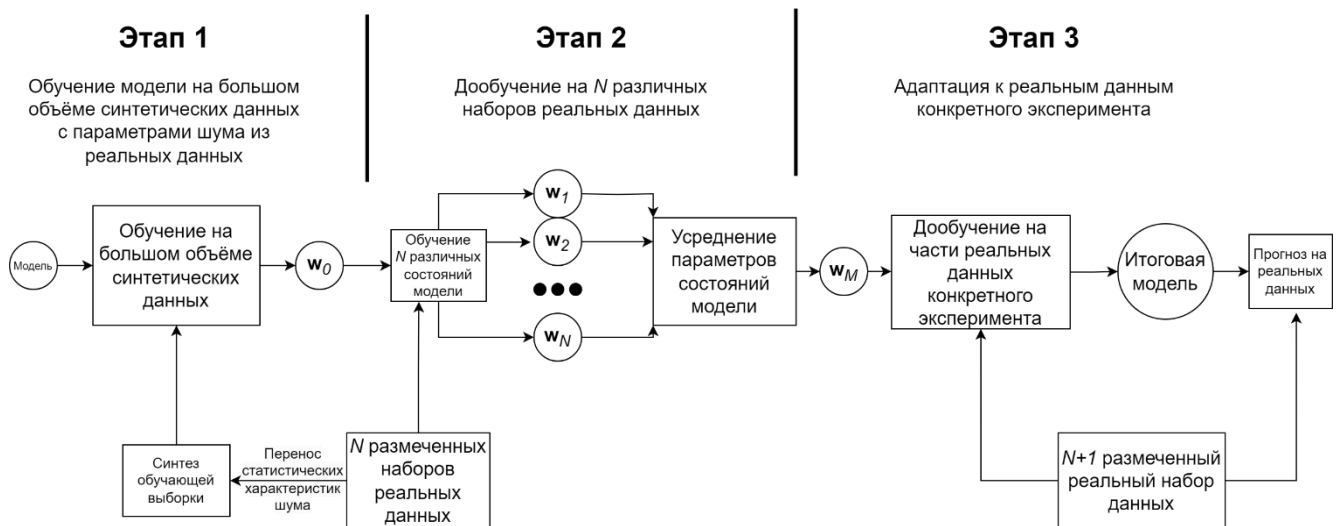


Рисунок 4 – Схема алгоритма метаобучения моделей обнаружения аномалий с использованием синтетических условно-реальных данных.  $\mathbf{w}_0$  – вектор параметров начального состояния нейросетевой модели,  $N$  – количество реальных сигналов первого измерения и количество получаемых на втором этапе состояний модели,  $\mathbf{w}_1 \dots \mathbf{w}_N$  – набор векторов параметров модели после дообучения из начального состояния,  $\mathbf{w}_M$  – результирующий вектор параметров модели

Этапы 1) - 3) реализуют модифицированный подход инвариантный к модели метаобучения (model-agnostic meta-learning) [15], использованный, в частности, в работе [144] для решения задачи доменной адаптации нейросетевой модели сверхразрешения к конкретному изображению.

Предлагаемая в данной работе первая модификация заключается в использовании на первом этапе синтезированных условно-реальных данных, при генерации которых использованы статистические характеристики шума реальных данных. Вторая модификация относится ко второму этапу. В исходном алгоритме метаобучения из [15] и [144] этап 2 выполняется одновременно для всех наборов реальных данных, с обновлением градиентов на каждом шаге. В настоящей работе предлагается проводить обновление градиентов одномоментно, в один шаг (2.1). В отличие от исходного, параллельного мелкошагового алгоритма из работ [15] и [144], предложенный подход можно назвать последовательным крупношаговым, в данной работе используется один шаг. В предложенной реализации формула (2.1) является заменой формулы (1) из [15] или (7) из [144]. Полученный метод метаобучения будет называться одношаговым метаобучением на синтетических данных.

## **2.2 Алгоритм генерации синтетических данных с учётом специфики данных движения головы в сеансе фМРТ-сканирования**

### **2.2.1 Процедура генерации синтетических условно-реальных данных движения головы**

Синтетические данные для первого этапа обучения сгенерированы с учетом специфики данных о движении головы, полученных в сеансе МРТ сканирования.

Процедура синтеза данных выполняется в несколько этапов.

- 1) Формирование Гауссовского шума со статистическими характеристиками, приближенными к реальным данным.
- 2) Добавление гармонической составляющей.
- 3) Добавление ступенчатых аномалий.
- 4) Добавление линейного тренда.

Далее эти этапы рассмотрены подробнее.

На первом этапе, для синтеза данных формируется шесть независимых векторов Гауссовского шума. Перенос характеристик шума с реальных сигналов позволяет учесть специфику движения головы в МРТ сканере и косвенные

факторы, влияющих на точность аффинного преобразования, например, артефактов фМРТ изображений, искаженных из-за движения.

На втором этапе к сгенерированному шуму добавляется гармоническая составляющая сигнала, состоящая из трёх гармоник с разными периодами и варьирующейся амплитудой колебаний. Подобные искажения позволят смоделировать цикличность дыхания человека в процессе фМРТ сканирования.

На третьем этапе добавляются ступенчатые аномалии, количество и амплитуда которых варьируется в заранее определённом интервале с равномерным законом распределения.

На четвертом этапе добавляется линейный тренд сигнала с постоянным наклоном и зависимостью от длины сигнала.

В результате четырех этапов синтеза формируются шесть независимых сигналов заданной длины. В проводимых экспериментах синтетические данные состояли из наборов фрагментов 1000 временных рядов длиной 300 отсчётов (Рисунок 5). Каждый набор содержал независимые временные ряды для 6 параметров: смещения по координатам X, Y, Z, а также поворотов Pitch, Roll, Yaw.

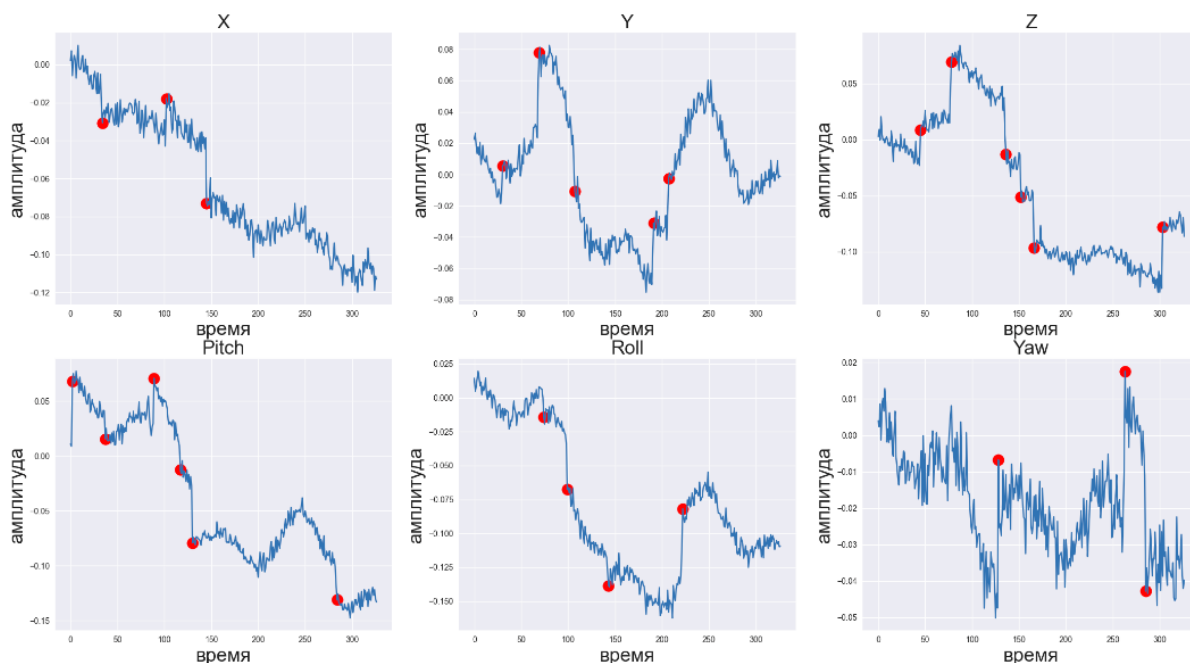


Рисунок 5 – Пример синтетических данных с размеченными ступенчатыми аномалиями

## 2.2.2 Перенос статистических характеристик шума реальных сигналов и параметры генерации синтетических данных

Для того, чтобы приблизить масштабные и статистические характеристики синтетических условно-реальных данных к реальным сигналам проводились следующие оценки. Характерный масштаб микродвижений головы в МРТ сканере измеряется в миллиметрах [53, 68], поэтому при синтезе за единицу принят линейный размер в 1 мм., в том числе для вращательных движений.

1) Для переноса статистических параметров высокочастотного шума (среднего и дисперсии) из реального сигнала в синтетический было использовано дискретное вейвлет преобразование набора реальных сигналов. В качестве материнского вейвлета использован симлет пятого порядка. Декомпозиция сигнала производилась до коэффициентов пятого уровня [146]. После этого все коэффициенты, за исключением коэффициентов пятого уровня, были обнулены. Полученный набор коэффициентов использовался для восстановления сигнала и получения высокочастотной компоненты шума реального сигнала (Рисунок 6).

Для оценки статистических характеристик выделенного шума был применён Slice-алгоритм сэмплирования [147]. Выбранный алгоритм представляет собой тип алгоритма Монте-Карло по схеме марковских цепей для выборки псевдослучайных чисел [148]. Сэмплирование проводилось на 100 отсчётах каждого реального сигнала из первого измерения в течение 1000 итераций. Полученные статистические характеристики для каждого из реальных сигналов образовали набор параметров, из которых они случайным образом выбирались для применения к Гауссовскому шуму генерируемого сигнала.

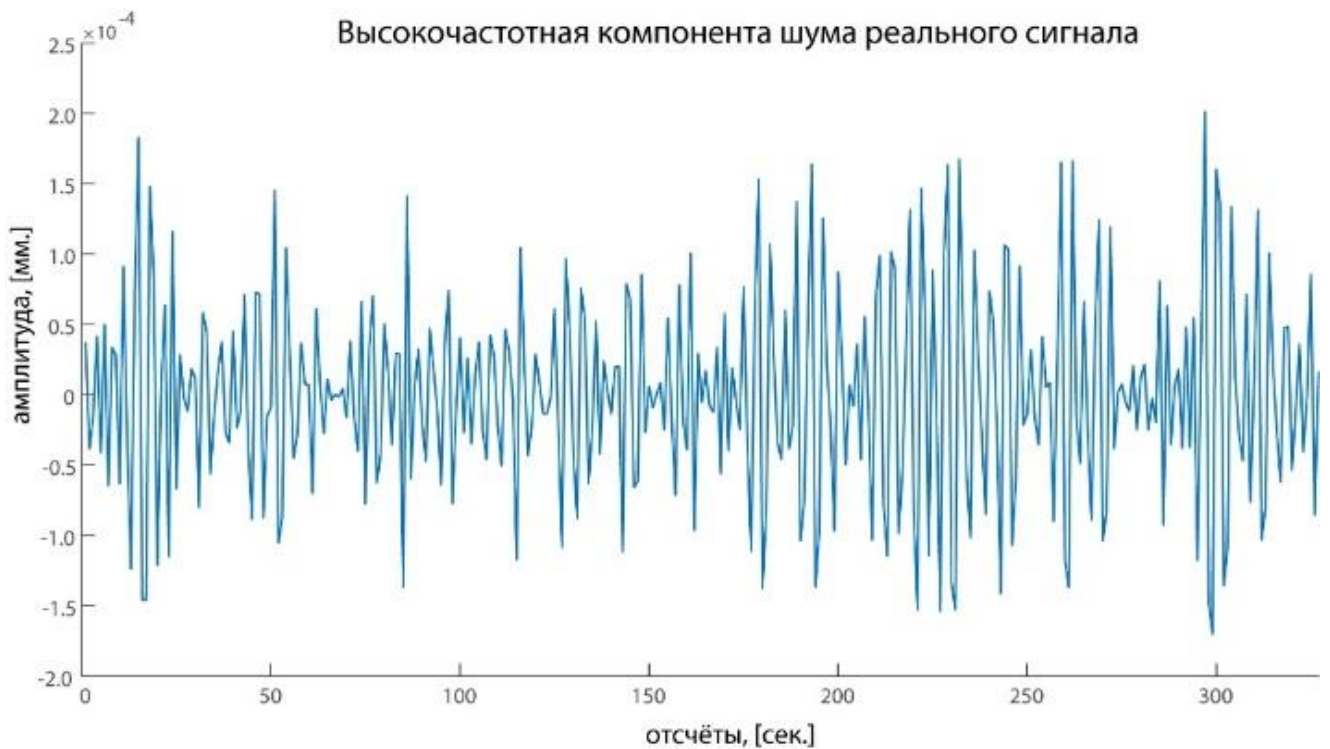


Рисунок 6 – Высокочастотный шум, извлечённый из реального сигнала с помощью дискретного вейвлет-преобразования

Среднеквадратичное отклонение полученного шума изменялось в интервале от  $10^{-5}$  до  $3 \cdot 10^{-5}$  мм, а математическое ожидание было близко к нулю. Также с вероятностью 0.01 шум в сигнале усиливался в 100 раз, для имитации вибрации сканера и чрезмерно зашумлённых данных.

2) Наложение нелинейных гармонических трендов выполнено с помощью косинусов трех различных периодов. Первые две гармоники имели одинарный и двойной периоды, соответственно, относительно длины временного ряда. Период третьей гармоники с вероятностью 0.99 варьировался между 8 и 64 длин временного ряда. В случае гармоники с периодом 64 – остальные гармоники подавлялись по избежание излишнего искажения сигнала. Амплитуда гармоник для 6 параметров и трех гармоник независимо изменялась от  $5 \cdot 10^{-3}$  мм до  $2 \cdot 10^{-2}$  мм с шагом  $10^{-4}$ . Знак амплитуды 1-й гармоники с вероятностью 0.5 варьировался между «+» и «-».

3) Ключевой этап, для обучения – добавление целевых случайных ступенчатых аномалий. Количество ступенчатых аномалий выбиралось случайным образом в диапазоне от 3 до 6 при условии, что минимальное

расстояние между аномалиями составляет 2 временных отсчёта. Амплитуда аномалий независима для 6 параметров и изменялась от  $2 \cdot 10^{-2}$  мм до  $5 \cdot 10^{-2}$  мм с шагом  $5 \cdot 10^{-3}$  мм, а знак амплитуды с вероятностью 0.5 варьировался между «+» и «-». В результате добавления данной аномалии – амплитуда всего последующего сигнала поднималась или опускалась начиная с выбранной точки. Также с вероятностью 0.5 аномалия могла быть одиночной или двойной. В случае двойной аномалии подъём или спуск происходил за два отсчёта. Величина подъёма или спуска делилась между двумя отрезками случайным образом на доли размерами от 0.25 до 0.75 от исходной амплитуды.

4) Добавление линейного тренда с постоянным наклоном. Тренд задается так, чтобы подъем на всей длине временного ряда составлял от 5 мм до 10 мм на последнем отсчёте. При генерации величина подъёма варьируется с шагом 1 мм.

В качестве обучающей выборки были сгенерированы 6000 сигналов длиной в 300 отсчётов, содержащий от 3 до 6 ступенчатых аномалий. Далее сигнал сегментируется скользящим окном размера 10, 15 и 24 отсчёта. Сигнал сегментируется по положениям скользящего окна с шагом 1, и, в случае обнаружения отмеченной ранее аномалии в интервале, он помечается аномальным и записывается в отдельную структуру. По результатам сегментации выборка балансируется путём отброса неаномальных участков для достижения равного количества аномальных и неаномальных участков. Полученные интервалы являются входными данными для модели нейросетевого классификатора. Размер каждого набора синтетических данных примерно равен 470000, 725000 и 1100000 интервалов соответственно.

### **2.3 Автоматизированная разметка реальных сигналов на основе статистических алгоритмов обнаружения рассогласования в данных**

Для автоматизации разметки данных использовалась разметка, реализованная на основе анализа статистических характеристик и обнаружения рассогласования. При реализации использовалась библиотека для анализа и сегментации нестационарных сигналов Ruptures [39]. Разметка аномалий на

полученных реальных данных проводится на основе двух соседних скользящих окон, в которых рассчитывается мера невязки. Ширина и шаг скользящих окон может быть выставлена пользователем. В соседних окнах  $v_{l,n}$  и  $v_{m,n}$  с индексами  $l < m < n$ , рассчитываются статистические свойства сигнала и сравниваются с мерой невязки  $d(m)$ , которая определяется на основе некоторой функции стоимости  $c(\cdot)$ :

$$d(m) = c(v_{l,n}) - c(v_{l,m}) - c(v_{m,n}) \quad (2.2)$$

При превышении невязки между окнами  $v_{l,n}$  и  $v_{m,n}$  порогового значения, делается вывод о наличии аномалии. В настоящей работе использовалась норма  $L_2$  в качестве функции стоимости для автоматизированного обнаружения ступенчатых аномалий [39], [149].

Для корректировки предварительной разметки в случае неверной автоматической разметки с помощью статистических методов, был создан дополнительный программный модуль на языке Python, который позволяет пользователю возможность скорректировать разметку. Каждая статистически обнаруженная аномалия может быть подтверждена или отменена (Рисунок 7).

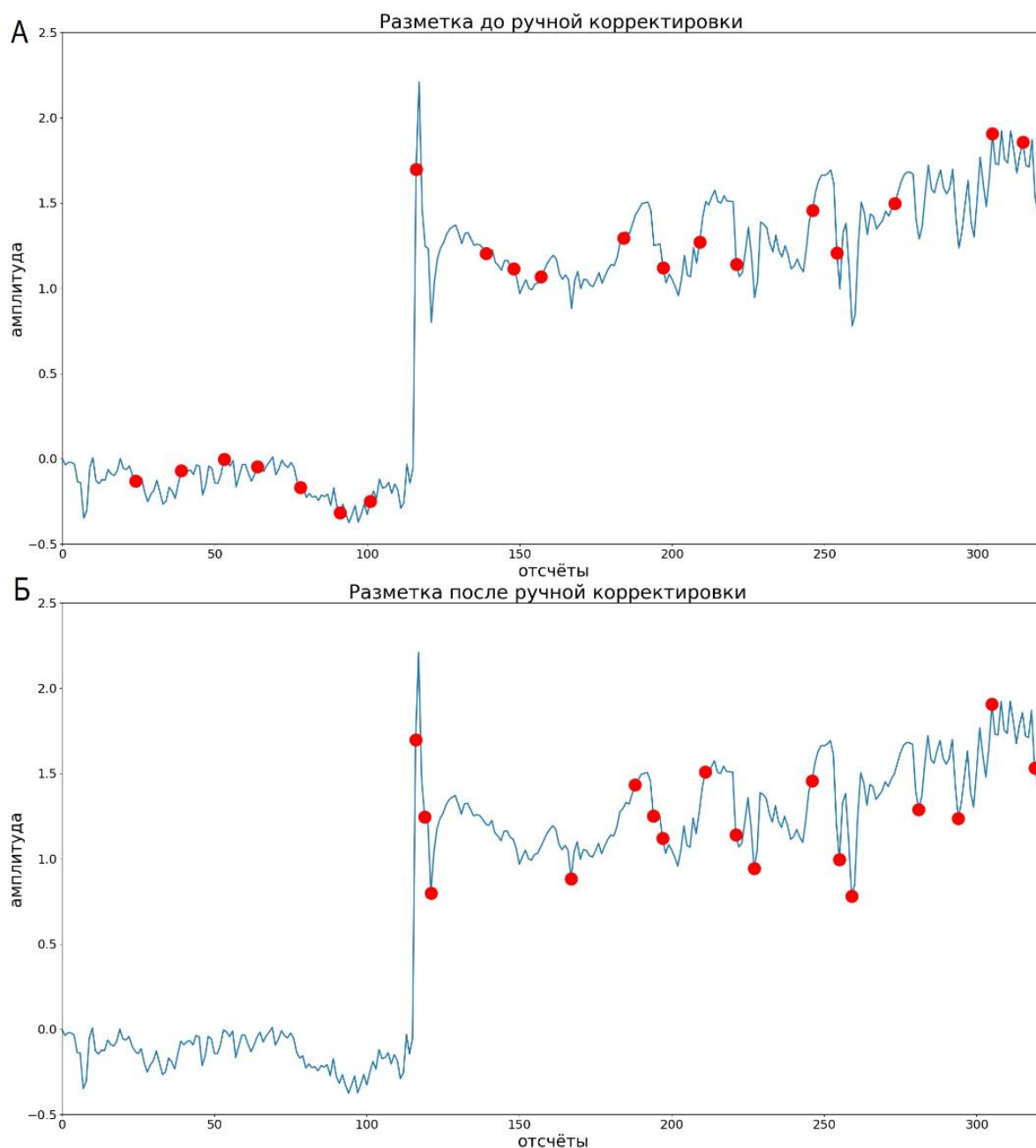


Рисунок 7 – Пример разметки сигнала на основе анализа статистических характеристик двух скользящих окон до (А) и после (Б) ручной корректировки.

Точками отмечены ступенчатые аномалии

## 2.4 Архитектура свёрточно-рекуррентной нейросетевой модели

Для классификации интервалов сигнала на аномальные и не аномальные предлагается использовать архитектуру свёрточно-рекуррентной нейронной сети, изображённую на рисунке 6.



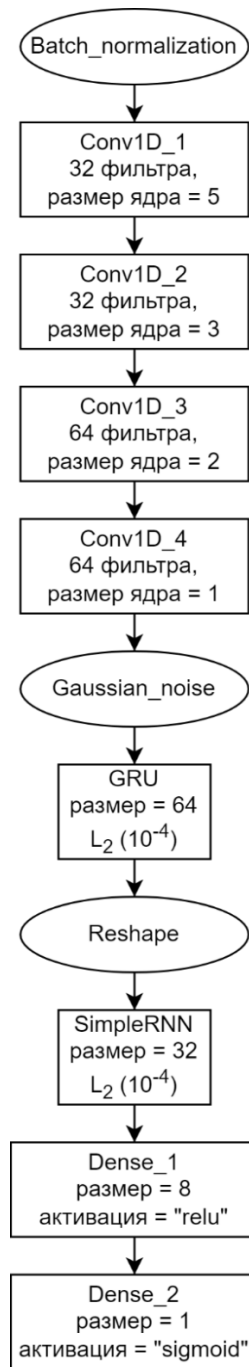


Рисунок 6 – Архитектура свёрточно-рекуррентной нейронной сети

Batch\_normalization – слой обучаемой пакетной нормализации [150], нормализующий данные, подаваемые на вход. Conv1D – свёрточный слой нейросетевой модели, применяющий операцию свёртки к выходным данным из предыдущего слоя и ядру свёртки. Gaussian\_noise – регуляризационный слой добавляющий к данным Гауссов шум с нулевым средним, активен только на этапе обучения [151]. GRU – управляемый рекуррентный блок [152]. Reshape – слой, меняющий размерность входных данных в заданную. SimpleRNN – полносвязный

рекуррентный слой, где выходная информация возвращается на вход. Dense – полносвязный слой.

Обнаружение аномалий реализуется скользящим окном на основе нейростевого классификатора. На вход классификатора подается интервал, полученный скользящим окном заданной длины с шагом 1. Для принятия решения об аномалии используется голосование классификаторов по двум соседним положениям окна. Такая процедура позволяет уменьшить количество неверно определённых аномальных и неаномальных интервалов в результате нейросетевой классификации.

## **2.5 Обучение нейросетевой модели на синтетических и реальных данных**

### **2.5.1 Описание реальных данных и их подготовки**

В проводимом исследовании были использованы 15 реальных сигналов движения головы первого и второго измерений фМРТ сканирования, проводимого до и после эксперимента по регуляции эмоций, полученные для 15 различных человек [78]. В процессе сканирования участники были проинструктированы не двигаться, не концентрироваться на каких-либо мыслях и не засыпать. Характеристики фМРТ изображений: 333 трёхмерных изображения объёмом  $120 \times 120 \times 45$ , размер вокселя  $1.8 \text{ мм}^3$ ,  $TR = 1.1 \text{ с}$ . Шесть параметров движения головы представляли собой три смещения по осям X, Y, Z и повороты вокруг осей X, Y, Z, полученные с помощью корегистрации к первому скану сессии фМРТ сканирования (SPM12, [fil.ion.ucl.ac.uk](http://fil.ion.ucl.ac.uk)) [131]

Разметка реальных данных была выполнена вручную с применением модуля автоматизированной разметки и последующей корректировкой полученного результата пользователем. Размеченные реальные данные были сохранены в отдельную структуру и впоследствии сегментированы аналогичным способом. Каждые из 6 параметров размечались, сегментировались и использовались при обучении независимо друг от друга. На данном этапе использовались 15 сигналов движения головы из первого измерения, после сегментации средний размер выборки равен 1297, 1538 и 1377 интервалов для 10,

15 и 24 отсчётов соответственно, таким образом, обучение велось на выборке из 15 наборов данных.

### 2.5.2 Обучение на синтетических данных

Первый этап обучения модели, согласно общей схеме, представленной в разделе 2.1, выполнялся на синтезированных условно-реальных данных. В процессе обучения свёрточно-рекуррентной нейронной сети был использован оптимизатор Adam с коэффициентами скорости обучения  $10^{-2}$  на первых 15 эпохах и  $10^{-4}$  на последующих. Количество эпох обучения – 50. Размер батча – 8192. В качестве функции потерь была использована функция бинарной кроссэнтропии. Таким образом был получен набор параметров модели  $w_0$ .

Результаты тестирования на синтетических реальных данных после обучения свёрточно-рекуррентной нейросетевой модели (СРНС) и 1D свёрточной нейросетевой модели (1D СНС) [37] представлены в таблице 1. В качестве метрик эффективности обучения и тестирования нейросетевых моделей используются понятия точности и F1-метрики:

$$\text{Точность} = \frac{TP+TN}{TP+TN+FP+FN}, \quad (2.3)$$

$$\text{F1 – метрика} = \frac{TP}{TP + \frac{1}{2}(FP+FN)}, \quad (2.4)$$

где TP – верно определённые аномалии, TN – верно определённые неаномалии, FP – неверно определённые аномалии, FN – неверно определённые неаномалии.

Свёрточно-рекуррентная модель на всех трёх размерах окна продемонстрировала значения от 0,96 до 0,97 точности и F1-метрики на синтетических данных и, примерно, 0,70 на реальных данных. 1D СНС показала результаты ниже и с большим разбросом от 0,93 до 0,96 в точности и F1-метрике на синтетических данных и от 0,62 до 0,66 в точности на реальных данных.

Таблица 1 – Результаты обучения на синтетических и тестирования на реальных данных для СРНС и 1D СНС моделей на окнах различного размера

	СРНС, 10 отсчётов	СРНС, 15 отсчётов	СРНС, 24 отсчёта	1D СНС, 10 отсчётов	1D СНС, 15 отсчётов	1D СНС, 24 отсчёта
Точность на синтетических данных	0,9609	0,9663	0,9702	0,9544	0,9395	0,9654
F1-метрика на синтетических данных	0,9605	0,9659	0,9700	0,9543	0,9377	0,9652
Точность на реальных данных	0,6850	0,7016	0,7182	0,6225	0,6412	0,6677
F1-метрика на реальных данных	0,6833	0,7062	0,7284	0,6673	0,6798	0,7165

### 2.5.3 Обучение на реальных данных и доменная адаптация модели

Второй этап общей схемы одношагового метаобучения реализован дообучением модели от вектора параметров  $\mathbf{w}_0$ . Получившийся в процессе дообучения от  $\mathbf{w}_0$  набор векторов  $\mathbf{w}_1 \dots \mathbf{w}_N$  позволяет, согласно (2.1), получить  $\mathbf{w}_M$  – стартовый вектор параметров для третьего этапа доменной адаптации модели к малой выборке. Обучение проводилось для 14 различных наборов данных. Обучение каждого состояния производилось из начального вектора параметров  $\mathbf{w}_0$  с размером батча в 256 и со скоростью обучения в  $10^{-3}$  на протяжении 100 эпох.

Третий этап общей схемы одношагового метаобучения заключается в дообучении усреднённого вектора параметров  $\mathbf{w}_M$  на оставшемся наборе данных, не входящем в 14 использованных на предыдущем этапе. Процесс финального дообучения проводился со скоростью обучения  $10^{-6}$  на протяжении 50 эпох с размером батча 128. Тестирование нейросетевой модели с адаптированным к конкретной задаче вектором параметров  $\mathbf{w}_M$  проводилось на втором наборе данных из пары. Финальные результаты теста нейросетевой классификации были

откорректированы по двум соседним интервалам согласно ранее описанному алгоритму.

## **2.6 Экспериментальные исследования одношагового метода доменной адаптации нейросетевой модели к реальным данным малого объёма**

### **2.6.1 Процедура кросс-валидации предложенного метода одношагового метаобучения**

Для проверки точности предложенной процедуры одношагового метаобучения в условиях ограниченного набора данных использовалась следующая процедура на основе кросс-валидации по отдельным объектам (leave-one-out). На втором этапе одношагового метаобучения используются все кроме одного из наборов данных, сформированных как описано в 2.5.1, по этим наборам данным выполняется расчет вектора параметров (2.1). Оставшийся набор данных используется для доменной адаптации модели на этапе 3, и оценки точности модели. При этом, первое измерение из набора данных используется для обучения, второе – для проверки точности. Процедура повторяется для всех наборов данных.

Предложенная процедура кросс-валидации позволяет провести среднюю оценку метрик точности и F1. Для настоящей работы это означает усреднение по 15 измерениям. В рамках настоящей работы кросс-валидация проводилась для всех размеров окна в 10, 15 и 24 отсчёта. Размеры выборок равны 1884, 1854 и 1800 интервалов, соответственно.

### **2.6.2 Сравнительный анализ метода одношагового метаобучения с трансферным обучением**

Для анализа эффективности предложенного подхода одношагового метаобучения выполнено сравнение с классическими подходами адаптации модели по малой выборке. Проведено сравнение точности для модели дообученной непосредственно из вектора параметров  $w_0$ , и доменной адаптации модели, полученной в результате процедуры трансферного обучения (transfer learning).

Для обоих подходов применяется процедура кросс-валидации по отдельным объектам из предыдущего раздела. В процессе классического дообучения начиная из вектора параметров  $w_0$  дообучение производится по одному из наборов данных. Трансферное обучение проводится для всех наборов данных кроме одного. Один набор используется для дообучения начиная от вектора параметров, полученного в результате трансферного обучения и финальной оценки точности. Таким образом для обоих подходов есть возможность получить средние значения точности, как и для предложенного одношагового метаобучения.

Результаты для дообучения из  $w_0$  представлены в таблицах 2 и 3, результаты трансферного обучения представлены в таблицах 4 и 5. В таблицах представлены средние значения метрик и величина показателя значимости однофакторного дисперсионного анализа на основе теста one-way ANOVA (p-value), выполненного для значений метрик для предложенного метода. Малая величина показателя значимости свидетельствует о высокой достоверности различия в средних значениях метрик.

Таблица 2 – Точность дообучения начиная от  $w_0$  на различной длине окна

	СРНС, 10 отсчётов	СРНС, 15 отсчётов	СРНС, 24 отсчёта
Минимальная	0,7489	0,6564	0,7733
Максимальная	0,9188	0,9364	0,9433
Средняя	0,8098	0,8290	0,8486
p-value	$1,6 \cdot 10^{-6}$	$1,9 \cdot 10^{-5}$	$7,2 \cdot 10^{-8}$

Таблица 3 – F1-метрика обучения начиная от  $w_0$  на различной длине окна

	СРНС, 10 отсчётов	СРНС, 15 отсчётов	СРНС, 24 отсчёта
Минимальная	0,3261	0,4161	0,7158
Максимальная	0,8204	0,9330	0,9694
Средняя	0,6150	0,7824	0,8667
p-value	$3,2 \cdot 10^{-7}$	$2,8 \cdot 10^{-4}$	$3,1 \cdot 10^{-6}$

Таблица 4 – Точность дообучения начиная от результата трансферного обучения на различной длине окна

	СРНС, 10 отсчётов	СРНС, 15 отсчётов	СРНС, 24 отсчёта
Минимальная	0,7712	0,7627	0,7561
Максимальная	0,9188	0,9099	0,9611
Средняя	0,8402	0,8252	0,8326
p-value	$1,1 \cdot 10^{-6}$	$1,1 \cdot 10^{-8}$	$9,8 \cdot 10^{-8}$

Таблица 5 – F1-метрика дообучения начиная от результата трансферного обучения на различной длине окна

	СРНС, 10 отсчётов	СРНС, 15 отсчётов	СРНС, 24 отсчёта
Минимальная	0,5263	0,5579	0,5903
Максимальная	0,8890	0,9395	0,9794
Средняя	0,7362	0,8007	0,8548
p-value	$3,1 \cdot 10^{-6}$	$1,1 \cdot 10^{-5}$	$8,9 \cdot 10^{-5}$

Сравнение результатов из таблиц 2-5 с результатами для предложенного метода одношагового метаобучения, приведенными в левой части таблиц 6 и 7, подтверждают, что для всех размеров окна предложенный метод превосходит существующие подходы на 5 – 12 процентных пунктов. Малая величина показателя значимости подтверждает высокую достоверность полученных результатов.

### 2.6.3 Сравнительный анализ свёрточно-рекуррентной и одномерной свёрточной архитектур

Проведено экспериментальное сравнение предложенной свёрточно-рекуррентной модели (СРНС) с ранее разработанной моделью (1D СНС) [37], для которой также были сформированы начальный вектор параметров  $w_0$  и вектор параметров  $w_M$ . 1D СНС была подвергнута тем же предложенным процедурам одношагового метаобучения. Все процедуры обучения и тестирования проводились на одних и тех же наборах данных с теми же условиями

балансировки и теми же параметрами обучения, обе модели использовали интервалы в 10, 15 и 24 отсчёта.

Минимальная, максимальная и средняя точность и F1-метрика перекрёстной проверки предложенного метода на 15 результирующих состояниях нейросетевой модели представлены в таблицах 6 и 7. Приведенные результаты подтверждают, что предложенная модель превосходит 1D СНС по точности на 12-17 процентов.

Таблица 6 – Точность после финального дообучения на различной длине окна

	СРНС, 10 отсчётов	СРНС, 15 отсчётов	СРНС, 24 отсчёта	1D СНС, 10 отсчётов	1D СНС, 15 отсчётов	1D СНС, 24 отсчёта
Минимальная	0,8413	0,8641	<b><u>0,9389</u></b>	0,6433	0,6855	0,7128
Максимальная	0,9453	0,9709	<b><u>0,9783</u></b>	0,8694	0,8296	0,9206
Средняя	0,8953	0,9244	<b><u>0,9546</u></b>	0,7757	0,7604	0,7829

Таблица 7 – F1-метрика после финального дообучения моделей на различной длине окна

	СРНС, 10 отсчётов	СРНС, 15 отсчётов	СРНС, 24 отсчёта	1D СНС, 10 отсчётов	1D СНС, 15 отсчётов	1D СНС, 24 отсчёта
Минимальная	0,7099	0,8509	<b><u>0,9299</u></b>	0,3595	0,3566	0,4310
Максимальная	0,9176	0,9668	<b><u>0,9884</u></b>	0,8437	0,8974	0,9572
Средняя	0,8267	0,9150	<b><u>0,9618</u></b>	0,6600	0,7204	0,8049

Также помимо сравнения с другой архитектурой было проведено сравнение с многослойным перспетроном (MLP) и классическими методами классификации данных такими как: метод k-ближайших соседей (k-NN), метод случайного леса, метод опорных векторов (SVM), квадратичный дискриминантный анализ (QDA) и алгоритм AdaBoost. В таблицах 8 и 9 приведены результаты для интервалов размером 24 отсчёта.



Таблица 8 – Точность обнаружения аномалий с помощью СРНС и другими методами на длине окна в 24 отсчёта

	СРНС	MLP	k-NN	Случайный лес	SVM	QDA	AdaBoost
Минимальная	<b><u>0,9389</u></b>	0,5594	0,5428	0,4511	0,4878	0,5722	0,4239
Максимальная	<b><u>0,9783</u></b>	0,8706	0,7511	0,8122	0,8150	0,8650	0,7533
Средняя	<b><u>0,9546</u></b>	0,6934	0,6421	0,6100	0,6321	0,7231	0,5854

Таблица 9 – F1-метрика обнаружения аномалий с помощью СРНС и другими методами на длине окна в 24 отсчёта

	СРНС	MLP	k-NN	Случайный лес	SVM	QDA	AdaBoost
Минимальная	<b><u>0,9299</u></b>	0,4310	0,2705	0,2351	0,1038	0	0,1187
Максимальная	<b><u>0,9884</u></b>	0,9572	0,9262	0,8506	0,8933	0,8974	0,9202
Средняя	<b><u>0,9618</u></b>	0,8049	0,7318	0,6737	0,6419	0,6676	0,7305

#### 2.6.4 Обсуждение полученных результатов экспериментов

Предложенный подход одношагового метаобучения существенно превосходит трансферное обучение по точности. Таким образом, получено экспериментальное подтверждение работоспособности предложенного подхода, существенно отличающегося от подхода метаобучения предложенного в [144], [15]. В отличие от метаобучения в [144], [15], предложенная процедура одношагового метаобучения позволяет добавлять наборы данных на этап 2, уточняя оценку параметров (2.1) без переобучения по всем наборам данных, необходимого для подхода из [15], [144]. Такое отличие может быть полезным для прикладных задач доменной адаптации нейросетевых моделей. Также, представляет интерес добавление шагов в процедуру одношагового метаобучения. Такая возможность, равно как и возможность доменной адаптации, является приоритетным направлением для дальнейшего исследования. Согласно полученным результатам предложенная СРНС модель существенно превосходит

1D СНС из [37]. На длине окна в 24 отсчёта СРНС показала среднее значение точности 0,9546 и среднее значение F1-метрики – 0,9618. Модель 1D СНС показала результаты хуже на всех интервалах и лучшими её значениями являются значения точности и F1-метрики на окне размером 24 отсчёта – 0,7829 и 0,8049, соответственно.

Дальнейшее повышение точности нейросетевой модели может быть достигнуто путём создания более близкой к реальным данным процедуры генерации синтетических условно-реальных данных и увеличения объёма и разнообразия реальных данных. Более того, перспективным является использование всех 6 параметров движения в одной модели. Также одним из следующих необходимых шагов для дальнейшего анализа качества сигнала движения головы является анализ обнаруженных аномалий ступенчатого типа. Вычисление таких характеристик как координаты, высоты, продолжительности аномалии позволит отсеивать число ложных срабатываний классификации путём варьирования пороговых значений этих параметров. Извлечь эти значения из интервала можно путём аппроксимации интервала пороговой функцией или трапецией, дабы определить вид аномалии. Подобный анализ обнаруженных аномалий позволит их также использовать в качестве регрессоров шума на основном BOLD-сигнале фМРТ, что также повысит точность проводимой процедуры и снизит затраты на её проведение.

## **Выводы и результаты по главе 2**

1. Была предложена общая схема обнаружения аномалий с обучением на синтетических данных и доменной адаптацией на малом наборе реальных данных (2.1). Предложен алгоритм генерации синтетических данных с переносом статистических характеристик шума реальных данных (2.2). Был написан скрипт автоматизированной разметки для использования на реальных данных движения головы, основанный на статистических методах поиска несогласованности в данных (2.3).

2. Разработана архитектура свёрточно-рекуррентной нейросетевой модели (2.4) и сформированы параметры её обучения на синтетических данных и на реальных данных (2.5). Сформулированы метод доменной адаптации модели с помощью одношагового метаобучения (2.5.3) и метод кросс-валидации для предложенного подхода (2.6.1).

3. Получены результаты эффективности нейросетевой классификации с помощью модели, адаптированной предложенным методом, и их сравнение с методом трансферного обучения и одномерной свёрточной нейросетевой моделью (2.6). Результаты подтвердили эффективность разработанного метода. Приведены перспективы дальнейшего развития исследования в сфере доменной адаптации нейросетевых моделей (2.6.4).

## ГЛАВА 3 ИНФОРМАЦИОННАЯ ТЕХНОЛОГИЯ АНАЛИЗА КАЧЕСТВА ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ МРТ В РЕАЛЬНОМ ВРЕМЕНИ

### 3.1 Методы оценки параметров качества фМРТ данных в режиме реального времени

Для сеансов фМРТ с нейробиологической обратной связью и в состоянии покоя были реализованы следующие наборы параметров контроля качества в режиме реального времени: рекурсивное отношение сигнал-шум (rtSNR) и контраст-шум (rtCNR) для 3D изображения головного мозга и для временных рядов, продольно-поперечные и вращательные движения головы, покадровое (FD) и микро смещения (MD) в реальном времени, производная среднеквадратичной дисперсии по всем вокселям (DVARs), параметры основанные на оценке регрессоров шума с помощью iGLM для всего мозга и временных рядов, подсчёт количества пиковых значений в сигнале и оценка объёма отфильтрованного высокочастотного шума. Также в качестве дополнительного параметра использовался расчёт rtSNR для сигнала, где регрессор полезного сигнала был удалён с помощью iGLM. Стоит отметить, что оценка rtCNR не была использована в сеансе, где участники находились в состоянии покоя, так как для вычисления этого параметра необходимы заранее определённые интервалы исходного состояния и выполнения задания.

#### 3.1.1 Рекурсивные оценки среднего, дисперсии, отношения сигнал-шум и контраст-шум

Рекурсивная оценка подразумевает использование временной рекурсии, которая для обновления значения параметра требует только текущего значения данных, в отличие от кумулятивной оценки, когда требуются все ранее пришедшие данные, чтобы обновить значение параметра.

$$\bar{x}_{1..t} = \frac{1}{t} \sum_{i=1}^t x_i, \quad (3.1)$$

$$\bar{v}_{1..t} = \bar{\sigma}_{1..t}^2 = \frac{1}{t} \sum_{i=1}^t (x_i - \bar{x}_{1..t})^2, \quad (3.2)$$

где  $\bar{x}_{1..t}$  – кумулятивное среднее,  $x_t$  – значение сигнала,  $\bar{v}_{1..t}$  – кумулятивная дисперсия,  $\bar{\sigma}_{1..t}$  – кумулятивное стандартное отклонение,  $t$  – момент времени.

Для реализации рекурсивных оценок среднего и дисперсии был использован онлайн алгоритм Вэлфорда [153].

$$\bar{x}_t = \bar{x}_{t-1} + \frac{x_t - \bar{x}_{t-1}}{t} \quad (3.3)$$

$$\bar{\sigma}_t^2 = \bar{\sigma}_{t-1}^2 + \frac{(x_t - \bar{x}_{t-1})(x_t - \bar{x}_t) - \bar{\sigma}_{t-1}^2}{t} = \frac{t-1}{t} \bar{\sigma}_{t-1}^2 + \frac{(x_t - \bar{x}_{t-1})(x_t - \bar{x}_t)}{t} \quad (3.4)$$

$$M_{2,t} = M_{2,t-1} + (x_t - \bar{x}_{t-1}) \cdot (x_t - \bar{x}_t) \quad (3.5)$$

$$\bar{v}_t = \bar{\sigma}_t^2 = \frac{M_{2,t}}{t-1} \quad (3.6)$$

где  $\bar{x}_t$  – рекурсивное среднее,  $M_{2,t}$  – рекурсивная сумма квадратов,  $\bar{v}_t$  – рекурсивная дисперсия,  $\bar{\sigma}_t$  – рекурсивное стандартное отклонение.

Для оценки качества в режиме реального времени, были применены рекурсивные оценки отношения сигнал-шум (rtSNR) для экспериментов по построению нейрообратной связи и состоянию покоя, однако рекурсивная оценка отношения контраст-шум (rtCNR) использовалась только для нейробиологической обратной связи, так как присутствуют заранее определённые интервалы выполнения задания и подготовки к заданию. Отношение сигнал-шум является безразмерной численной характеристикой мощности полезного сигнала по отношению к шуму и рассчитывается по кумулятивной формуле 3.7 или рекурсивной формуле 3.9. Отношение контраст-шум показывает то, как сильно изменяется уровень сигнала во время выполнения задания по сравнению с состоянием покоя пациента и вычисляется по формулам 3.8 или 3.10.

$$ctSNR_t = \frac{\bar{x}_{1..t}}{\sqrt{\bar{v}_{1..t}}}, \quad (3.7)$$

$$ctCNR_t = \frac{\bar{x}_{1..t}(cond) - \bar{x}_{1..t}(bas)}{\sqrt{\bar{v}_{1..t}(cond) + \bar{v}_{1..t}(bas)}}, \quad (3.8)$$

$$rtSNR_t = \frac{\bar{x}_t}{\sqrt{\bar{v}_t}}, \quad (3.9)$$

$$rtCNR_t = \frac{\bar{x}_t(cond) - \bar{x}_t(bas)}{\sqrt{\bar{v}_t(cond) + \bar{v}_t(bas)}}, \quad (3.10)$$

где  $ctSNR$  – кумулятивное отношение сигнал-шум,  $ctCNR$  – кумулятивное отношение контраст-шум,  $rtSNR$  – рекурсивное отношение сигнал-шум,  $rtCNR$  – рекурсивное отношение контраст-шум,  $bas$  – номера сканов подготовки к заданию,  $cond$  – номера сканов выполнения задания.

Стоит также отметить, что в случае экспериментов с нейробиологической обратной связью, где несколько сессий следуют друг за другом, значения среднего и дисперсии обнуляются в начале каждой сессии. Предложенные рекурсивные оценки были проверены на близость результатов расчёта с кумулятивными оценками для данных, полученных при построении нейробиологической обратной связи с избыточным и малым движением головы с использованием временных рядов из зоны зрительной коры правого полушария головного мозга. Была вычислена среднеквадратичная ошибка между результатами двух оценок среднего, дисперсии, отношения сигнал-шум и отношения контраст шум и для каждой пары результатов она была меньше  $10^{-24}$  при машинной точности  $2,2 \cdot 10^{-16}$  (Рисунок 8).

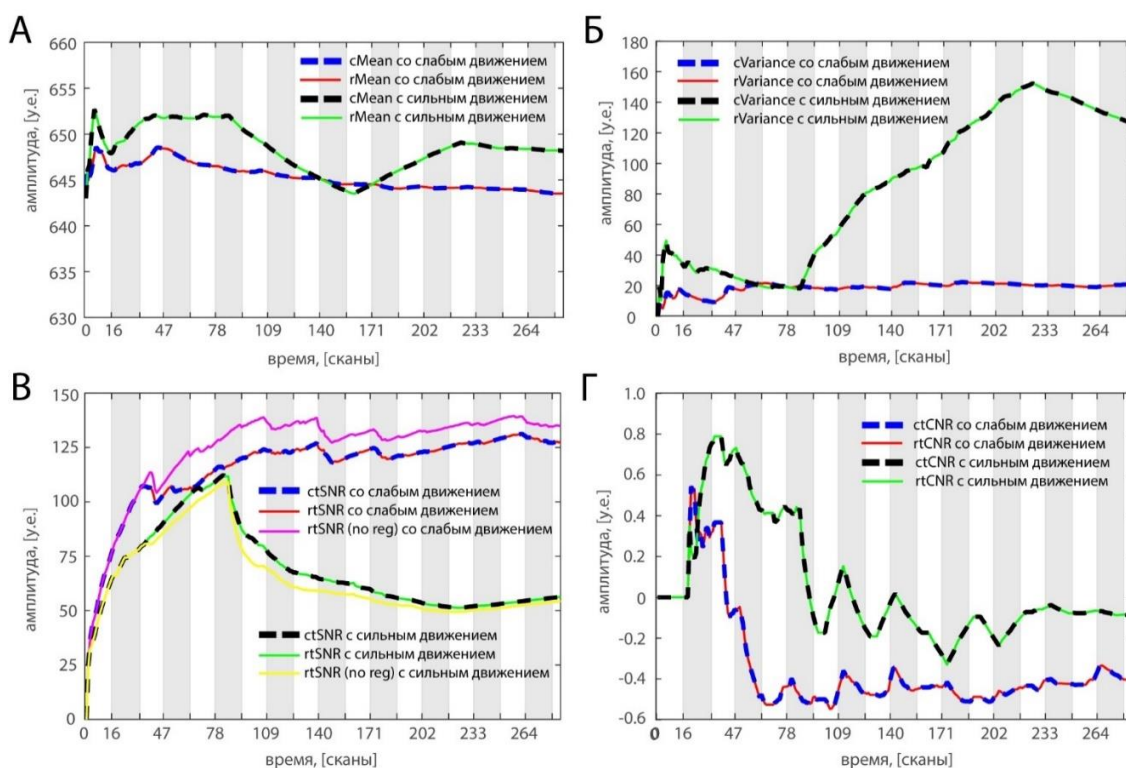


Рисунок 8 – Сравнение кумулятивной и рекурсивной оценки среднего (cMean и rMean, панель А), дисперсии (cVariance и rVariance, панель Б), отношения сигнал-шум с регрессором задания (ctSNR и rtSNR, панель В) и без регрессора задания

(ctSNR (no reg) и rtSNR (no reg), панель В) и отношения контраст-шум (ctCNR и rtCNR, панель Г) на данных со слабым и сильным движением головы участника эксперимента.

В процессе второй сессии с избыточным движением головы, можно наблюдать возросшие значения среднего и дисперсии и уменьшенные значения tSNR и значения tCNR по модулю. Стоит отметить, что большое количество отрицательных значений отношения контраст-шум в сессии с малым движением головы по сравнению с сессией с избыточным движением головы свидетельствует о том, что зрительная кора головного мозга в сессии с нейробиологической обратной связью была подавлена выполнением задачи на внимание.

Также в данной работе был проведён тест производительности для кумулятивного и рекурсивного расчёта отношения сигнал-шум, применимого к 3D изображению головного мозга. Экспериментальные исследования показали, что время расчёта стабильно возрастает на каждой итерации кумулятивного алгоритма, а время рекурсивного алгоритма остаётся на одном уровне (Рисунок 9). Данное возрастание особенно заметно на больших объёмах, где временные затраты на каждую итерацию увеличиваются в 2-3 раза по сравнению с первыми итерациями.

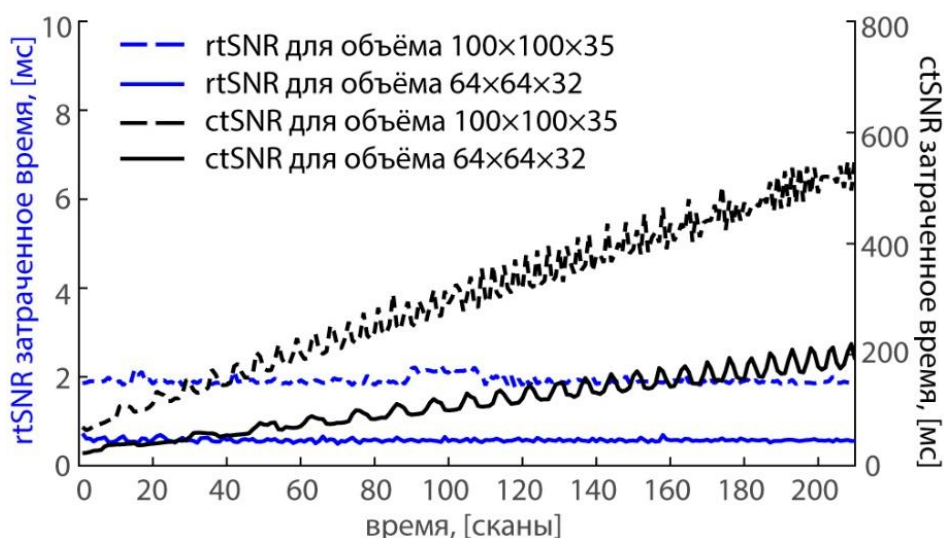


Рисунок 9 – Сравнение времени, затрачиваемого на расчёт кумулятивного (ctSNR) и рекурсивного (rtSNR) отношения сигнал-шум для объёмов 64x64x32 и 100x100x35.

### 3.1.2 Оценки параметров движения головы

В процессе корегистрации пришедшего объёма с помощью процедур пакета SPM12 адаптированных для работы в реальном времени, были получены три продольно-поперечных параметра движения (X, Y, Z) и три вращательных параметра (угол наклона относительно оси X, угол поворота и угол наклона относительно оси Y). Оценка покадрового смещения головы участника эксперимента основывается на шести параметрах движения – сумме модулей их разностей. Оценка микросмещения основывается только на продольно-поперечных параметрах и вычисляется как разница корней из суммы квадратов параметров на текущем и предыдущем шагах:

$$FD_t = \sum_{i=1}^3 |T_{t,i} - T_{t-1,i}| + \frac{r \cdot \pi}{180} \cdot \sum_{i=1}^3 |R_{t,i} - R_{t-1,i}|, \quad (3.11)$$

$$MD_t = \left| \sqrt{\sum_{i=1}^3 T_{t,i}^2} - \sqrt{\sum_{i=1}^3 T_{t-1,i}^2} \right|, \quad (3.12)$$

где  $T_{t,i}$  – параметры продольно-поперечного движения,  $R_{t,i}$  – параметры вращательного движения,  $r$  – радиус сферы.

Стоит отметить, что параметры вращательного движения изначально получаются в градусах, по этой причине их требуется перевести в радианы, а затем и в миллиметры. Радиус в 50 мм является радиусом сферы, представляющей собой расстояние между корой головного мозга и центром головы здорового взрослого участника. Параметры качества, которыми являются параметры движения, покадровое смещение и микросмещение рассчитывались в реальном режиме времени. В добавок к этим параметрам, были рассчитаны среднее значение покадрового и микросмещений с использованием рекурсивных выражений, приведённых выше. В качестве дополнительных параметров также были использованы количество превышений порогов для покадрового (значения 0.2 мм и 0.5 мм) и микросмещений (0.1 мм).

Для проверки численной стабильности и соответствия кумулятивному результату рекурсивного алгоритма расчёта, были рассчитаны средние значения покадрового смещения и микросмещения (Рисунок 10). Среднеквадратичная



ошибка между двумя алгоритмами для обеих характеристик была равна нулю, а время, затраченное на их вычисление, пренебрежимо мало.

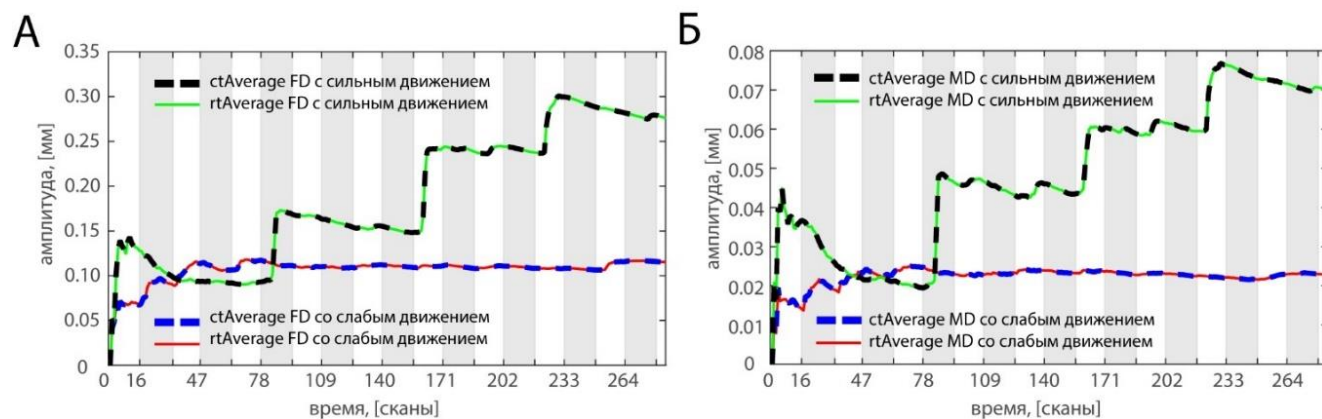


Рисунок 10 – Сравнение кумулятивной и рекурсивной оценки средних значений покадрового смещения (ctAverage FD и rtAverage FD, панель А) и микросмещения (ctAverage MD и rtAverage MD, панель Б) на данных со слабым и сильным движением головы участника эксперимента.

### 3.1.3 Оценка производной среднеквадратичной дисперсии по всему объёму

Помимо искажений в данных фМРТ, связанных с движением головы, важно также учесть и другие источники, например, движение грудной клетки при дыхании. С этой целью была использована производная среднеквадратичной дисперсии по всему объёму (DVARs), которая представляет собой изменения интенсивности изображения между текущим и предыдущим объёмом:

$$DVARs_t = \sqrt{\langle [I_t(\vec{x}) - I_{t-1}(\vec{x})]^2 \rangle}, \quad (3.13)$$

$$\langle Y \rangle = \sqrt[n]{\prod_{i=1}^n y_i} \quad (3.14)$$

где  $I_t(\vec{x})$  – интенсивность объёма в момент времени  $t$  по набору вокселей  $\vec{x}$ ,  $\langle \rangle$  – геометрическое среднее по маске головного мозга,  $y_i$  – воксели, по которым считается геометрическое среднее.

Данная реализация DVARs основана на ранее определённой маске всего головного мозга, вычисленной по исходному эхопланарному изображению, которое используется для корегистрации и реконструкции получаемых в реальном режиме времени данных фМРТ. Этот подход обеспечивает расчёт DVARs в реальном времени по заранее определённым вокселям.

Маска головного мозга определяется автоматически с помощью аппроксимации гистограммой наименьших квадратов по заранее сделанному эхопланарному изображению головного мозга участника эксперимента, являющимся шаблоном для корегистрации и корректировки положения головы в пространстве. В качестве порогового значения было взято число 30, дабы исключить нули и малые значения интенсивности. Для аппроксимации была использована экспоненциальная и Гауссова функции, так как значения с низкой интенсивностью находятся за пределами головного мозга. Воксели, находящиеся выше середины Гауссова пика интенсивности, принадлежат маске головного мозга. Интенсивность корегистрированного, пересобранного и сглаженного объема была отнормированна по медиане интенсивности вокселей внутри маски и результат расчёта DVARS был умножен на 100. В качестве ещё одного параметра качества было выбрано количество превышений значения DVARS порога в 5 у.е.

Для проверки численной стабильности и соответствия кумулятивному результату рекурсивного алгоритма расчёта, были рассчитаны средние значения DVARS (Рисунок 11). Среднеквадратичная ошибка между двумя алгоритмами была равна нулю, а время, затраченное на их вычисление, пренебрежимо мало.

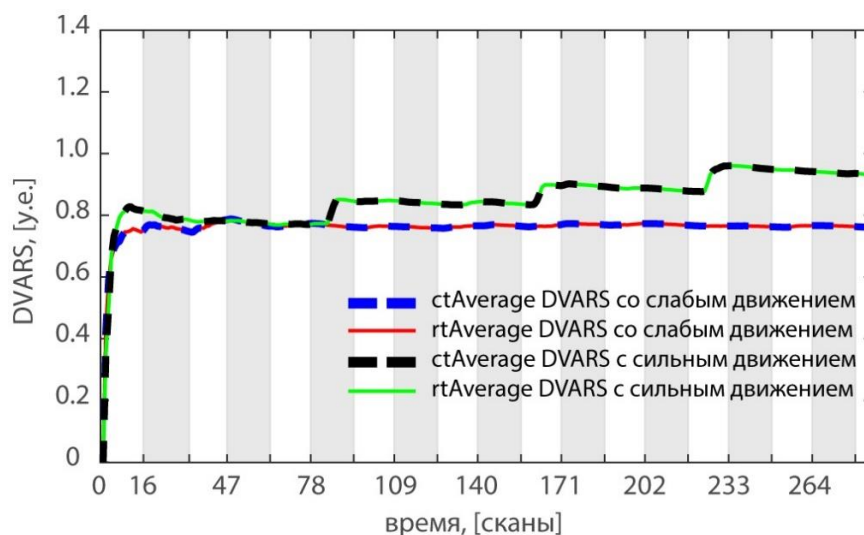


Рисунок 11 – Сравнение кумулятивной и рекурсивной оценки средних значений DVARS (ctAverage DVARS и rtAverage DVARS) на данных со слабым и сильным движением головы участника эксперимента.

Стоит отметить то, что параметры качества FD и DVARS обладают схожей формой и имеют всплески на одних и тех же итерациях, что свидетельствует о влиянии движения головы на сигнал в головном мозге участника (Рисунок 12).

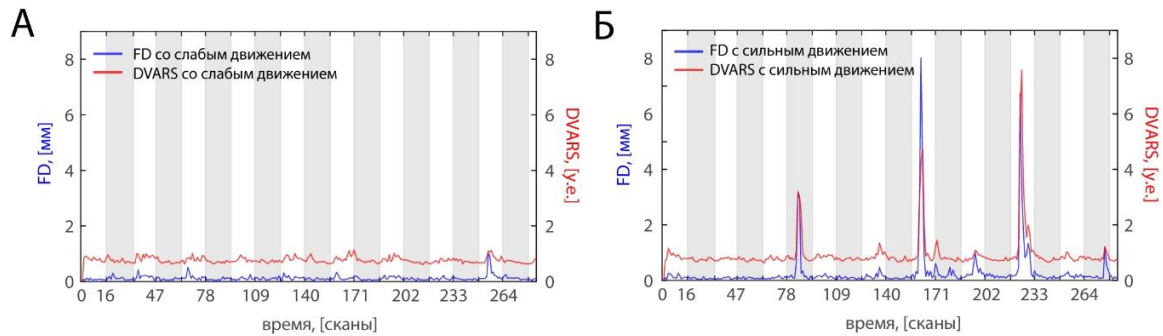


Рисунок 12 – Пример взаимосвязи параметров покадрового смещения (FD) и DVARS для одного человека в эксперименте со слабым (А) и сильным (Б) движением.

### 3.1.4 Оценка количества пиков сигнала и отфильтрованного высокочастотного шума

В фМРТ сигнале пико подобные артефакты не всегда являются следствием физиологического шума. В связи с этим, нелинейные рекурсивные способы фильтрации, такие как модифицированный фильтр Калмана [132], могут быть крайне эффективны к применению в режиме реального времени для одновременной фильтрации высокочастотного шума, обнаружения и корректировки пиков после фильтрации с помощью iGLM. Линейный фильтр Калмана — это адаптивный алгоритм оценки, который позволяет извлекать желаемый сигнал из входных данных посредством операции фильтрации. Он был расширен для обнаружения пикообразных флуктуаций путем пороговой обработки несоответствия между априорно предсказанной и апостериорной оценкой:

$$|K_t \cdot (y_t - H \cdot x_t)| < 0,9 \cdot \bar{\sigma}_{1..t}, \quad (3.15)$$

$$y_t^{corr} = y_{t-1}, \quad (3.16)$$

$$\lambda = 4, H = 1, \quad (3.17)$$

где  $y_t$  — наблюдаемое значение,  $x_t$  — значение состояния,  $K$  — коэффициент усиления Калмана,  $\lambda$  — период обновления,  $y_t^{corr}$  — скорректированное значение.

Период обновления фильтра Калмана контролирует степень фильтрации высокочастотного шума и косвенным образом влияет на частоту среза. Для временных рядов был использован период обновления  $R/Q = 4$  и пороговое значение равное  $0,9 \cdot \bar{\sigma}_{1..t}$  для определения разницы между предсказанным и апостериорным значением.

Также для оценки количества высокочастотного шума, отфильтрованного фильтром Калмана, была использована рекурсивная среднеквадратичная ошибка между сигналом до и после фильтрации:

$$cMSE_t = \frac{1}{t} \sum_{i=1}^t (y_i - \bar{y}_i)^2, \quad (3.18)$$

$$rMSE_t = \frac{t-1}{t} rMSE_{t-1} + \frac{(y_t - \bar{y}_t)^2}{t}, \quad (3.19)$$

где  $y_i$  – исходное значение сигнала,  $\bar{y}_i$  – отфильтрованное значение сигнала,  $cMSE$  – кумулятивная среднеквадратичная ошибка,  $rMSE$  – рекурсивная среднеквадратичная ошибка.

Кумулятивная среднеквадратичная ошибка использует все данные, полученные к текущему моменту времени, чтобы обновить значение, в отличие от рекурсивной. Стоит отметить, что низкое значение  $rMSE$  свидетельствует о более низком высокочастотном загрязнении сигнала с учетом отсечки нижних частот.

Для проверки численной стабильности и соответствия кумулятивному результату рекурсивного алгоритма расчёта средней квадратичной ошибки, был произведён её расчёт на данных со слабым и сильным движением головы (Рисунок 13). Среднеквадратичная ошибка между двумя алгоритмами была  $10^{-30}$  при машинной точности  $2,2 \cdot 10^{-16}$ .

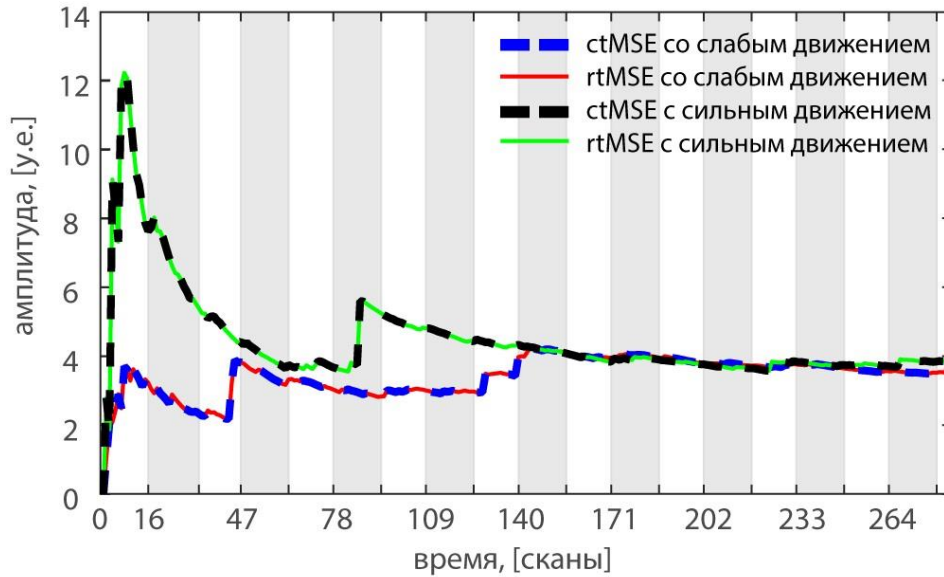


Рисунок 13 – Сравнение кумулятивной и рекурсивной оценки значений среднеквадратической ошибки (ctMSE и rtMSE) на данных со слабым и сильным движением головы участника эксперимента

### 3.1.5 Инкрементальная обобщённая линейная модель

Линейная регрессия остаётся одним из наиболее часто используемых методов, используемых в оценке весов регрессоров в процессе обработки фМРТ. Рекурсивная линейная регрессия, или инкрементальная обобщённая линейная модель (iGLM), была предложена для регрессии фМРТ данных в режиме реального времени [64]. Она основывается на процедуре ортогонализации с целью оценки коэффициентов регрессии. Подробный алгоритм выглядит следующим образом:

$$Y_s = BF_s + \varepsilon_s = A\Phi_s + \varepsilon_s, \quad (3.20)$$

$$N\Phi_s = F_s, \quad (3.21)$$

$$B = AN^{-1}, \quad (3.22)$$

$$D_n = D_{n-1} + Y_n F_n^T, \quad (3.23)$$

$$C_n = \frac{n-1}{n} C_{n-1} + \frac{1}{n} F_n F_n^T, \quad (3.24)$$

$$N = \text{cholesky}(C_n), \quad (3.25)$$

$$A_n = \frac{1}{n} D_n N^{-1}, \quad (3.26)$$

$$\sigma_{k,n}^2 = \frac{n-1}{n} \sigma_{k,n-1}^2 + \frac{1}{n} y_{k,n}^2, \quad (3.27)$$

$$e_k^2 = \frac{1}{n} \sum_{s=1}^n y_{k,s}^2 - \sum_{i=1}^L a_{k,i}^2, \quad (3.28)$$

$$\hat{\sigma}_j^2 = \frac{n}{n-L} e_j^2, \quad (3.29)$$

$$t_{j,n} = \frac{b_{j,n}c}{\sqrt{\hat{\sigma}_j^2 c^T (C_n)^{-1} c}}, \quad (3.30)$$

где  $Y_s$  – наблюдаемый вектор,  $F_s$  – базисные функции,  $B$  – бэта коэффициенты,  $N$  – матрица нормализации,  $\Phi_s$  – ортогональные функции,  $D_n$  – сумма  $Y_n F_n^T$  на итерации  $n$ ,  $C_n$  – матрица для разложения Холецкого,  $A_n$  – ,  $\sigma_{k,n}^2$ ,  $\hat{\sigma}_j^2$  – оценка и смещённая оценка дисперсии,  $e_k^2$  – среднеквадратичная ошибка,  $t_{j,n}$  –  $t$ -статистика.

Было расширено применение iGLM для данных всего головного мозга с целью использования весов смоделированных регрессоров в качестве параметров качества. Также, для оценки магнитуды активации и деактивации или артефактов в определённых зонах головного мозга, были визуализированы карты активации и деактивации, относящиеся к экспериментальному дизайну, и карта активации, связанная с регрессорами движения и линейного тренда. Бэта-коэффициенты регрессоров линейного тренда также были визуализированы в виде графика.

### 3.2 Программный модуль контроля качества в режиме реального времени

OpenNFT – это основанные на графическом интерфейсе пользователя программный пакет и библиотека, изначально разработанная для тренировок нейробиологической обратной связи в реальном режиме времени на основе фМРТ данных. Графический интерфейс, модуль синхронизации и мультипроцессорное ядро пакета реализовано на языке Python, однако модули, отвечающие за обработку объёмов, сигнала и демонстрации задания, были написаны на языке MATLAB. Частично процесс визуализации, написанный на Python, также использует разработанный пакет *python-rtspm*, реализованный на Python и C++.

### 3.2.1 Пакет *python-rtspm*

Чтобы унифицировать обработку данных фМРТ в реальном времени и приложения по построению нейробиологической связи, была разработана библиотека на языке Python основанная на ключевых функциях SPM с открытым исходным кодом, написанном на языке C, названная *python-rtspm*. Реализация оригинальных SPM функций на C++ была перенесена и адаптирована для использования с пакетом *pybind11*, связывающим представление массивов в C++ и массивов NumPy. Благодаря этой связи и использованию функций-интерфейсов вызывается ранее скомпилированный код библиотеки. Был создан автоматический рабочий процесс для компиляции, сборки и публикации дистрибутива для операционных систем Linux, MacOS и Windows, совместимого с Python версий 3.6-3.9. Библиотека *python-rtspm* может быть установлена с использованием менеджера зависимостей Python – *poetry*. В функциональность библиотеки входит: корегистрация (*spm\_realign\_rt*) и переинтерполяция (*spm\_reslice\_rt*) фМРТ изображений в реальном времени, формирование ортогональных проекций объёма (*spm\_slice\_vol*), расчёт матрицы аффинных преобразований (*spm\_matrix*) и её параметров (*spm\_imatrix*) и Гауссово сглаживание объёмов (*spm\_smooth*). Данная библиотека позволяет расширить и унифицировать параллельную архитектуру OpenNFT и основана на дальнейшей оптимизации межпроцессорной коммуникации и потоков данных. Наличие сложных операций оценки как в MATLAB, так и в Python позволяет сбалансировать аспекты обучения и производительности программного обеспечения с открытым исходным кодом, а также прокладывает путь для разработки OpenNFT на основе Python. Например, библиотека *python-rtspm* использовалась для оптимизации ортогональной нарезки объёмов путем переноса вспомогательного процесса GUI из MATLAB в Python. Его модули *realign*, *reslice* и *smooth* могут заменить соответствующие аналоги MATLAB для разработки приложений фМРТ в реальном времени на основе Python. Также было проведено исследование быстродействия разработанного пакета *python-rtspm* и его сравнение с оригиналом. Было рассчитано среднее время обработки трёхмерного

изображения МРТ для обеих реализаций, которая состояла из корегистрации, переинтерполяции и сглаживания. Оригинальная реализация на языке MATLAB в среднем затрачивала 232 мс на каждое изображение, в то время как предлагаемая реализация на языке Python – 210 мс.

### **3.2.2 Архитектура платформы OpenNFT и программного модуля контроля качества в режиме реального времени**

В основе OpenNFT лежит параллельная архитектура, состоящая из нескольких процессов, реализованных на языке Python и MATLAB (Рисунок 13). Работа этих параллельных процессов поддерживается с помощью пакета *multiprocessing* в Python и MATLAB Engine, который может быть вызван асинхронно, то есть, без ожидания завершения запущенных процедур. Основной процесс Python контролирует другие процессы, межпроцессорные коммуникации и отслеживает появление данных с магнитно-резонансного сканера. Когда файлы данных с магнитно-резонансного сканера экспортированы, модуль *watchdog* отлавливает соответствующее изменение в файловой системе, сгенерированное операционной системой, и ожидает, пока файл будет записан до конца, что подразумевает косвенное срабатывание фМРТ в реальном времени при поступлении новых файлов. Также импульс пуска магнитно-резонансного сканера может быть отслежен и использован с помощью процесса синхронизации, и, в теории, использоваться для косвенного срабатывания в режиме реального времени. После прочтения данных объёма, их обработки и фильтрации от шума – сигнал нейророботной связи может быть рассчитан и выведен на экран или отослан внешнему программному пакету с помощью UDP/COM портов.

Дочерний Python процесс графического интерфейса содержит в себе обработку взаимодействий с графическим интерфейсом и визуализацию данных эксперимента. Дополнительный процесс-помощник используется для облегчения навигации по проекциям головного мозга. По сравнению с изначально разработанным процессом-помощником MATLAB, перенесённый на Python функционал реализован с использованием разработанной библиотекой *python-*



*rtspm* основанной на скриптах MATLAB и открытом С коде. Главный процесс MATLAB в свою очередь производит предварительную обработку фМРТ данных, расчёт временных рядов и оценку сигнала нейробиологической обратной связи. Дополнительные процессы-помощники MATLAB выполняют функцию визуализации экспериментального задания и нейробиологической обратной связи и производят дополнительные затратные вычисления.



Рисунок 14 – Пример работы программного комплекса OpenNFT с включённым модулем контроля качества в реальном режиме времени (панель А). На скриншоте продемонстрирован вывод обнаруженных пиков в обрабатываемом сигнале. На панели Б продемонстрирована архитектура программного комплекса и место интеграции модуля контроля качества в общую архитектуру (красной рамкой выделено место интеграции модуля).

Модуль контроля качества в реальном режиме времени является расширением функционала OpenNFT и поддерживает нейробиологическую обратную связь и парадигмы фМРТ основанные на выполнении задания и состоянии покоя. Реализованные режимы работы модуля контроля качества позволяют легко получить доступ к временным рядам и фМРТ изображению головного мозга на различных стадиях обработки с использованием главных процессов Python и MATLAB (Рисунок 15).



Рисунок 15 – Пример интеграции модуля контроля качества в общий рабочий процесс программного комплекса OpenNFT.

К примеру,  $rtSNR$  и  $rtCNR$  могут быть рассчитаны на основе необработанных, пересобранных и сглаженных данных, также как и для исходного сигнала, отфильтрованного с помощью iGLM и фильтром Калмана. Модуль оценки качества также может быть использован в полностью автоматическом режиме или настроен под определённую парадигму эксперимента. Полностью автоматический режим контроля качества не использует параметры из меню «Настройки», что позволяет немедленно запустить программу нажатием одной кнопки. Данный режим имеет свои ограничения: возможно выбрать только папку экспорта входных данных, номер сессии, номер серий файлов, приходящих от сканера, определяющий название файла, и количество ожидаемых объёмов. Опционально имеется возможность выбора эхопланарного изображения-шаблона и папки, где хранятся желаемые зоны интереса. Помимо парадигмы эксперимента в состоянии покоя, этот режим также может быть использован и для парадигмы с использованием задания, но с

определёнными ограничениями (отсутствие  $rtSNR$  с убраным регрессором задания и отсутствие  $rtCNR$ ). Полуавтоматический режим также доступен с более детальными параметрами настройки, к примеру, с использованием файлов конфигурации OpenNFT и моделированием регрессоров интереса во временных рядах и обработке объёмов для нейробиологической обратной связи и парадигмы с заданием. Сохранённые параметры контроля качества сохраняются в конце каждой фМРТ сессии. Расширение контроля качества реализовано независимо от основного потока обработки сигнала и визуализации и может быть отключено в случае приближении времени вычислений к времени цикла получения фМРТ данных. Подобный подход к независимой реализации позволяет без дополнительных трудозатрат расширить функционал модуля контроля качества и визуализации этих параметров с применением данных с различных этапов обработки фМРТ изображений или сигнала.

### **3.3 Описание реальных данных и экспериментальных парадигм**

#### **3.3.1 Описание участников и экспериментальных парадигм**

Работа программного модуля контроля качества проверялась на двух наборах данных. В первом наборе данных, используемом для проверки схожести кумулятивного и рекурсивного способов оценки параметров качества использовались данные от одного участника (женщина, 31 год), прошедшего эксперимент по построению нейробиологической обратной связи со слабым движением и намеренным избыточным движением. Второй набор данных включал в себя 15 человек (7 мужчин, 8 женщин, возраст  $26 \pm 1$  лет) и использовался для проверки стабильности работы модуля контроля качества в двух экспериментальных парадигмах – с заданием и в состоянии покоя. Все участники обладали нормальным или скорректированным к нормальному зрением и отсутствием ранее обнаруженных неврологических или психиатрических заболеваний. Все участники заранее дали письменное согласие на участие в эксперименте и все используемые методы изучения были применены согласно

соответствующим правилам и принципам Университетского госпиталя Женевы и одобрены Комитетом по этике Университетского госпиталя Женевы.

Для демонстрации работоспособности модуля контроля качества в процессе избыточного движения головой, один участник (женщина, 31 год) проходил эксперимент, состоящий из двух сессий. А именно, тестировалась способность участника контролировать уровень сигнала обратной связи путем скрытого переключения зрительно-пространственного внимания. Каждая сессия эксперимента по нейробротной связи состояла из девяти блоков регуляции (задания) с прерыванием на девять блоков отдыха и возвращения в исходное состояние (продолжительность каждого блока – 20 секунд). В течение блока регуляции участника попросили скрытно (боковым зрением) следить за правой стороной экрана, фиксируя свой взгляд в центре. В течение блока отдыха участник был проинструктирован смотреть в центр экрана, считая в обратном порядке от случайного числа, появившегося на экране на короткий промежуток времени. Периодический сигнал обратной связи подавался в конце каждого блока регуляции как разница между активациями левой и правой первичной зрительной коры (4 секунды продолжительности блока регуляции). Зоны интереса зрительной коры головного мозга были определены с использованием ретинотопического мигающе-шахматного функционального локализатора. В процессе первой сессии нейробиологической обратной связи участника просили оставаться как можно более неподвижным. Во время второй сессии, однако, участника трижды просили совершить движения, проинструктировав по наушнику. Согласно первой инструкции, участник должен был умеренно выдвинуться из зоны действия катушки. Во время второй инструкции, участник возвращался в исходное положение и сильно наклонял голову в двух направлениях. При последней инструкции участника просили двигаться в противоположных направлениях, по сравнению с предыдущими инструкциями, то есть – вернуть голову в полностью исходное положение.

Для демонстрации всего функционала и проверки стабильности работы модуля контроля качества был использован набор данных людей, прошедших

обычных эксперимент по построению нейробиологической обратной связи и эксперимент в состоянии покоя. А именно, данные эксперименты следовали один за другим – сначала предварительное сканирование участников в состоянии покоя с закрытыми глазами в течение шести минут, затем тренировка нейробиологической обратной связи продолжительностью в 17,5 минут. Данный эксперимент проводился в ходе исследования по явлению позитивных социальных эмоций и их регуляции. Сессия с нейробиологической обратной связью состояла из семи частей. Каждая из семи частей состояла из четырёх блоков регуляции и пяти блоков отдыха, длительностью 12 секунд (каждая часть эксперимента длилась две с половиной минуты). В течение блока отдыха, участники были проинструктированы наблюдать за изображениями нейтральных объектов. В ходе блоков регуляции, участникам показывались изображения с умеренно-позитивным социальным содержанием и было необходимо контролировать свои позитивные эмоции с целью усиления сигнала обратной связи. В конце каждой из семи частей сессии, участником разрешалось отдохнуть с открытыми глазами на протяжении 38 секунд с последующей демонстрацией четырёхсекундной демонстрацией значения обратной связи и денежным вознаграждением. Сигнал обратной связи основывался на сравнении того, как хорошо две альтернативные эффективные модели связности аппроксимируют полученные в ходе эксперимента данные. Две модели были смоделированы как взаимодействие «сверху-вниз» и «снизу-вверх» между дорсомедиальной префронтальной корой (dmPFC) и двусторонним миндалевидным телом с помощью динамического причинно-следственного моделирования (DCM) и подвергнуты сравнению с помощью Байесовской модели. В течение сессии в состоянии покоя участники были проинструктированы оставаться неподвижными, дышать спокойно, избегать каких-либо мыслей и не засыпать, что проверялось по завершению процедуры.

### 3.3.2 Описание реальных данных и процесса их обработки

Для экспериментов по построению нейробиологической обратной связи и тестирование модуля на данных с избыточным движением, данные были получены с помощью системы МРТ сканирования 3Т, оснащённой 16-ти канальной головной принимающей катушкой (производства Trio Tim, Siemens Medical Solutions, Erlangen, Germany). Для обеих сессий с нейробиологической связью 290 фМРТ сканов головного мозга были получены с помощью однократной T2\*-взвешенной эхопланарной последовательностью с градиентным эхом (время цикла (TR) = 1,76 с., время появления эхо-сигнала (TE) = 30 мс., 32 слоя с 25% коэффициентом настройки расстояния, матрицей 64x64, 3 мм<sup>3</sup> изотропные воксели, угол поворота  $\alpha = 90^\circ$ , пропускная способность = 2,004 кГц/пиксель).

Для второго набора, данные были ранее получены с того же сканера, оборудованного 32-х канальной головной принимающей катушкой. Для тренировки нейробиологической обратной связи были получены 1050 фМРТ изображений с частичным покрытием головного мозга с применением однократной T2\*-взвешенной эхопланарной последовательностью с градиентным эхом (время цикла (TR) = 1,1 с., время появления эхо-сигнала (TE) = 30 мс., 18 слоёв с 25% коэффициентом настройки расстояния, матрицей 120x120, 1,8 мм<sup>3</sup> изотропные воксели, угол поворота  $\alpha = 70^\circ$ , пропускная способность = 1,54 кГц/пиксель). Данные для эксперимента в состоянии покоя были получены с помощью многополосной градиент-эхо T2\*-взвешенной эхопланарной последовательностью (333 объёма, время цикла (TR) = 1,1 с., время появления эхо-сигнала (TE) = 30 мс., 45 слоёв с 25% коэффициентом настройки расстояния, матрицей 120x120, размер вокселей 1,8 мм<sup>3</sup>, угол поворота  $\alpha = 70^\circ$ , пропускная способность = 1,49 кГц/пиксель, многополосный коэффициент ускорения = 3). Протоколы эхопланарного изображения были разработаны для обеспечения точного разделения целевых префронтальных и лимбических областей мозга и короткого TR. Для каждого сеанса сканирования был получен T1-взвешенный

структурный объем (3D MPRAGE, размер вокселя = 1 мм<sup>3</sup>, угол поворота  $\alpha = 9^\circ$ , TR = 1,9 с., время инверсивной задержки (TI) = 900 мс., TE = 2,27 мс.).

Экспорт фМРТ данных в реальном режиме времени осуществлялся путём периодического копирования данных по одному в необходимую папку с периодичностью в 1 секунду. Предварительная обработка данных, полученных в реальном режиме времени, включает в себя регистрацию и пространственную фильтрацию с использованием сглаживания с полной шириной в 5 мм при половинной амплитуде (FWHM), реализованную в OpenNFT. Некоторые оценки параметров качества производятся в процессе предварительной обработки. Параметры движения и производные от них оценки качества (FD, MD) вычисляются на основе «сырых» объёмов, полученных в начале итерации. Объёмы rtSNR и rtCNR были рассчитаны на основе сглаженных изображений, которые были пересобраны и перерегистрированы на основе заранее определённого шаблона. DVARS, iGLM всего головного мозга и оценки параметров качества сигнала фМРТ были основаны также на сглаженных объёмах. Временные ряды GLM и фильтр Калмана были применены в процессе временной обработки. Аналогичная обобщённая линейная модель была использована для фильтрации фМРТ данных в реальном времени, оценки параметров качества и оценки сигнала нейробиологической обратной связи. Для экспериментов с нейробиологической обратной связью, обобщённая линейная модель включала в себя регрессоры эксперимента (а именно, блоки регуляции нейробиологической обратной связи, связанные с функцией гемодинамического ответа), шесть регрессоров движения головы, линейный тренд, фильтр высоких частот и константу. Для эксперимента в состоянии покоя модель обладала теми же регрессорами, за исключением регрессора задания. Для анализа и извлечения необходимых временных рядов из трёхмерных изображений головного мозга были использованы одинаковые регрессоры зон интереса обоих экспериментов.

### 3.3.3 Подготовка зон интересна разных экспериментальных парадигм

Автоматический режим работы модуля контроля качества может быть применён к любым временным рядам, извлечённым из разных наборов зон интереса, в зависимости от используемой парадигмы фМРТ. Для парадигм основанный на задании и нейрообратной связи, зоны интереса обычно известны и могут быть без проблем использованы в модуле контроля качества. Для парадигмы эксперимента в состоянии покоя, пользователи могут захотеть проверить определённые зоны, относящиеся к сетям состояния покоя, или же захотеть применить комбинацию из этих зон интереса. Также, так как все фМРТ объёмы корегистрированы к определённому фиксированному шаблонному объёмы, все поддерживаемые OpenNFT и модулем контроля качества парадигмы гарантируют автоматический расчёт как минимум одной зоны интереса «по умолчанию» – зона всего головного мозга.

В процессе тренировки нейробиологической обратной связи зоны интереса переопределяются с помощью iGLM, корректируя воксели зон интереса под наиболее активные воксели в ранее определённом анатомическом шаблоне Монреальского неврологического института для двустороннего миндалевидного тела и дорсомедиальной префронтальной коры (dmPFC). Шаблон двустороннего миндалевидного тела основывается на Talairach Daemon атласе, а шаблон зоны dmPFC был определён, основываясь на экспериментальных данных в качестве сферы радиуса 14 мм вокруг пиковой активности в дорсомедиальной префронтальной коре, исключая воксели вне головного мозга. Для сессий в состоянии покоя были использованы маски зон интереса состояния покоя, выбранных из атласа с 90 функциональными зонами интереса:

- Передняя островковая доля (Dorsal anterior salience);
- Слуховая кора (Auditory network);
- Базальные ядра (Basal ganglia);
- Спинная зона (Dorsal default mode (dorsal DMN));
- Высшая визуальная сеть (Higher visual network);



- Предклинье головного мозга (Precuneus);
- Первичная визуальная сеть (Primary visual network);
- Сенсорно-двигательная доля (Sensorimotor);
- Вентральная зона (Ventral default mode (ventral DMN));
- Зрительно-пространственная зона (Visuospatial).

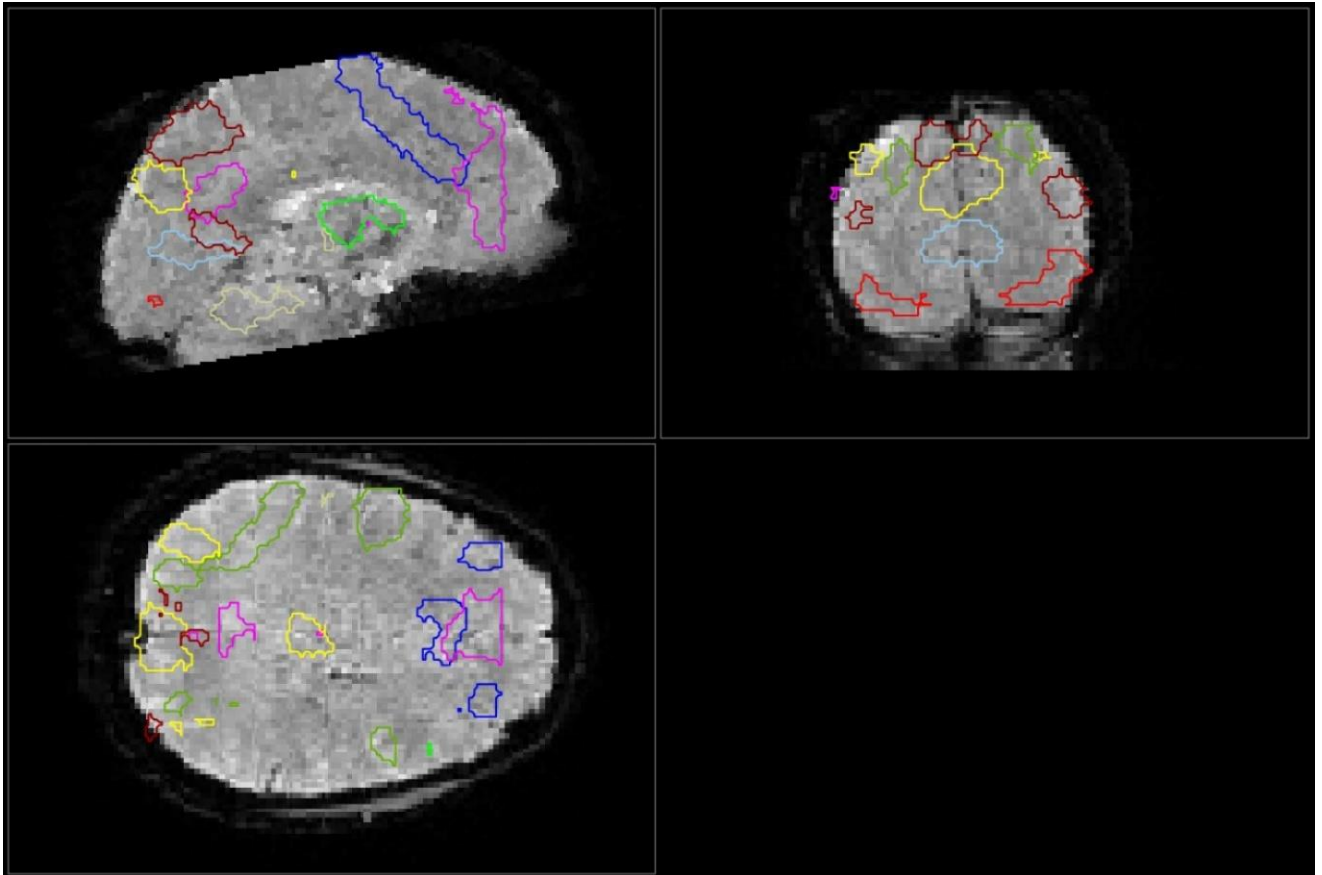


Рисунок 16 – Скриншот с десятью выбранными зонами интереса для автоматического режима работы программного комплекса.

Шаблоны зон интереса и сетей состояния покоя были трансформированы из пространства по умолчанию из атласа Монреальского неврологического института с использованием индивидуальных структурных изображений головного мозга и инструментария программного пакета DARTTEL и пересобраны с применением программного пакета SPM12 основываясь на первом объеме соответствующей фМРТ сессии.

### 3.4 Результаты исследования разработанного программного модуля контроля качества на реальных данных разных экспериментальных парадигм

#### 3.4.1 Результаты расчёта рекурсивных оценок отношения сигнал-шум и отношения контраст-шум

Для временных рядов целевых зон интереса было рассчитано среднее по группе значение  $rtSNR$  с удалённым регрессором задания (Рисунок 16 панель А; в левой амигдале:  $92,2 \pm 36,4$ , в правой амигдале:  $108,2 \pm 45,7$ , в дорсомедиальной префронтальной коре:  $186,5 \pm 118,7$ , среднее  $p$ -значение  $< 0,05$ ) для сессий с построением нейробиологической обратной связи и обычное  $rtSNR$  для эксперимента в состоянии покоя (Рисунок 17 панель Б; Таблица 10, среднее  $p$ -значение  $< 0,05$ ). Также было рассчитано групповое среднее значение  $rtCNR$  для временных рядов трёх целевых зон интереса в эксперимента с заданием (Рисунок 17 панель В; в левой амигдале:  $0,10 \pm 0,32$ , в правой амигдале:  $0,16 \pm 0,35$ , в дорсомедиальной префронтальной коре:  $0,25 \pm 0,54$ , среднее  $p$ -значение  $< 0,05$ ).

Таблица 10 – Групповые средние значения по зонам интереса для эксперимента в состоянии покоя.

Зона интереса	$rtSNR$	+ пики	- пики	$rMSE$	Линейный тренд
auditory	$268,0 \pm 99,6$	$4,2 \pm 3,3$	$4,4 \pm 2,8$	$0,7 \pm 0,6$	$0,6 \pm 7,0$
anterior salience	$217,3 \pm 92,2$	$4,0 \pm 3,6$	$3,3 \pm 2,5$	$1,0 \pm 0,6$	$0,8 \pm 7,9$
basal ganglia	$229,6 \pm 72,6$	$4,8 \pm 2,4$	$5,3 \pm 3,6$	$1,2 \pm 0,6$	$0,4 \pm 8,1$
dorsal DMN	$250,5 \pm 90,4$	$3,3 \pm 3,9$	$3,0 \pm 1,8$	$0,7 \pm 0,5$	$0,2 \pm 8,2$
higher visual	$239,6 \pm 149,5$	$3,0 \pm 3,4$	$3,5 \pm 2,9$	$1,0 \pm 1,2$	$0,2 \pm 8,5$
precuneus	$191,6 \pm 70,1$	$3,7 \pm 3,7$	$3,1 \pm 2,4$	$1,2 \pm 0,8$	$0,4 \pm 10,0$
primary visual	$170,8 \pm 88,7$	$3,4 \pm 4,1$	$3,8 \pm 2,2$	$1,8 \pm 1,9$	$1,7 \pm 11,4$
sensorimotor	$289,6 \pm 123,9$	$4,5 \pm 3,8$	$4,1 \pm 3,0$	$0,6 \pm 0,5$	$0,0 \pm 5,9$
ventral DMN	$259,6 \pm 113,3$	$4,3 \pm 4,0$	$2,5 \pm 1,8$	$0,6 \pm 0,4$	$0,0 \pm 6,7$
visuospatial	$303,2 \pm 124,7$	$4,1 \pm 4,4$	$3,5 \pm 3,1$	$0,5 \pm 0,3$	$1,0 \pm 6,1$

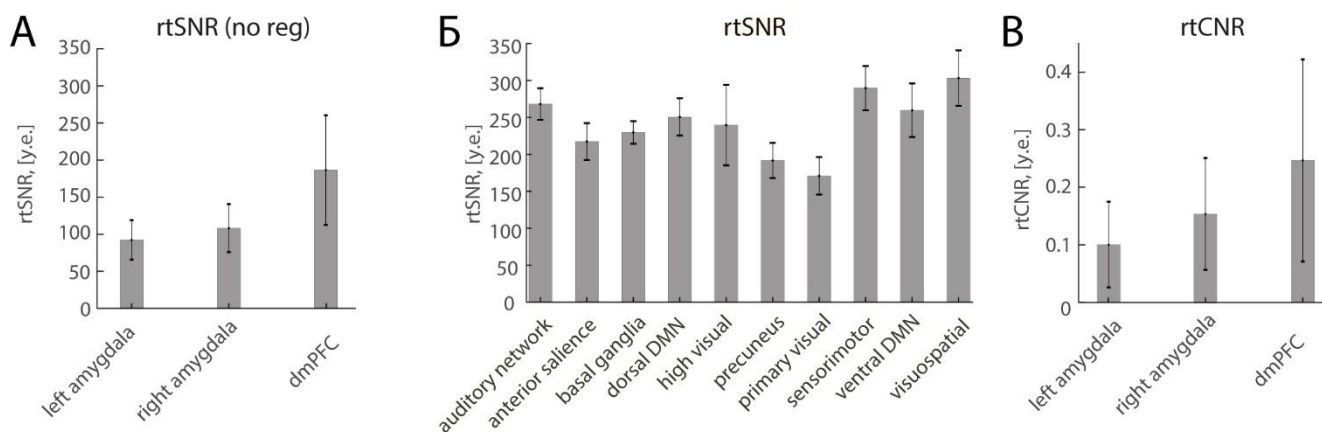


Рисунок 17 – Результаты вычислений рекурсивных оценок отношения сигнал-шум с удалённым регрессором задания (панель А), для эксперимента в состоянии покоя (панель Б) и отношения контраст-шум (панель В). Столбцы показывают среднее значение по группе, чёрные линии демонстрируют разброс значений в зоне интереса внутри группы.

### 3.4.2 Результаты оценки параметров движения головы и DVARS

Для экспериментов с нейробиологической обратной связью были рассчитаны параметры продольно-поперечных и вращательных движений как индивидуально, так и среднее по группе (Рисунок 18 панели А и В; групповое среднее продольно-поперечных движений:  $X = 0,02 \pm 0,1$  мм,  $Y = 0,18 \pm 0,32$  мм,  $Z = 0,26 \pm 0,45$  мм; вращательных движений: наклон =  $0,01 \pm 0,00$  мм, вращение =  $-0,04 \pm 0,19$  мм, кивок =  $-0,06 \pm 0,18$  мм). Для сессий в состоянии покоя также были рассчитаны индивидуальные и групповые средние значения движения головы (Рисунок 18 панель Б и Г; групповое среднее продольно-поперечных движений:  $X: 0,00 \pm 0,11$  мм,  $Y: 0,06 \pm 0,10$  мм,  $Z: -0,04 \pm 0,18$  мм; вращательных движений: наклон:  $0,02 \pm 0,12$  мм, вращение:  $-0,03 \pm 0,10$  мм, кивок:  $-0,06 \pm 0,11$  мм).

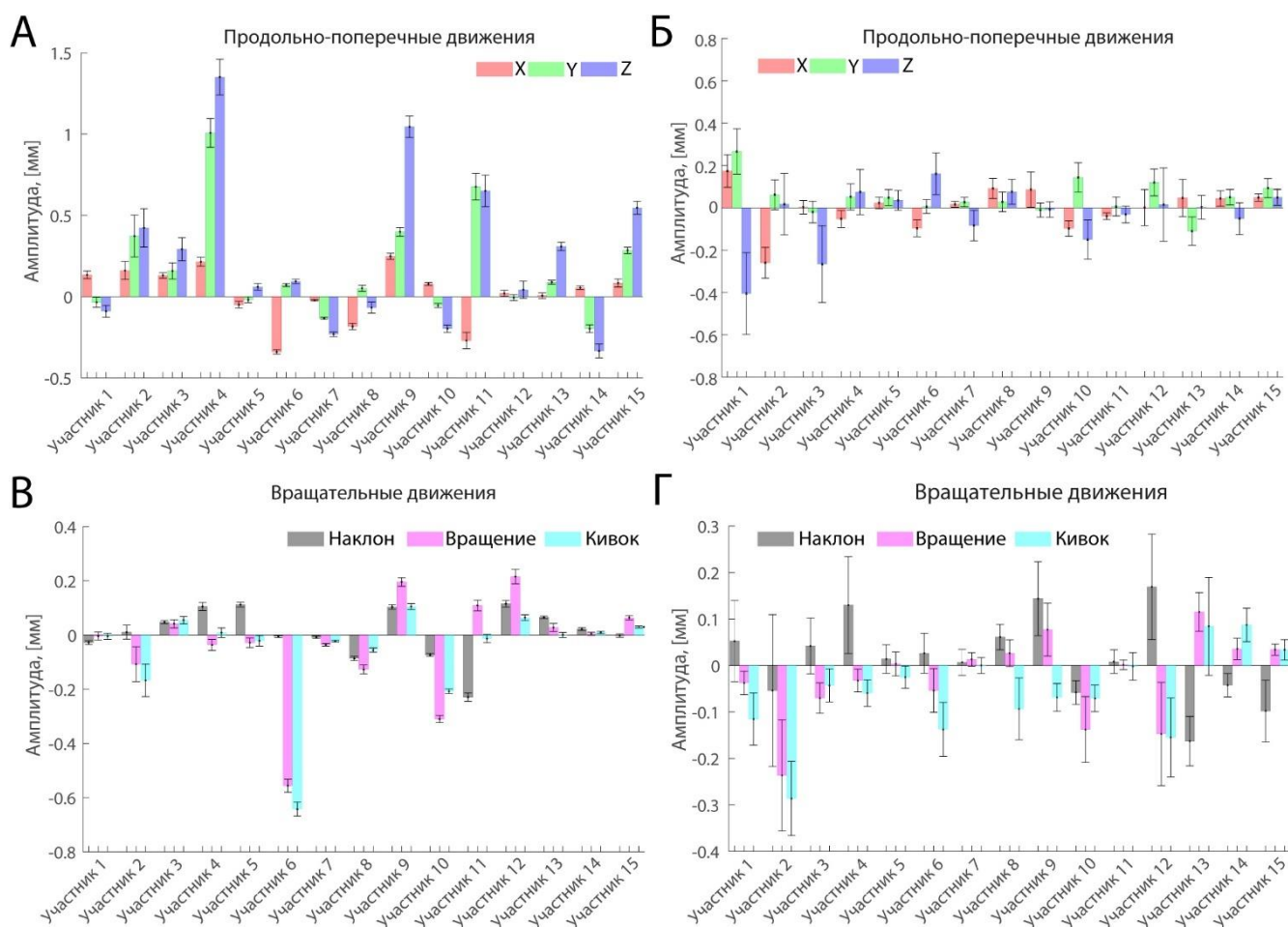


Рисунок 18 – Индивидуальные значения параметров движения головы каждого участника в эксперименте с заданием (панели А, Б) и в состоянии покоя (панели В, Г). Столбцы являются средними значениями по сессии, а серые линии демонстрируют среднеквадратичное отклонение от среднего по сессии.

Покадровое (FD) и микро смещения (MD) были также посчитаны в реальном режиме времени. В эксперименте с построением нейробиологической обратной связи для каждого параметра были рассчитаны групповое среднее FD по всем участникам ( $0,10 \pm 0,18$  мм, среднее р-значение  $< 0,05$ ) и групповое среднее MD по всем участникам ( $0,04 \pm 0,09$  мм, среднее р-значение  $< 0,05$ ). Помимо численных значений также была оценена доля сканов, которые превысили заданные пороги для каждого вида смещений (Рисунок 19 панели А и В; групповое средняя доля превышений FD по порогу 0,2 мм:  $7,8 \pm 9,2\%$ ; по порогу 0,5 мм:  $1,2 \pm 1,9\%$ ; доля превышений MD по порогу 0.1 мм:  $5,1 \pm 6,5\%$ ). Аналогичные значения были оценены и для эксперимента в состоянии покоя (Рисунок 19 панели Б и Г; групповое среднее по всем участникам FD  $0,12 \pm 0,08$  мм

и MD  $0,03 \pm 0,03$  мм, среднее р-значение  $< 0,05$ ; групповое средняя доля превышений FD по порогу 0.2 мм:  $9,2 \pm 11,4\%$ ; по порогу 0,5 мм:  $0,6 \pm 0,5\%$ ; доля превышений MD по порогу 0.1 мм:  $1,4 \pm 2,2\%$ ).

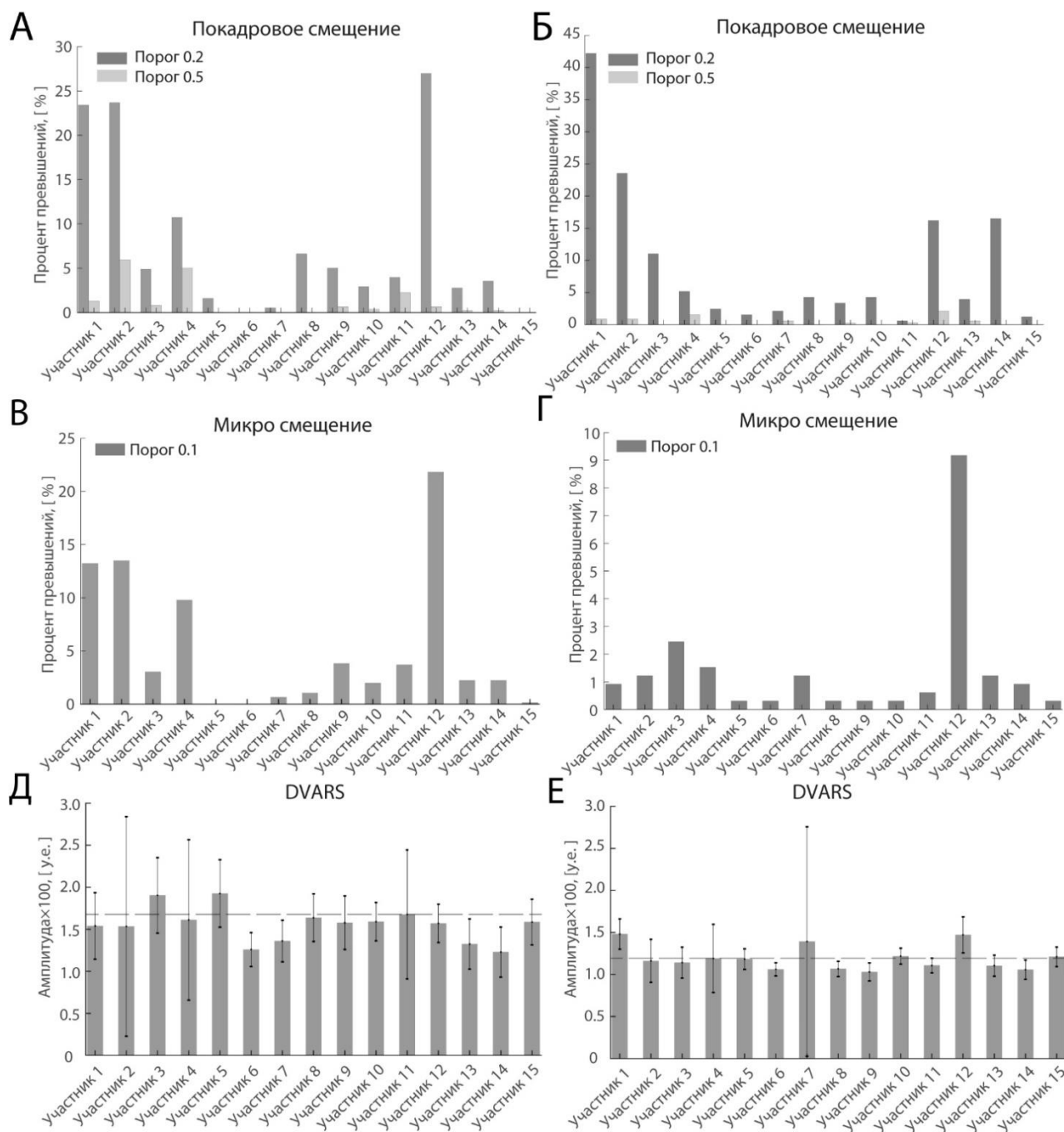


Рисунок 19 – Индивидуальные значения покадрового и микросмещений и DVARS для участников эксперимента с заданием (панели А, В, Д) и в состоянии покоя (панели Б, Г, Е). Столбцы являются средними значениями по сессиям, а серые линии демонстрируют среднеквадратичное отклонение от среднего по сессиям.

Пунктиром отмечено групповое среднее

Помимо отслеживания качества сигнала через наблюдение за параметрами, напрямую связанными с движением головы, также были рассчитаны значения DVARS индивидуально для каждого участника и среднее для всей группы во время эксперимента с заданием (Рисунок 19 панель Д; групповое среднее  $1,6 \pm 0,6$ , среднее р-значение  $< 0,05$ ) и в состоянии покоя (Рисунок 19 панель Е; групповое среднее  $1,2 \pm 0,4$ , среднее р-значение  $< 0,05$ ). Аналогично параметрам FD и MD, превышение значений DVARS заданного порога в 5 у.е. было оценено и общее количество подобных сканов не превышает 3% за все проведённые эксперименты.

### **3.4.3 Результаты подсчёта количества пиков с помощью фильтра Калмана и регрессоры линейного тренда**

Для определения и подсчёта позитивных и негативных пиков во временных рядах был использован фильтр Калмана. В результате его работы групповое среднее значение позитивных и негативных пиков в эксперименте по построению нейробиологической обратной связи было  $10,4 \pm 4,3$  и  $11,3 \pm 4,2$  в левой амигдале,  $9,1 \pm 2,2$  и  $10,7 \pm 3,0$  в правой амигдале,  $7,1 \pm 4,1$  and  $5,4 \pm 3,0$  в дорсомедиальной префронтальной коре (Рисунок 20 панель А). Аналогичные характеристики были подсчитаны для сессии в состоянии покоя и результаты представлены в Таблице 8 и на рисунке 20 панель Б. Стоит отметить, что чувствительность в обнаружении пиков контролируется порогом чувствительности фильтра Калмана, который может быть изменён с целью уменьшения количества находимых пиков.

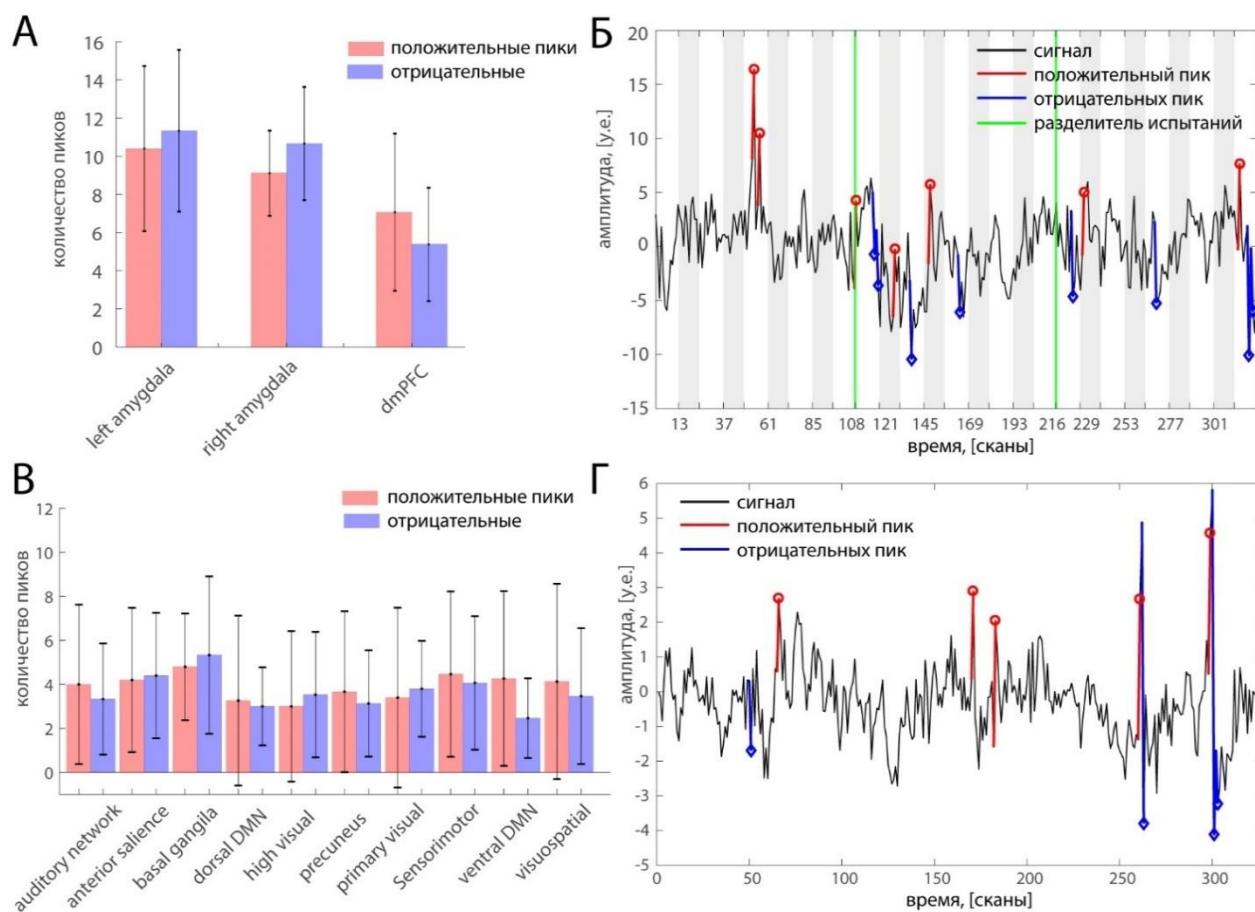


Рисунок 20 – Групповое среднее значение обнаруженных положительных и отрицательных пиков по зонам интереса в экспериментах с заданием (панель А) и экспериментах с состоянием покоя (панель В). Пример находимых программой пиков в эксперименте с заданием (панель Б) и в эксперименте в состоянии покоя (панель Г). Столбцы показывают групповое среднее значение в зоне, серые линии показывают разброс значений. Красные и синие линии соединяют скан до обнаруженного пика и скан с обнаруженным пиком.

Также важным параметром качества является количество отфильтрованного шума после фильтра Калмана, оцениваемое с помощью рекурсивной оценки среднеквадратичной ошибки между сигналом до и после фильтрации. Для сессии с нейробиологической обратной связью групповые средние значения равны:  $11,0 \pm 7,4$  в левой амигдале,  $8,7 \pm 5,7$  в правой амигдале,  $4,0 \pm 8,4$  в дорсомедиальной префронтальной коре, среднее р-значение  $< 0,05$  (Рисунок 21 панель А). Для эксперимента в состоянии покоя значения приведены в таблице 10 и на рисунке 21 панель В.

Для анализа временных рядов и изображения мозга с помощью iGLM, бета регрессоры линейного тренда были рассчитаны и визуализированы по аналогии с остальными параметрами качества. Групповое среднее по зонам интереса значение коэффициентов линейного тренда для экспериментов с заданием равно:  $-0,2 \pm 1,6$  в левой амигдале,  $-0,4 \pm 1,6$  в правой амигдале,  $0,1 \pm 2,3$  в дорсомедиальной префронтальной коре, среднее р-значение  $< 0,05$  (Рисунок 21 панель Б). Для состояния покоя значения показаны в таблице 8, среднее р-значение  $< 0,05$  (Рисунок 21 панель Г).

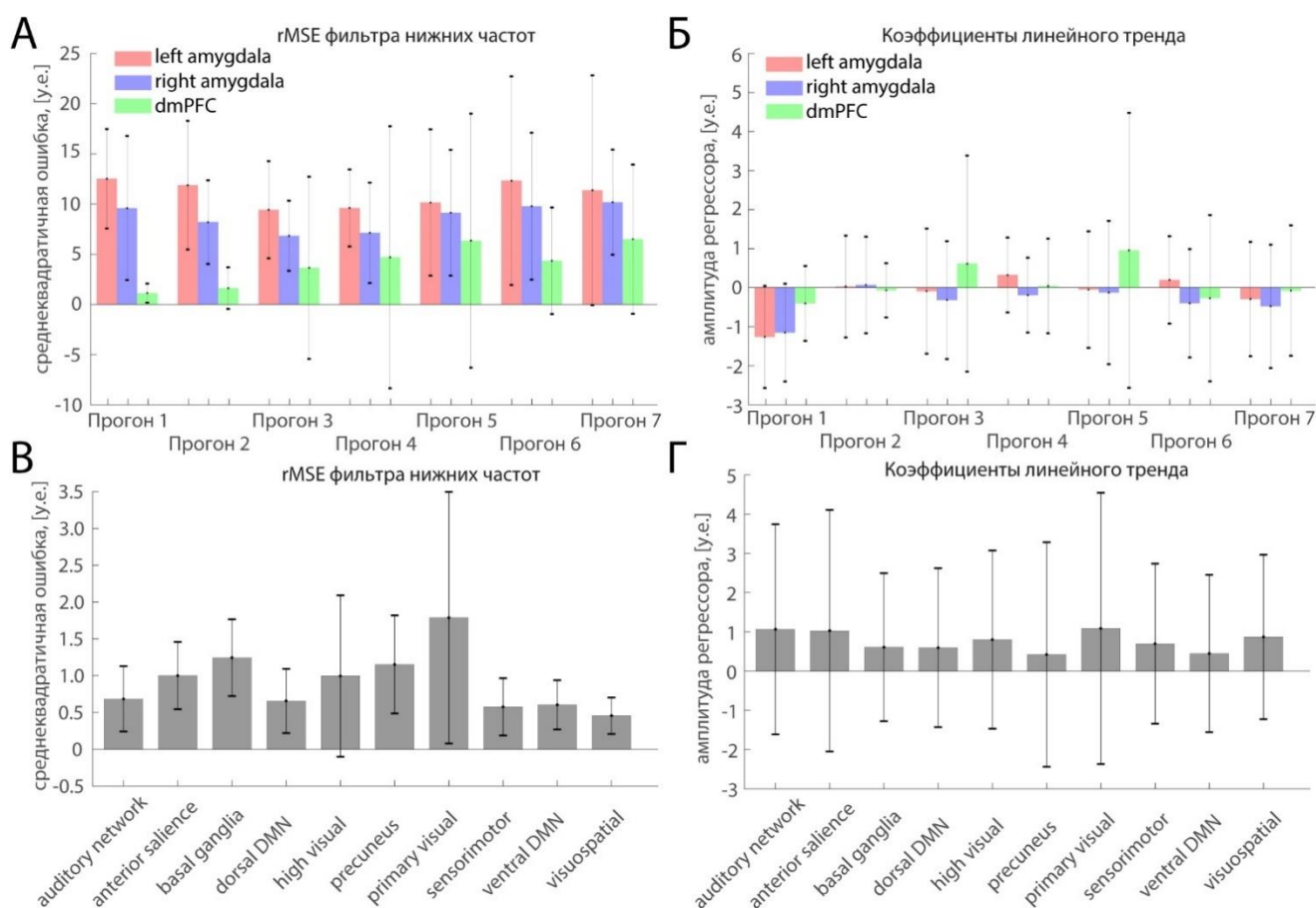


Рисунок 21 – Групповое среднее значение среднеквадратичной ошибки фильтра нижних частот по сессиям в эксперименте с нейробиологической обратной связью (панель А) и коэффициента линейного тренда (панель Б). Аналогичные значения, но по зонам интереса для состояния покоя (панель В и панель Г).

### 3.4.4 Производительность программного модуля контроля качества

Производительность программного модуля контроля качества в реальном режиме времени (rtQA) была оценена с помощью симуляции экспорта данных в



реальном режиме времени на ПК с центральным процессором Intel Core i7-8700 (3,2 GHz, 4,6 GHz в режиме Turbo boost, 6 ядер, 16 GB RAM с частотой 2666 MHz), SSD накопителем (скорость записи 550 Mb/s, скорость чтения 525 Mb/s), Windows 10, MATLAB R2021b и Python 3.9.7. Тесты производительности проводились без иных активных программ на фоне. Первоначально программный модуль был реализован последовательно и был внедрён непосредственно в процесс обработки получаемых данных, в связи с чем время на обработку каждого объёма увеличивалось на  $88,2 \pm 20,9$  мс для данных эксперимента с нейробиологической обратной связью (размер объёмов  $120 \times 120 \times 18$ ).

Финальная версия реализации программного модуля была перенесена в параллельный процесс и была максимально отделена от основного процесса обработки данных, в связи с чем время, затрачиваемое на расчёты при включенном модуле, уменьшилось примерно на 100 мс, также как и время при отключенном модуле. Причина, по которой время с отключенным модулем при параллельной реализации меньше, чем с включенным модулем заключается в том, что на передачу данных через основной процесс и коммуникации также затрачивается время, в среднем около 45 мс. Также стоит отметить, что эксперименты в состоянии покоя не имеют режима с отключением модуля контроля качества, так как эксперименты в состоянии покоя подразумевают отслеживание именно параметров качества. При переходе на параллельную реализацию время, затрачиваемое на обработку одного фМРТ объёма, сократилось более чем на 200 мс по сравнению с последовательной реализацией в эксперименте с состоянием покоя.

Время обработки, показанное в таблице 11 содержит в себе время, затрачиваемое на обработку одного фМРТ изображения, обновление графического интерфейса и передачи данных между процессами с выключенным модулем контроля качества (rtQA ON) и выключенным (rtQA OFF).

Таблица 11 – Групповое среднее время обработки.

Режим	Нейрообратная связь, последовательная реализация, мс	Состояние покоя, последовательная реализация мс	Нейрообратная связь, параллельная реализация, мс	Состояние покоя, параллельная реализация мс
rtQA ON	446,3±55,5	1091,3±51,3	341,9±24,9	879,0±40,4
rtQA OFF	357,7±41,4	-	287,3±15,7	-
Разница	88,2±20,9	-	44,9±1,8	-

### 3.5 Обсуждение результатов исследования программного модуля

Чтобы облегчить эффективный сбор данных фМРТ и принятие решения о качестве объемов фМРТ в режиме реального времени, были применены рекурсивные методы контроля качества в реальном времени и разработан программный модуль для проекта с открытым исходным кодом OpenNFT. В частности, были разработаны методы расчёта рекурсивного среднего, дисперсии, отношения сигнал-шум (rtSNR), отношения контраст-шум (rtCNR), параметры качества на основе оценок регрессоров iGLM и количестве отфильтрованного шума, а также производная среднеквадратичной дисперсии по объёму (DVARs), параметры движения головы и производные оценки покадрового смещения (FD) и микросмещения (MD). Возможность применения модуля контроля качества была продемонстрирована в режиме нейробиологической обратной связи в реальном времени и в сессиях в состоянии покоя.

#### 3.5.1 Рекурсивные оценки отношения сигнал-шум и контраст-шум

В результате проведённых экспериментов была обнаружена незначительная разница между рекурсивными и кумулятивными средним, дисперсией, отношением сигнал-шум и отношением контраст-шум. Эта разница была незначительной как при небольшом движении головы, так и при сильном смещении, так как эти методы независимы от данного фактора. Малые ошибки

между рекурсивными и кумулятивными оценками подтвердили реализуемость рекурсивных методов для контроля качества в реальном режиме времени, так как они дают аналогичную точность и информативность по сравнению с кумулятивными методами при меньших вычислительной сложности и затратах. А именно, время расчёта кумулятивного отношения сигнал-шум значительно возрастает по сравнению с рекурсивной оценкой, так как кумулятивные оценки основываются на всех данных, полученных к данному моменту времени. По сравнению с рекурсивными оценками, где используются фиксированные объёмы памяти и вычислительное время, так как вклад новых данных применяется непосредственно на предыдущие оценки, полученные до данного момента времени. [65, 153]. Тем самым рекурсия позволяет реализовать вычислительно тяжёлые оценки для фМРТ приложений в реальном режиме времени, такие как  $rtSNR$  и  $rtCNR$  для всего головного мозга и iGLM. Стоит отметить, что оценки  $rtSNR$  и  $rtCNR$  могут колебаться в течение начальных объёмов и стабилизироваться к концу. Эти внутренние нестабильности могут быть связаны с недостатком рекурсивной оценки на небольших объёмах данных.

Ранее было показано, что отношение сигнал-шум может быть применено для оценки качества сессий фМРТ, связанных с заданием, при рассмотрении остаточной аппроксимации GLM [62], которая использовалась для исследования отличия качества эксперимента между контрольной группой и группой с нейророботной связью [57]. А именно, в отношении сигнал-шум в передней поясной коре (dorsal ACC) был значительно выше в группе с нейророботной связью (145), по сравнению с контрольной группой с избыточным движением головой (98). Соответственно, регрессор активности, связанный с процессом регуляции, был удалён из  $tSNR$  для временных рядов нейробиоуправления, и полученное  $rtSNR$  варьировалось от  $92,2 \pm 36,4$  в левой амигдале до  $186,5 \pm 118,7$  в дорсомедиальной префронтальной коре.

Среднее  $rtCNR$  в двусторонней амигдале ( $0,10 \pm 0,32$ ,  $0,16 \pm 0,35$ ) и в дорсомедиальной префронтальной коре ( $0,25 \pm 0,54$ ) в течение задания по регуляции эмоций также согласуются с ранее заявленными значениями

отношениями контраст-шум в медиальной лобной и средней височной доле во время слухового/зрительного эксперимента, и в передней поясной коре в процессе регуляции эмоций (0,1–0,5) [132]. Стоит отметить, что отношение контраст-шум является крайне индивидуальной и чувствительной к сложности задания характеристикой, к примеру, может варьироваться от -0,1 до 1,8 у некоторых участников в процессе формирования двигательных образов в дополнительной двигательной коре [132]. Изображение  $rtCNR$  всего мозга предоставляет практически ту же информацию, что и карта активации головного мозга, что не является неожиданностью, так как эта оценка также основана на GLM, но с более простой моделью. Однако, карты  $rtCNR$  всего головного мозга обычно содержат компоненты регрессоров шума, от чего более зашумлены. Следовательно, эти карты предоставляют информацию о магнитуде сигнала по отношению к магнитуде шумовой составляющей. Для отслеживания этой оценки, оценки как для временных рядов, так и для 3D изображений представлены в разработанном модуле контроля качества.

Отношение сигнал-шум, рассчитанное в эксперименте состояния покоя варьировалось от  $170,8 \pm 88,7$  в первичной визуальной сети до  $303,2 \pm 124,7$  в зрительно-пространственной сети. Эти результаты соответствуют ранее представленным значением  $tSNR$  в состоянии покоя по всем вокселям объема (100 – 280) [53], также как и значениям в сети пассивного режима работы мозга, подкорковой зоне и сером веществе (130 – 200; 60 – 160) [154], и значениям по всем неактивным вокселям в лобной доле (132 – 203) [155], несмотря на различные параметры главных катушек магнитного сканера и получения данных [23].

### **3.5.2 Оценки параметров движения головы**

Обычно, параметры движения головы оцениваются после того, как все фМРТ данные получены и эксперимент окончен, что увеличивает риск потери данных участников эксперимента в связи с их отбраковкой из-за чрезмерного движения. Отслеживание этих параметров в реальном режиме времени позволяет

снизить данные риски и уменьшить объём дополнительного сканирования, необходимого для добора данных с приемлемым уровнем движения [68]. Наряду с предотвращением искажения фМРТ данных движением головы (к примеру, путем оптимизации фиксации головы и тела и экспериментальных инструкций для участников), анализ движения головы в режиме реального времени позволяет обоснованно прерывать и своевременно проводить повторное проведение экспериментальных сессий вместо полного исключения отдельных данных с большими смещениями головы.

Апостериорный анализ оценки покadroвого смещения (FD) был предложен для отслеживания эффектов связанных с движением на фМРТ данных [55, 56]. Эта характеристика, вычисляемая в реальном режиме времени основана на параметрах движения головы, получаемых из прошедших фМРТ данных [68]. В моих фМРТ данных критерий малого движения ( $FD < 0,2$  мм) был превышен в 7,8% случаев в эксперименте с нейрообратной связью, длительностью 17,5 минут и в 9,2% случаев в эксперименте в состоянии покоя длительностью 6,1 минуты, что согласуется с 90% данных, полученных ранее с тем же критерием [68]. По сравнению с FD, оценки микросмещения (MD) основаны только на трёх параметрах продольно-поперечного движения, но эта оценка в реальном времени может облегчить отделение избыточных движений из продольно-поперечных и вращательных движений головы.

В программном комплексе OpenNFT реализуется корегистрация в реальном времени на основе рекомендуемого пространственного преобразования и интерполяции твердого тела с использованием В-сплайнов 4-го порядка, а качество реализации в реальном времени приближается к качеству обычной автономной перестройки в SPM [66, 132]. Также, оптимизированные для расчёта в режиме реального времени, данные оценки не являются рекурсивными и могут потребовать от 300 до 600 мс, в зависимости от сложности алгоритма и размера данных. Благодаря высокому уровню точности, предварительная обработка объёмов фМРТ занимает большую часть времени обработки в OpenNFT. Для минимизации количества итераций и затрачиваемого на расчёт времени,

шаблонный объём может иметь те же размеры, что и приходящие в реальном режиме времени фМРТ объёмы. Обычно это достигается путем получения объема-шаблона с той же последовательностью фМРТ и параметрами. Однако менее сложные в вычислительном отношении (например, кубические) интерполяции могут быть значительно быстрее за счет потенциальной потери точности.

### 3.5.3 DVARS

Производная среднеквадратичной дисперсии объёму (DVARS) – это покадровая характеристика качества, которая отражает скорость изменения интенсивности объёмов головного мозга с течением времени. Характеристика DVARS похожа на FD и может быть использована для очистки данных от низкокачественных, хотя не имеет явного отношения к параметрам движения головы [55]. Он может фиксировать искажения в данных фМРТ также из-за других источников движения, например, движение груди во время дыхания и сердцебиения [36]. Оценка DVARS была применена в качестве параметра качества с использованием средней интенсивности по маске головного мозга, определённую на основе фиксированного объёма, используемого для процедур реконструкции и корегистрации, чтобы удостовериться, что воксели в фиксированной маске идентично сэмпляются, и с масштабированием данных всего мозга на основе медианы интенсивностей вокселей в маске. Определение порога отсева фМРТ объёмов на основе DVARS обычно произвольно, поскольку изменения интенсивности сигнала могут различаться в зависимости от сканера и последовательности. Учитывая, что оценки DVARS были умножены на 100 после масштабирования, применено пороговое значение в 5 у.е. Этот порог может быть основан на параметрах места проведения сканирования для обработки данных в режиме оффлайн или правых выбросов прямоугольной диаграммы (1,5 межквартильный диапазон выше 75% перцентиля; аналогично реализации FSL, FMRIB Software Library) [156]. Недавно был предложен более формальный подход к DVARS, который показал, что он является частью разложения суммы

квадратов данных 4D фМРТ вместе с пороговым значением, основанным на проверке логического вывода DVARS [157]. Эти методы могут потребовать дополнительной адаптации для обработки данных в реальном времени.

### **3.5.4 Инкрементальная обобщённая линейная модель**

Была расширена функциональность iGLM для нужд контроля качества в реальном времени путём использования весов смоделированных регрессоров в качестве оценочных функций. Результаты iGLM для временных рядов и изображений головного мозга показываются оператору сканера в реальном режиме времени в виде графиков и карт активности головного мозга, для оценки степени активности определённых зон головного мозга. Множество регрессоров шума GLM обычно включают в себя шесть параметров движения, регрессоры белого вещества и спинномозговой жидкости, фильтр высоких частот, регрессор линейного тренда, регрессоры, основанные на отсеке объёмов, регрессоры физиологического шума, и также их различные производные оценки, такие как главные компоненты и их комбинации [30]. Хотя iGLM является гибким инструментом для обработки данных фМРТ в реальном времени, необходимость обработки данных во время их получения, по сравнению с апостериорной обработкой, существенно ограничивает количество регрессоров, поскольку для стабилизации точности iGLM требуется значительное время, если количество регрессоров велико [158]. Тем не менее, шесть параметров движения головы, фильтр верхних частот и линейные регрессоры тренда часто используются в качестве регрессоров шума для обработки временных рядов и объёмов всего мозга в реальном времени, как это реализовано в OpenNFT [66]. Некоторое расширение регрессоров шума на основе рекомендаций может быть осуществимо, учитывая меньшее количество регрессоров интереса, однако это требует более систематической оценки [30, 158].

### **3.5.5 Применение фильтра Калмана и объём отфильтрованного шума**

Нелинейный модифицированный фильтр Калмана позволяет фильтровать высокочастотный шум и исправлять артефакты-пики во временных рядах фМРТ в

реальном времени. [66, 132]. В данной работе продемонстрированная рекурсивная среднеквадратичная оценка между входным и выходным сигналом фильтра Калмана, которая характеризует количество отфильтрованного высокочастотного шума. В дополнение к этому, обнаруженные пики также подсчитываются и отображаются на графике в реальном режиме времени. Примечательно, что для анализа фМРТ в реальном режиме времени модифицированный фильтр Калмана более эффективно определяет и корректирует пики по сравнению с другими методами фильтрации, такими как экспоненциальное скользящее среднее и фильтр Баттерворта [132]. Модифицированный фильтр Калмана подходит для различных схем, связанных с событиями и блоками, и эффективен, если применяется до усреднения сигнала, однако его параметры необходимо обосновать на основе моделирования. Это включает в себя приблизительную частоту среза и порог между прогнозируемыми и апостериорными оценками для контроля обнаружения пиков с учетом времени повторения (TR). Стабильность фильтра Калмана зависит от устойчивого состояния параметров модели и может потребовать около 5-10 итераций для получения надежного отфильтрованного вывода или оценки качества [132]. Подходы к очистке данных также вдохновили на дальнейшие методы обнаружения и коррекции пиков в реальном времени, например, с использованием различных статистических показателей [70] и что моделирование идентифицировало спайки как регрессоры, не представляющие интереса для iGLM. Более продвинутые методы фильтрации пиков, основанные на вейвлет-преобразовании [159] и фильтре Шредингера [160] также показывают неплохие результаты, но потребуют адаптации для реального режима времени на основе рекурсии или скользящего окна.

### **3.5.6 Практическое применение разработки**

Рекурсивные методы и методы реального времени могут совместно применяться для обработки данных фМРТ для повышения информативности и оптимизации времени сканирования. Например, iGLM можно использовать для оценки и визуализации активности мозга, для фильтрации данных и для оценки



параметров качества (для оценки вклада регрессоров шума). Универсальные инструменты контроля качества в реальном времени особенно важны для оценки последствий искажения изображения во время сбора данных из-за технического и физиологического шума. Эти инструменты обеспечивают быструю оценку качества данных фМРТ и позволяют принимать обоснованные решения о прерывании и/или возобновлении сбора данных, если это необходимо. В моём примере с чрезмерным движением головы оператор мог прервать сеанс сканирования уже после первого сильного движения участника. Некоторые параметры контроля качества связаны прямо или косвенно. Например, движение головы напрямую влияет на шесть параметров движения головы, производные параметры FD и MD, а также изменения значений интенсивности всего мозга с точки зрения DVARS. Довольно косвенно чрезмерное движение головы может привести к уменьшению tSNR, tCNR и статистики (де)активации, а также к увеличению количества шума, подлежащего фильтрации, и весов соответствующих регрессоров шума. Следовательно, влияние движения головы на качество данных фМРТ можно также оценить с помощью tSNR всего мозга [53] и iGLM. В частности, карты (де)активации всего мозга, связанные с параметрами эксперимента, а также карты активации, связанные с мешающими движениями головы, и линейные регрессоры тренда должны быть перекрестно проверены в дополнение к параметрам движения головы, чтобы оценить величину (де)активации головного мозга и артефактной активности в целевых областях мозга.

Реализация предлагаемых рекурсивных методов и методов реального времени не требует дополнительных настроек в OpenNIFT. Однако эти методы могут быть дополнительно оптимизированы для достижения наилучшего компромисса между параметрами изображения, включая время цикла (TR), сложности данных, точности и вычислительных потребностей. Параметры качества, представленные в модуле, также можно использовать для оценки различных методов предварительной обработки и объемов фМРТ после различных этапов предварительной обработки [70, 132].

Хотя временная динамика параметров модели и промежуточных оценок в исследованиях по построению нейробиологической обратной связи в значительной степени игнорируется, это часто приводит к недооценке сигнала обратной связи в начале сессий нейробиоуправления [66, 158]. Временные ряды оценок среднего, дисперсии, rtSNR, rtCNR и iGLM дают представление о временной динамике данных и полученных оценках (например, сигнал обратной связи процентного изменения сигнала на основе кумулятивного среднего) и отфильтрованный сигнал обратной связи (например, на основе кумулятивного/рекурсивного GLM) и информируют о надежности сигнала обратной связи и методе фильтрации. Хотя для улучшения начального периода нестабильности рекурсивных оценок необходимы систематические исследования, более длительные начальные базовые блоки могут частично компенсировать некоторую нестабильность. Поскольку iGLM и соответствующие алгоритмы реализованы в программном комплексе OpenNFT, это позволяет исследовать пространство модели для определения, расширения и обоснования моделей на основе заранее собранных данных.

### **3.5.7 Сравнение программного модуля с аналогичными разработками**

Были отобраны доступные программные решения с опцией оценки качества фМРТ в реальном режиме времени (Таблица 12). Предоставлены общие сведения о доступности программного обеспечения, типе, языке программирования, доступности параллельных/многопоточных вычислений, предоставлены оценки качества фМРТ и некоторые другие доступные расчёты в реальном времени. Следует отметить, что, несмотря на сильно развитое программное обеспечение для контроля/обеспечения/оценки качества в нейробиологической обратной связи и широкую доступность методов контроля качества, оценка качества в реальном времени, как правило, недостаточно представлена в литературе. Это также верно для литературы по нейробиоуправлению и интерфейсу мозг-компьютер (BCI), которая исторически была пионером обработки данных в реальном времени, но на самом деле не использовала методы контроля качества. Таким образом, всего

несколько разработчиков программного обеспечения для нейророботной связи отметили, что их инструменты можно использовать и для оценки качества в реальном режиме времени, например, в FRIEND [73], плагин для работы в реальном режиме времени AFNI, Turbo-BrainVoyager и Pyneal [75]. Таким образом, разработанный программный модуль контроля качества для OpenNFT появляется как инструмент, который значительно расширяет количество возможных оценок качества с помощью различных методов реального времени и рекурсивных методов. Необходимы дальнейшие исследования и разработки, чтобы перенести возможности автономных методов контроля качества в приложения, работающие в режиме реального времени [28] и повысить эффективность алгоритмов реального времени.

Таблица 12 – Обзор программного обеспечения с возможностью работы в реальном режиме времени и оценками качества.

Название ПО	Доступность	Тип	Язык	Параллельные вычисления	Методы контроля качества	Другие методы
<b>FRIEND</b>	Открытый исходный код	Фреймворк	C++	Да	MP, RMS MP	PSC, SVM, corr
<b>FIRMM</b>	Коммерческое приложение	Приложение	Matlab, Python	Неизвестно	MP, FD	Нет
<b>OpenNFT</b>	Открытый исходный код	Фреймворк, библиотека	Python, Matlab, C++	Да	ROI <sub>m</sub> , ROI <sub>v</sub> , tSNR, tSNRT, tCNR, MP, FD, MD, Пики, FN, WB ROI, DVARs	VOL/ROI, iGLM, PSC, SVM, corr
<b>Pyneal</b>	Открытый исходный код	Фреймворк	Python	Да	AD, RD	PSC, corr
<b>rt AFNI</b>	Открытый исходный код	Плагин	C, Python	Неизвестно	MP	PSC, SVM, corr
<b>TBV</b>	Коммерческое приложение	Приложение	C++	Да	MP	VOL/ROI, rLS, GLM, PSC, ICA, SVM, corr

В таблице следующие сокращения: VOL – 3D изображение головного мозга, ROI – зона интереса, MP – параметры движения, FD – покадровое смещение, MD – микро смещение, ROI<sub>m</sub> – среднее по зоне интереса, ROI<sub>v</sub> – дисперсия по зоне интереса, ROI PSC – процентное изменение сигнала по зоне интереса, VOL<sub>v</sub> – дисперсия объёма, tSNR – временное отношение сигнал-шум для состояния покоя, tSNRT – временное отношение сигнал-шум с удалённым регрессором задания, tCNR – временное отношение контраст-шум для сессий с нейрообратной связью, AD – абсолютное смещение (по сравнению с первым объёмом), RD – относительное смещение (по сравнению с предыдущим объёмом), SVM – метод опорных векторов, FN – количество отфильтрованного шума, оценённое с помощью рекурсивного расчёта среднеквадратичной ошибки, RMS – корень среднего квадрата, WB ROI – зона полного головного мозга, DVARS – производная среднеквадратичной дисперсии по всем вокселям объёма, LT – линейный тренд, GLM – обобщённая линейная модель, rLS – рекурсивный метод наименьших квадратов, iGLM – инкрементальный GLM, corr – корреляция методом скользящего окна.

### **Выводы и результаты по Главе 3**

1. Были сформулированы и реализованы методы оценки параметров качеств фМРТ диагностики (3.1). Сформированы оценки на основе рекурсивных расчётов среднего и дисперсии – отношение сигнал-шум и контраст шум (3.1.1). Реализованы оценки параметров движения головы, такие как покадровое смещение (FD) и микросмещение (MD) (3.1.2). Реализованы оценки производной среднеквадратичной дисперсии по всему объёму (3.1.3), оценка количества пиков в сигнале (3.1.4), объёма отфильтрованного шума (3.1.4) и регрессоров линейного тренда (3.1.5). Проведено исследование оценок параметров качества на данных с минимальным и избыточным движением.

2. Разработана и предложена архитектура программного модуля контроля качества фМРТ диагностики в режиме реального времени (3.2.2). Разработана библиотека `python-rtspm` (3.2.1) используемая в обновлённой

архитектуре открытого программного комплекса OpenNFT с интегрированным модулем контроля качества.

3. Представлено описание участников эксперимента и характеристики данных каждой экспериментальной парадигмы (3.3). Описана методика экспериментов по построению нейробиологической обратной связи и по наблюдению за участниками в состоянии покоя. Проведена подготовка шаблонов зон интереса для предстоящих расчётов обеих экспериментальных парадигм (3.3.3).

4. Проведено исследование стабильности работы программного модуля контроля качества на данных двух экспериментальных парадигм. Рассчитаны все параметры качества и полученные результаты прошли статистическую оценку достоверности (3.4). Также была оценена производительность разработанного модуля в последовательной и параллельной реализации (3.4.4).

5. Проведено исследование полученных результатов и их согласованности с результатами других исследований в сфере (3.5). Также были описаны перспективы разработанного модуля и его дальнейшее применение в клинических исследованиях. Проведено сравнение разработанного программного обеспечения с аналогичными разработками в сфере, выделены отличия и преимущества открытой платформы по построению нейробиологической обратной связи с контролем качества в режиме реального времени OpenNFT.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В работе решена задача анализа качества последовательностей изображений функциональной МРТ с доменной адаптацией нейросетевых моделей с обучением на условно-реальных данных. Основные результаты работы заключаются в следующем:

1. На основе проведённых исследований (1.1, 1.2) о необходимости своевременного обнаружения падения качества фМРТ данных была сформирована цель, заключающаяся в разработке информационной технологии, предоставляющей всю необходимую информацию о процедуре оператору сканера. В качестве основы для реализации информационной технологии была выбрана платформа с открытым исходным кодом OpenNFT, как наиболее удобное и доступное к обновлению программное обеспечение (1.3).

2. Была разработана схема доменной адаптации нейросетевой модели с помощью метода одношагового метаобучения с обучением на синтетических данных и дообучением на реальных данных движения головы (2.1). Так как количество реальных данных недостаточно большое для эффективного обучения нейросети – был сформирован алгоритм генерации синтетических данных, приближённых к реальным благодаря переносу статистических компонентов шума реальных сигналов в процедуру генерации (2.2). Полученный большой набор синтетических данных был использован в качестве начального набора для обучения нейросетевой модели.

Для разметки реальных данных и формирования выборок на их основе был реализован метод автоматизированной разметки на основе статистических методов поиска рассогласования в сигнале (2.3). Также была разработана и предложена свёрточно-рекуррентная нейросетевая архитектура (2.4), которая впоследствии показала лучшие результаты по сравнению с одномерной свёрточной нейросетью, используемой в предыдущем исследовании. Полученная в результате предложенного метода одношагового метаобучения нейросетевая модель была подвергнута процедуре кросс-валидации. Аналогичные процедуры прошли метод трансферного обучения и одномерная нейросетевая модель, дабы

сравнить результаты и удостовериться в работе предложенного метода и нейросетевой архитектуры (2.5). Полученные значения точности классификации для предложенного метода превосходят аналогичный на 5-12 процентов и превосходят одномерную нейросетевую модель на 12-17 процентов (2.6).

3. Была разработана и предложена архитектура программного модуля контроля качества фМРТ данных в режиме реального времени, внедрённая в проект по построению нейробиологической обратной связи с открытым исходным кодом OpenNFT (3.2).

За основу для программного модуля были взяты оценки параметров качества на основе рекурсивных расчётов, чтобы обеспечить скорость и точность расчётов в режиме реального времени. Были реализованы рекурсивные оценки среднего, дисперсии, отношения сигнал-шум и отношения контраст-шум. Сравнение данных оценок проводилось с их кумулятивными аналогами как по точности расчётов, так и по скорости в случае с оценками характеристик трёхмерных изображений. Исследование показало, что рекурсивные методы не уступают кумулятивным, а в случае с трёхмерными изображениями превосходят в быстродействии. Помимо рекурсивных оценок также были реализованы и исследованы оценки параметров движения – покадровое смещение и микросмещение, подсчёт количества пиков в сигнале с помощью модифицированного фильтра Калмана, оценка количества отфильтрованного высокочастотного шума, оценка изменения интенсивности изображения с помощью параметра DVARS, оценка регрессора линейного тренда. Весь набор параметров качества перед интеграцией в модуль был проверен на двух наборах данных – с минимальным движением и избыточным движением (3.1).

Стабильность программного модуля контроля качества была проверена на других наборах реальных данных двух различных парадигм – с выполнением задания и в состоянии покоя (3.3). Для данных в состоянии покоя также была выполнена корегистрация десяти шаблонов зон интереса на эхопланарное изображение каждого участника с целью дальнейшего использования в эксперименте. Проверка проводилась в режиме имитации работы в реальном

времени (3.4). Программный модуль контроля качества был интегрирован в проект по построению нейробиологической обратной связи OpenNFT в качестве параллельного процесса, но также была проверена и его последовательная реализация.

Помимо этой проверки в архитектуру самого программного комплекса были внесены некоторые изменения, а именно, часть параллельных процессов из MATLAB была перенесена на Python. Для этого был разработан пакет `python-rtspm`, который предоставляет необходимую функциональность для проведения предварительной обработки фМРТ изображений, которая ранее предлагалась только на языке MATLAB и C в виде библиотеки SPM12. Перенесённый функционал позволил реализовать формирование ортогональных проекций изображений непосредственно в Python без пересылки в среду MATLAB. Также данный пакет превзошёл оригинальную реализацию на 22 мс в среднем времени обработки одного изображения и в будущем позволит полностью перенести функционал OpenNFT на язык Python, сделав проект ещё более гибким и доступным пользователю (3.5). Предложенная параллельная реализация программного модуля контроля качества не сказалась на быстродействии проекта OpenNFT, а дополнительные изменения в его архитектуре, наоборот, ускорили его работу.



## СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

фМРТ – Функциональная Магнитно-Резонансная Томография

ЭЭГ – Электроэнцефалограмма

ППК – Передняя Поясная Кора

МР – Магнитно-Резонансный

BCI – Brain-Computer Interface (Интерфейс Мозг-Компьютер)

BOLD – Blood-Oxygen Level Dependent (Зависимый уровень кислорода в крови)

iGLM – incremental General Linear Model (инкрементальная обобщённая линейная модель)

cGLM – cumulative General Linear Model (кумулятивная обобщённая линейная модель)

DCM – Dynamic Casual Modelling (динамическое причинно-следственное моделирование)

ROI – Region Of Interest (зона интереса)

PSC – Percent Signal Change (процент изменения сигнала)

pitch – вращательное движение относительно поперечной оси

roll – вращательное движение относительно продольной оси

yaw – вращательное движение относительно вертикальной оси

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Ravi, S. Optimization as a Model for Few-Shot Learning / S. Ravi, H. Larochelle // International Conference on Learning Representations. – 2016. – 11 p.
2. Wang, W. A Survey of Zero-Shot Learning: Settings, Methods, and Applications / W. Wang, V. Zheng, H. Yu, C. Miao // ACM Transactions on Intelligent Systems and Technology. – 2019. – Vol. 10. – P. 1-37.
3. Barile, B. Data augmentation using generative adversarial neural networks on brain structural connectivity in multiple sclerosis / B. Barile, A. Marzullo, C. Stamile, F. Durand-Dubief, D. Sappey-Marinier // Computer Methods and Programs in Biomedicine. – 2021. – Vol. 206. – P. 106113.
4. Takase, T. Self-paced data augmentation for training neural networks / T. Takase, R. Karakida, H. Asoh // Neurocomputing. – 2021. – Vol. 442. – P. 296-306.
5. Pham, N. T. Hybrid data augmentation and deep attention-based dilated convolutional-recurrent neural networks for speech emotion recognition / N. T. Pham, D. N. M. Dang, N. D. Nguyen, T. T. Nguyen, H. Nguyen, B. Manavalan, C. P. Lim, S. D. Nguyen // Expert Systems with Applications. – 2023. – Vol. 230. – P. 120608.
6. Li, Z. SaberNet: Self-attention based effective relation network for few-shot learning / Z. Li, Z. Hu, W. Luo, X. Hu // Pattern Recognition. – 2023. – Vol. 133. – P. 109024.
7. Moreno-Garcia, C. F. A novel application of machine learning and zero-shot classification methods for automated abstract screening in systematic reviews / C. F. Moreno-Garcia, C. Jayne, E. Elyan, M. Aceves-Martins // Decision Analytics Journal. – 2023. – Vol. 6. – P. 100162.
8. Zhao, P. Zero-shot learning via visual feature enhancement and dual classifier learning for image recognition / P. Zhao, H. Xue, X. Ji, H. Liu, L. Han // Information Sciences. – 2023. – Vol. 642. – P. 119161.
9. Doty, C. Design of a graphical user interface for few-shot machine learning classification of electron microscopy data / C. Doty, S. Gallagher, W. Cui, W. Chen, S. Bhushan, M. Oostrom, S. Akers, S. R. Spurgeon // Computational Materials Science. – 2022. – Vol. 203. – P. 111121.

10. Wu, J. Few-shot transfer learning for intelligent fault diagnosis of machine / J. Wu, Z. Zhao, C. Sun, R. Yan, X. Chen // Measurement. – 2020. – Vol. 166. – P. 108202.
11. Lin, J. Generalized MAML for few-shot cross-domain fault diagnosis of bearing driven by heterogeneous signals / J. Lin, H. Shao, X. Zhou, B. Cai, B. Liu // Expert Systems with Applications. – 2023. – Vol. 230. – P. 120696.
12. Snell, J. Prototypical Networks for Few-shot Learning / J. Snell, K. Swersky, R. S. Zemel // 31st Conference on Neural Information Processing Systems (NIPS 2017). – 2017. – 11 p.
13. Pan, J. Blind Image Deblurring Using Dark Channel Prior / J. Pan, D. Sun, H. Pfister, M. H. Yang // 2016 IEEE Conference on Computer Vision and Pattern Recognition (CVPR). – 2016. – P. 1628-1636.
14. Mishra, N. A Simple Neural Attentive Meta-Learner / N. Mishra, M. Rohaninejad, X. Chen, P. Abbeel // ICLR 2018 Conference. – 2018. – 11 p.
15. Finn, C. Model-agnostic meta-learning for fast adaptation of deep networks / C. Finn, P. Abbeel, S. Levine // Sydney, NSW, Australia: JMLR.org. – 2017. – P. 1126–1135.
16. Mosser, L. Reconstruction of three-dimensional porous media using generative adversarial neural networks / L. Mosser, O. Dubrule, M. J. Blunt // Physical Review E. – 2017. – Vol. 96, №4. – P. 043309.
17. Sandfort, V. Data augmentation using generative adversarial networks (CycleGAN) to improve generalizability in CT segmentation tasks / V. Sandfort, K. Yan, P. J. Pickhardt, R. M. Summers // Scientific Reports. – 2019. – Vol. 9, № 1. – P. 16884.
18. Marek, S. Reproducible brain-wide association studies require thousands of individuals / S. Marek, B. Tervo-Clemmens, F. J. Calabro, D. F. Montez, B. P. Kay, A. S. Hatoum, M. R. Donohue, W. Foran, R. L. Miller, T. J. Hendrickson, S. M. Malone, S. Kandala, E. Feczko, O. Miranda-Dominguez, A. M. Graham, E. A. Earl, A. J. Perrone, M. Cordova, O. Doyle, L. A. Moore, G. M. Conan, J. Uriarte, K. Snider, B. J. Lynch, J. C. Wilgenbusch, T. Pengo, A. Tam, J. Chen, D. J. Newbold, A. Zheng, N. A.

Seider, A. N. Van, A. Metoki, R. J. Chauvin, T. O. Laumann, D. J. Greene, S. E. Petersen, H. Garavan, W. K. Thompson, T. E. Nichols, B. T. T. Yeo, D. M. Barch, B. Luna, D. A. Fair, N. U. F. Dosenbach // *Nature*. – 2022. – Vol. 603, № 7902. – P. 654-660.

19. Diedrichsen, J. Detecting and adjusting for artifacts in fMRI time series data / J. Diedrichsen, R. Shadmehr // *Neuroimage*. – 2005. – Vol. 27, № 3. – P. 624-634.

20. Friedman, L. Report on a multicenter fMRI quality assurance protocol / L. Friedman, G. H. Glover // *Journal of Magnetic Resonance Imaging*. – 2006. – Vol. 23, № 6. – P. 827-839.

21. Greve, D. N. A novel method for quantifying scanner instability in fMRI / D. N. Greve, B. A. Mueller, T. Liu, J. A. Turner, J. Voyvodic, E. Yetter, M. Diaz, G. McCarthy, S. Wallace, B. J. Roach, J. M. Ford, D. H. Mathalon, V. D. Calhoun, C. G. Wible, G. G. Brown, S. G. Potkin, G. Glover // *Magnetic Resonance in Medicine*. – 2011. – Vol. 65, № 4. – P. 1053-1061.

22. Goto, M. Head Motion and Correction Methods in Resting-state Functional MRI / M. Goto, O. Abe, T. Miyati, H. Yamasue, T. Gomi, T. Takeda // *Magn Reson Med Sci*. – 2016. – Vol. 15, № 2. – P. 178-186.

23. Triantafyllou, C. Physiological noise and signal-to-noise ratio in fMRI with multi-channel array coils / C. Triantafyllou, J. R. Polimeni, L. L. Wald // *Neuroimage*. – 2011. – Vol. 55, № 2. – P. 597-606.

24. Kasper, L. The PhysIO Toolbox for Modeling Physiological Noise in fMRI Data / L. Kasper, S. Bollmann, A. O. Diaconescu, C. Hutton, J. Heinzle, S. Iglesias, T. U. Hauser, M. Sebold, Z. M. Manjaly, K. P. Pruessmann, K. E. Stephan // *J Neurosci Methods*. – 2017. – Vol. 276. – P. 56-72.

25. Stöcker, T. Automated quality assurance routines for fMRI data applied to a multicenter study / T. Stöcker, F. Schneider, M. Klein, U. Habel, T. Kellermann, K. Zilles, N. J. Shah // *Human Brain Mapping*. – 2005. – Vol. 25, № 2. – P. 237-246.

26. Lu, W. Quality assurance of human functional magnetic resonance imaging: a literature review / W. Lu, K. Dong, D. Cui, Q. Jiao, J. Qiu // *Quant Imaging Med Surg*. – 2019. – Vol. 9, № 6. – P. 1147-1162.

27. Esteban, O. MRIQC: Advancing the automatic prediction of image quality in MRI from unseen sites / O. Esteban, D. Birman, M. Schaer, O. O. Koyejo, R. A. Poldrack, K. J. Gorgolewski // PLoS One. – 2017. – Vol. 12, № 9. – P. e0184661.

28. Alfaro-Almagro, F. Image processing and Quality Control for the first 10,000 brain imaging datasets from UK Biobank / F. Alfaro-Almagro, M. Jenkinson, N. K. Bangerter, J. L. R. Andersson, L. Griffanti, G. Douaud, S. N. Sotiropoulos, S. Jbabdi, M. Hernandez-Fernandez, E. Vallee, D. Vidaurre, M. Webster, P. McCarthy, C. Rorden, A. Daducci, D. C. Alexander, H. Zhang, I. Dragonu, P. M. Matthews, K. L. Miller, S. M. Smith // Neuroimage. – 2018. – Vol. 166. – P. 400-424.

29. Astrakas, L. G. Technical Note: Independent component analysis for quality assurance in functional MRI / L. G. Astrakas, N. S. Kallistis, J. A. Kalef-Ezra // Medical Physics. – 2016. – Vol. 43, № 2. – P. 983-992.

30. Parkes, L. An evaluation of the efficacy, reliability, and sensitivity of motion correction strategies for resting-state functional MRI / L. Parkes, B. Fulcher, M. Yücel, A. Fornito // Neuroimage. – 2018. – Vol. 171. – P. 415-436.

31. Scheinost, D. The impact of image smoothness on intrinsic functional connectivity and head motion confounds / D. Scheinost, X. Papademetris, R. T. Constable // NeuroImage. – 2014. – Vol. 95. – P. 13-21.

32. Bolton, T. A. W. Agito ergo sum: Correlates of spatio-temporal motion characteristics during fMRI / T. A. W. Bolton, V. Kebets, E. Glerean, D. Zöllner, J. Li, B. T. T. Yeo, C. Caballero-Gaudes, D. Van De Ville // NeuroImage. – 2020. – Vol. 209. – P. 116433.

33. Satterthwaite, T. D. An improved framework for confound regression and filtering for control of motion artifact in the preprocessing of resting-state functional connectivity data / T. D. Satterthwaite, M. A. Elliott, R. T. Gerraty, K. Ruparel, J. Loughhead, M. E. Calkins, S. B. Eickhoff, H. Hakonarson, R. C. Gur, R. E. Gur, D. H. Wolf // NeuroImage. – 2013. – Vol. 64. – P. 240-256.

34. Koush, Y. Signal quality and Bayesian signal processing in neurofeedback based on real-time fMRI / Y. Koush, M. Zvyagintsev, M. Dyck, K. A. Mathiak, K. Mathiak // Neuroimage. – 2012. – Vol. 59, № 1. – P. 478-89.

35. Wu, D. H. Inadequacy of motion correction algorithms in functional MRI: role of susceptibility-induced artifacts / D. H. Wu, J. S. Lewin, J. L. Duerk // *J Magn Reson Imaging*. – 1997. – Vol. 7, № 2. – P. 365-70.

36. Fair, D. A. Correction of respiratory artifacts in MRI head motion estimates / D. A. Fair, O. Miranda-Dominguez, A. Z. Snyder, A. Perrone, E. A. Earl, A. N. Van, J. M. Koller, E. Feczko, M. D. Tisdall, A. van der Kouwe, R. L. Klein, A. E. Mirro, J. M. Hampton, B. Adeyemo, T. O. Laumann, C. Gratton, D. J. Greene, B. L. Schlaggar, D. J. Hagler, R. Watts, H. Garavan, D. M. Barch, J. T. Nigg, S. E. Petersen, A. M. Dale, S. W. Feldstein-Ewing, B. J. Nagel, N. U. F. Dosenbach // *Neuroimage*. – 2020. – Vol. 208. – P. 116400.

37. Plisko A. Detection of step displacements in fMRI head motion data based on machine learning / A. Plisko, P. Serafimovich, N. Davydov, A. Nikonorov, Y. Koush // 2020 International Conference on Information Technology and Nanotechnology (ITNT). – 2020. – 7 p.

38. Agafonova, Y. D. Efficiency of machine learning algorithms and convolutional neural network for detection of pathological changes in MR images of the brain / Y. D. Agafonova, A. V. Gaidel, P. M. Zelter, A. V. Kapishnikov // *Computer Optics*. – 2020. – Vol. 44. – P. 266-273.

39. Truong, C. Selective review of offline change point detection methods / C. Truong, L. Oudre, N. Vayatis // *Signal Processing*. – 2020. – Vol. 167. – P. 107299.

40. Smelkina, N. Reconstruction of anatomical structures using statistical shape modeling / N. Smelkina, R. Kosarev, A. Nikonorov, I. Bairikov, K. Ryabov, A. Avdeev, N. Kazanskiy // *Computer Optics*. – 2017. – Vol. 41. – P. 897-904.

41. Finn, C. Meta-Learning and Universality: Deep Representations and Gradient Descent can Approximate any Learning Algorithm / C. Finn, S. Levine // – 2017.

42. Chandola, V. Anomaly Detection: A Survey / V. Chandola, A. Banerjee, V. Kumar // *ACM Comput. Surv.* – 2009. – Vol. 41.

43. Chalapathy, R. Deep Learning for Anomaly Detection: A Survey / R. Chalapathy, S. Chawla // 2019.

44. Zhao, R. Deep learning and its applications to machine health monitoring / R. Zhao, R. Yan, Z. Chen, K. Mao, P. Wang, R. X. Gao // *Mechanical Systems and Signal Processing*. – 2019. – Vol. 115. – P. 213-237.

45. Nogales, A. A survey of deep learning models in medical therapeutic areas / A. Nogales, Á. J. García-Tejedor, D. Monge, J. S. Vara, C. Antón // *Artificial Intelligence in Medicine*. – 2021. – Vol. 112. – P. 102020.

46. Gareev, A. Improved Fault Diagnosis in Hydraulic Systems with Gated Convolutional Autoencoder and Partially Simulated Data / A. Gareev, V. Protsenko, D. Stadnik, P. Greshniakov, Y. Yuzifovich, E. Minaev, A. Gimadiev, A. Nikonorov // *Sensors*. – 2021. – Vol. 21, № 13. – P. 4410.

47. Chang, Y. A Systematic Study of Unsupervised Domain Adaptation for Robust Human-Activity Recognition / Y. Chang, A. Mathur, A. Isopoussu, J. Song, F. Kawsar // *Proceedings of the ACM on Interactive, Mobile, Wearable and Ubiquitous Technologies*. – 2020. – Vol. 4. – P. 1-30.

48. Wilson, G. Multi-Source Deep Domain Adaptation with Weak Supervision for Time-Series Sensor Data / G. Wilson, J. R. Doppa, D. J. Cook // *Virtual Event, CA, USA: Association for Computing Machinery*. – 2020. – P. 1768–1778.

49. Eldele, E. ADAST: Attentive Cross-Domain EEG-Based Sleep Staging Framework With Iterative Self-Training / E. Eldele, M. Ragab, Z. Chen, M. Wu, C. K. Kwok, X. Li, C. Guan // *IEEE Transactions on Emerging Topics in Computational Intelligence*. – 2023. – Vol. 7, № 1. – P. 210-221.

50. Jin, X. Domain Adaptation for Time Series Forecasting via Attention Sharing / X. Jin, Y. Park, D. C. Maddix, B. Wang, X. Yan // *International Conference on Machine Learning* – 2021. – 18 p.

51. Venkateswara, H. Deep Hashing Network for Unsupervised Domain Adaptation / H. Venkateswara, J. Eusebio, S. Chakraborty, S. Panchanathan // *IEEE Computer Society*. – 2017. – P. 5385-5394.

52. Ganin, Y. Domain-Adversarial Training of Neural Networks / Y. Ganin, E. Ustinova, H. Ajakan, P. Germain, H. Larochelle, F. Laviolette, M. Marchand, V.

Lempitsky // Domain Adaptation in Computer Vision Applications. – 2017. – P. 189-209.

53. Van Dijk, K. R. The influence of head motion on intrinsic functional connectivity MRI / K. R. Van Dijk, M. R. Sabuncu, R. L. Buckner // Neuroimage. – 2012. – Vol. 59, № 1. – P. 431-438.

54. Glover, G. H. Image-based method for retrospective correction of physiological motion effects in fMRI: RETROICOR / G. H. Glover, T. Q. Li, D. Ress // Magn Reson Med. – 2000. – Vol. 44, № 1. – P. 162-167.

55. Power, J. D. Spurious but systematic correlations in functional connectivity MRI networks arise from subject motion / J. D. Power, K. A. Barnes, A. Z. Snyder, B. L. Schlaggar, S. E. Petersen // NeuroImage. – 2012. – Vol. 59, № 3. – P. 2142-2154.

56. Power, J. D. Methods to detect, characterize, and remove motion artifact in resting state fMRI / J. D. Power, A. Mitra, T. O. Laumann, A. Z. Snyder, B. L. Schlaggar, S. E. Petersen // NeuroImage. – 2014. – Vol. 84. – P. 320-341.

57. Zilverstand, A. fMRI Neurofeedback Training for Increasing Anterior Cingulate Cortex Activation in Adult Attention Deficit Hyperactivity Disorder. An Exploratory Randomized, Single-Blinded Study / A. Zilverstand, B. Sorger, D. Slaats-Willemse, C. C. Kan, R. Goebel, J. K. Buitelaar // PLoS One. – 2017. – Vol. 12, № 1. – P. e0170795.

58. van der Zwaag, W. Temporal SNR characteristics in segmented 3D-EPI at 7T / W. van der Zwaag, J. P. Marques, T. Kober, G. Glover, R. Gruetter, G. Krueger // Magn Reson Med. – 2012. – Vol. 67, № 2. – P. 344-52.

59. Maziero, D. Prospective motion correction of fMRI: Improving the quality of resting state data affected by large head motion / D. Maziero, C. Rondinoni, T. Marins, V. A. Stenger, T. Ernst // NeuroImage. – 2020. – Vol. 212. – P. 116594

60. Geissler, A. Contrast-to-noise ratio (CNR) as a quality parameter in fMRI / A. Geissler, A. Gartus, T. Foki, A. R. Tahamtan, R. Beisteiner, M. Barth // Journal of Magnetic Resonance Imaging. – 2007. – Vol. 25, № 6. – P. 1263-1270.



61. Simmons, A. Quality Control for Functional Magnetic Resonance Imaging Using Automated Data Analysis and Shewhart Charting / A. Simmons, E. Moore, S. C. R. Williams // *Magnetic Resonance in Medicine*. – 1999. – Vol. 41. – P. 1274–1278.
62. Murphy, K. How long to scan? The relationship between fMRI temporal signal to noise ratio and necessary scan duration / K. Murphy, J. Bodurka, P. A. Bandettini // *Neuroimage*. – 2007. – Vol. 34, № 2. – P. 565-574.
63. Davydov, N. Real-time and Recursive Estimators for Functional MRI Quality Assessment / N. Davydov, L. Peek, T. Auer, E. Prilepin, N. Gninenko, D. Van De Ville, A. Nikonorov, Y. Koush // *Neuroinformatics*. – 2022. – Vol. 20, № 4. – P. 897-917.
64. Bagarinao, E. Estimation of general linear model coefficients for real-time application / E. Bagarinao, K. Matsuo, T. Nakai, S. Sato // *NeuroImage*. – 2003. – Vol. 19, № 2. – P. 422-429.
65. Nakai T. Dynamic monitoring of brain activation under visual stimulation using fMRI—The advantage of real-time fMRI with sliding window GLM analysis / T. Nakai, E. Bagarinao, K. Matsuo, Y. Ohgami, C. Kato // *Journal of Neuroscience Methods*. – 2006. – Vol. 157, № 1. – P. 158-167.
66. Koush, Y. OpenNFT: An open-source Python/Matlab framework for real-time fMRI neurofeedback training based on activity, connectivity and multivariate pattern analysis / Y. Koush, J. Ashburner, E. Prilepin, R. Sladky, P. Zeidman, S. Bibikov, F. Scharnowski, A. Nikonorov, D. Van De Ville // *NeuroImage*. – 2017. – Vol. 156. – P. 489-503.
67. Kopel, R. No time for drifting: Comparing performance and applicability of signal detrending algorithms for real-time fMRI / R. Kopel, R. Sladky, P. Laub, Y. Koush, F. Robineau, C. Hutton, N. Weiskopf, P. Vuilleumier, D. Van De Ville, F. Scharnowski // *NeuroImage*. – 2019. – Vol. 191. – P. 421-429.
68. Dosenbach, N. U. F. Real-time motion analytics during brain MRI improve data quality and reduce costs / N. U. F. Dosenbach, J. M. Koller, E. A. Earl, O. Miranda-Dominguez, R. L. Klein, A. N. Van, A. Z. Snyder, B. J. Nagel, J. T. Nigg, A. L. Nguyen, V. Wesevich, D. J. Greene, D. A. Fair // *Neuroimage*. – 2017. – Vol. 161. – P. 80-93.

69. Weiskopf, N. Real-time functional magnetic resonance imaging: methods and applications / N. Weiskopf, R. Sitaram, O. Josephs, R. Veit, F. Scharnowski, R. Goebel, N. Birbaumer, R. Deichmann, K. Mathiak // *Magn Reson Imaging*. – 2007. – Vol. 25, № 6. – P. 989-1003.

70. Heunis, S. Quality and denoising in real-time functional magnetic resonance imaging neurofeedback: A methods review / S. Heunis, R. Lamerichs, S. Zinger, C. Caballero-Gaudes, J. F. A. Jansen, B. Aldenkamp, M. Breeuwer // *Hum Brain Mapp*. – 2020. – Vol. 41, № 12. – P. 3439-3467.

71. Ros, T. Consensus on the reporting and experimental design of clinical and cognitive-behavioural neurofeedback studies (CRED-nf checklist) / T. Ros, S. Enriquez-Geppert, V. Zotev, K. D. Young, G. Wood, S. Whitfield-Gabrieli, F. Wan, P. Vuilleumier, F. Vialatte, D. Van De Ville, D. Todder, T. Surmeli, J. S. Sulzer, U. Strehl, M. B. Serman, N. J. Steiner, B. Sorger, S. R. Soekadar, R. Sitaram, L. H. Sherlin, M. Schonenberg, F. Scharnowski, M. Schabus, K. Rubia, A. Rosa, M. Reiner, J. A. Pineda, C. Paret, A. Ossadtchi, A. A. Nicholson, W. Nan, J. Minguez, J. A. Micoulaud-Franchi, D. M. A. Mehler, M. Luhrs, J. Lubar, F. Lotte, D. E. J. Linden, J. A. Lewis-Peacock, M. A. Lebedev, R. A. Lanius, A. Kubler, C. Kranczioch, Y. Koush, L. Konicar, S. H. Kohl, S. E. Kober, M. A. Klados, C. Jeunet, T. W. P. Janssen, R. J. Huster, K. Hoedlmoser, L. M. Hirshberg, S. Heunis, T. Hendler, M. Hampson, A. G. Guggisberg, R. Guggenberger, J. H. Gruzelier, R. W. Gobel, N. Gninenko, A. Gharabaghi, P. Frewen, T. Fovet, T. Fernandez, C. Escolano, A. C. Ehlis, R. Drechsler, R. Christopher deCharms, S. Debener, D. De Ridder, E. J. Davelaar, M. Congedo, M. Cavazza, M. H. M. Breteler, D. Brandeis, J. Bodurka, N. Birbaumer, O. M. Bazanova, B. Barth, P. D. Bamidis, T. Auer, M. Arns, R. T. Thibault // *Brain*. – 2020. – Vol. 143, № 6. – P. 1674-1685.

72. Basilio, R. FRIEND Engine Framework: a real time neurofeedback client-server system for neuroimaging studies / R. Basilio, G. J. Garrido, J. R. Sato, S. Hoefle, B. R. Melo, F. A. Pamplona, R. Zahn, J. Moll // *Front Behav Neurosci*. – 2015. – Vol. 9. – 3 p.

73. Sato, J. R. Real-time fMRI pattern decoding and neurofeedback using FRIEND: an FSL-integrated BCI toolbox / J. R. Sato, R. Basilio, F. F. Paiva, G. J. Garrido, I. E. Bramati, P. Bado, F. Tovar-Moll, R. Zahn, J. Moll // PLoS One. – 2013. – Vol. 8, № 12. – P. e81658.

74. MacInnes, J. J. Pyneal: Open Source Real-Time fMRI Software / J. J. MacInnes, R. A. Adcock, A. Stocco, C. S. Prat, R. P. N. Rao, K. C. Dickerson // Front Neurosci. – 2020. – Vol. 14. – P. 900.

75. Cox, R. W. Real-time 3D image registration for functional MRI / R. W. Cox, A. Jesmanowicz // Magn Reson Med. – 1999. – Vol. 42, № 6. – P. 1014-1018.

76. Koush, Y. Real-time fMRI data for testing OpenNFT functionality / Y. Koush, J. Ashburner, E. Prilepin, R. Sladky, P. Zeidman, S. Bibikov, F. Scharnowski, A. Nikonorov, D. Van De Ville // Data Brief. – 2017. – Vol. 14. – P. 344-347.

77. Koush, Y. Learning control over emotion networks through connectivity-based neurofeedback / Y. Koush, D.-E. Meskaldji, S. Pichon, G. Rey, S. W. Rieger, D. E. Linden, D. Van De Ville, P. Vuilleumier, F. Scharnowski // Cerebral cortex. – 2017. – Vol. 27, № 2. – P. 1193-1202.

78. Krylova, M. Progressive modulation of resting-state brain activity during neurofeedback of positive-social emotion regulation networks / M. Krylova, S. Skouras, A. Razi, A. A. Nicholson, A. Karner, D. Steyrl, O. Boukrina, G. Rees, F. Scharnowski, Y. Koush // Sci Rep. – 2021. – Vol. 11, № 1. – P. 23363.

79. Baillet, S. Electromagnetic brain mapping / S. Baillet, J. C. Mosher, R. M. Leahy // IEEE Signal Processing Magazine – 2001. – P. 14-30.

80. Birbaumer, N. A spelling device for the paralysed / N. Birbaumer, N. Ghanayim, T. Hinterberger, I. Iversen, B. Kotchoubey, A. Kübler, J. Perelmouter, E. Taub, H. Flor // Nature. – 1999. – Vol. 398, № 6725. – P. 297-298.

81. Hinterberger, T. Brain areas activated in fMRI during self-regulation of slow cortical potentials (SCPs) / T. Hinterberger, R. Veit, U. Strehl, T. Trevorrow, M. Erb, B. Kotchoubey, H. Flor, N. Birbaumer // Exp Brain Res. – 2003. – Vol. 152, № 1. – P. 113-22.

82. Kotchoubey, B. Modification of slow cortical potentials in patients with refractory epilepsy: a controlled outcome study / B. Kotchoubey, U. Strehl, C. Uhlmann, S. Holzapfel, M. König, W. Fröscher, V. Blankenhorn, N. Birbaumer // *Epilepsia*. – 2001. – Vol. 42, № 3. – P. 406-416.
83. Egner, T. Ecological validity of neurofeedback: modulation of slow wave EEG enhances musical performance / T. Egner, J. H. Gruzelier // *Neuroreport*. – 2003. – Vol. 14, № 9. – P. 1221-1224.
84. Leins, U. Neurofeedback for children with ADHD: a comparison of SCP and Theta/Beta protocols / U. Leins, G. Goth, T. Hinterberger, C. Klinger, N. Rumpf, U. Strehl // *Appl Psychophysiol Biofeedback*. – 2007. – Vol. 32, № 2. – P. 73-88.
85. Kotchoubey, B. Stability of cortical self-regulation in epilepsy patients / B. Kotchoubey, V. Blankenhorn, W. Fröscher, U. Strehl, N. Birbaumer // *Neuroreport*. – 1997. – Vol. 8, № 8. – P. 1867-1870.
86. Ogawa S. Brain magnetic resonance imaging with contrast dependent on blood oxygenation / S. Ogawa, T. M. Lee, A. R. Kay, D. W. Tank // *Proc Natl Acad Sci USA*. – 1990. – Vol. 87, № 24. – P. 9868-9872.
87. Ogawa, S. Oxygenation-sensitive contrast in magnetic resonance image of rodent brain at high magnetic fields / S. Ogawa, T. M. Lee, A. S. Nayak, P. Glynn // *Magn Reson Med*. – 1990. – Vol. 14, № 1. – P. 68-78.
88. Kim, S. G. Biophysical and physiological origins of blood oxygenation level-dependent fMRI signals / S. G. Kim, S. Ogawa // *J Cereb Blood Flow Metab*. – 2012. – Vol. 32, № 7. – P. 1188-1206.
89. Logothetis, N. K. What we can do and what we cannot do with fMRI / N. K. Logothetis // *Nature*. – 2008. – Vol. 453, № 7197. – P. 869-878.
90. Logothetis, N. K. Neurophysiological investigation of the basis of the fMRI signal / N. K. Logothetis, J. Pauls, M. Augath, T. Trinath, A. Oeltermann // *Nature*. – 2001. – Vol. 412, № 6843. – P. 150-157.
91. Cox, R. W. Real-time functional magnetic resonance imaging / R. W. Cox, A. Jesmanowicz, J. S. Hyde // *Magn Reson Med*. – 1995. – Vol. 33, № 2. – P. 230-236.

92. Feinberg, D. A. Multiplexed echo planar imaging for sub-second whole brain fMRI and fast diffusion imaging / D. A. Feinberg, S. Moeller, S. M. Smith, E. Auerbach, S. Ramanna, M. Gunther, M. F. Glasser, K. L. Miller, K. Ugurbil, E. Yacoub // PLoS One. – 2010. – Vol. 5, № 12. – P. e15710.

93. Hirsch, J. An integrated functional magnetic resonance imaging procedure for preoperative mapping of cortical areas associated with tactile, motor, language, and visual functions / J. Hirsch, M. I. Ruge, K. H. Kim, D. D. Correa, J. D. Victor, N. R. Relkin, D. R. Labar, G. Krol, M. H. Bilsky, M. M. Souweidane, L. M. DeAngelis, P. H. Gutin // Neurosurgery. – 2000. – Vol. 47, № 3. – P. 711-21.

94. Sorger, B. A Real-Time fMRI-Based Spelling Device Immediately Enabling Robust Motor-Independent Communication / B. Sorger, J. Reithler, B. Dahmen, R. Goebel // Current Biology. – 2012. – Vol. 22, № 14. – P. 1333-1338.

95. Yoo, J. J. When the brain is prepared to learn: enhancing human learning using real-time fMRI / J. J. Yoo, O. Hinds, N. Ofen, T. W. Thompson, S. Whitfield-Gabrieli, C. Triantafyllou, J. D. Gabrieli // Neuroimage. – 2012. – Vol. 59, № 1. – P. 846-52.

96. Birbaumer, N. Learned regulation of brain metabolism / N. Birbaumer, S. Ruiz, R. Sitaram // Trends in Cognitive Sciences. – 2013. – Vol. 17, № 6. – P. 295-302.

97. Gering, D. T. Intraoperative, real-time, functional MRI / D. T. Gering, D. M. Weber // Journal of Magnetic Resonance Imaging. – 1998. – Vol. 8, № 1. – P. 254-257.

98. Goebel, R. Analysis of functional image analysis contest (FIAC) data with brainvoyager QX: From single-subject to cortically aligned group general linear model analysis and self-organizing group independent component analysis / R. Goebel, F. Esposito, E. Formisano // Human Brain Mapping. – 2006. – Vol. 27, № 5. – P. 392-401.

99. Mathiak, K. Evaluation of motion and realignment for functional magnetic resonance imaging in real time / K. Mathiak, S. Posse // Magnetic Resonance in Medicine. – 2001. – Vol. 45, № 1. – P. 167-171.

100. Voyvodic, J. T. Real-Time fMRI Paradigm Control, Physiology, and Behavior Combined with Near Real-Time Statistical Analysis / J. T. Voyvodic // NeuroImage. – 1999. – Vol. 10, № 2. – P. 91-106.

101. Weiskopf, N. Physiological self-regulation of regional brain activity using real-time functional magnetic resonance imaging (fMRI): methodology and exemplary data / N. Weiskopf, R. Veit, M. Erb, K. Mathiak, W. Grodd, R. Goebel, N. Birbaumer // *Neuroimage*. – 2003. – Vol. 19, № 3. – P. 577-86.

102. Caria, A. Volitional control of anterior insula activity modulates the response to aversive stimuli. A real-time functional magnetic resonance imaging study / A. Caria, R. Sitaram, R. Veit, C. Begliomini, N. Birbaumer // *Biol Psychiatry*. – 2010. – Vol. 68, № 5. – P. 425-32.

103. Bray, S. Direct instrumental conditioning of neural activity using functional magnetic resonance imaging-derived reward feedback / S. Bray, S. Shimojo, J. P. O'Doherty // *J Neurosci*. – 2007. – Vol. 27, № 28. – P. 7498-507.

104. Weiskopf, N. Self-regulation of local brain activity using real-time functional magnetic resonance imaging (fMRI) / N. Weiskopf, F. Scharnowski, R. Veit, R. Goebel, N. Birbaumer, K. Mathiak // *J Physiol Paris*. – 2004. – Vol. 98, № 4. – P. 357-373.

105. Rota, G. Self-regulation of regional cortical activity using real-time fMRI: the right inferior frontal gyrus and linguistic processing / G. Rota, R. Sitaram, R. Veit, M. Erb, N. Weiskopf, G. Dogil, N. Birbaumer // *Hum Brain Mapp*. – 2009. – Vol. 30, № 5. – P. 1605-14.

106. deCharms, R. C. Control over brain activation and pain learned by using real-time functional MRI / R. C. deCharms, F. Maeda, G. H. Glover, D. Ludlow, J. M. Pauly, D. Soneji, J. D. Gabrieli, S. C. Mackey // *Proc Natl Acad Sci USA*. – 2005. – Vol. 102, № 51. – P. 18626-31.

107. Posse, S. Real-time fMRI of temporolimbic regions detects amygdala activation during single-trial self-induced sadness / S. Posse, D. Fitzgerald, K. Gao, U. Habel, D. Rosenberg, G. J. Moore, F. Schneider // *Neuroimage*. – 2003. – Vol. 18, № 3. – P. 760-768.

108. Johnston, S. J. Neurofeedback: A promising tool for the self-regulation of emotion networks / S. J. Johnston, S. G. Boehm, D. Healy, R. Goebel, D. E. Linden // *Neuroimage*. – 2010. – Vol. 49, № 1. – C. 1066-1072.

109. Johnston, S. Upregulation of emotion areas through neurofeedback with a focus on positive mood / S. Johnston, D. E. Linden, D. Healy, R. Goebel, I. Habes, S. G. Boehm // *Cogn Affect Behav Neurosci.* – 2011. – Vol. 11, № 1. – P. 44-51.

110. Linden, W. The efficacy of behavioral treatments for hypertension / W. Linden, J. V. Moseley // *Appl Psychophysiol Biofeedback.* – 2006. – Vol. 31, № 1. – P. 51-63.

111. Haller, S. Real-time fMRI feedback training may improve chronic tinnitus / S. Haller, N. Birbaumer, R. Veit // *Eur Radiol.* – 2010. – Vol. 20, № 3. – P. 696-703.

112. Habes, I. Functional magnetic resonance (fMRI)-based neurofeedback as a potential treatment method for depression / I. Habes, S. Johnston, R. Tatineni, S. Boehm, S. C. Linden, B. Sorger, D. Healy, R. Goebel, D. E. J. Linden // *FENS Abstr.* – 2010. – Vol. 5.

113. Ruiz, S. Acquired self-control of insula cortex modulates emotion recognition and brain network connectivity in schizophrenia / S. Ruiz, S. Lee, S. R. Soekadar, A. Caria, R. Veit, T. Kircher, N. Birbaumer, R. Sitaram // *Hum Brain Mapp.* – 2013. – Vol. 34, № 1. – P. 200-212.

114. Sitaram, R. Acquired control of ventral premotor cortex activity by feedback training: an exploratory real-time FMRI and TMS study / R. Sitaram, R. Veit, B. Stevens, A. Caria, C. Gerloff, N. Birbaumer, F. Hummel // *Neurorehabil Neural Repair.* – 2012. – Vol. 26, № 3. – P. 256-65.

115. Hawkinson, J. E. Quantification of adverse events associated with functional MRI scanning and with real-time fMRI-based training / J. E. Hawkinson, A. J. Ross, S. Parthasarathy, D. J. Scott, E. A. Laramee, L. J. Posecion, W. R. Rekshan, K. E. Sheau, N. D. Njaka, P. J. Bayley, R. C. deCharms // *Int J Behav Med.* – 2012. – Vol. 19, № 3. – P. 372-381.

116. McNally, R. J. Mechanisms of exposure therapy: How neuroscience can improve psychological treatments for anxiety disorders / R. J. McNally // *Clinical Psychology Review.* – 2007. – Vol. 27, № 6. – P. 750-759.

117. Schnurr, P. P. Cognitive Behavioral Therapy for Posttraumatic Stress Disorder in Women: A Randomized Controlled Trial / P. P. Schnurr, M. J. Friedman, C.

C. Engel, E. B. Foa, M. T. Shea, B. K. Chow, P. A. Resick, V. Thurston, S. M. Orsillo, R. Haug, C. Turner, N. Bernardy // *JAMA*. – 2007. – Vol. 297, № 8. – P. 820-830.

118. Scharnowski, F. Improving visual perception through neurofeedback / F. Scharnowski, C. Hutton, O. Josephs, N. Weiskopf, G. Rees // *J Neurosci*. – 2012. – Vol. 32, № 49. – P. 17830-17841.

119. Gaume, A. A psychoengineering paradigm for the neurocognitive mechanisms of biofeedback and neurofeedback / A. Gaume, A. Vialatte, A. Mora-Sánchez, C. Ramdani, F. B. Vialatte // *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*. – 2016. – Vol. 68. – P. 891-910.

120. Amano, K. Learning to Associate Orientation with Color in Early Visual Areas by Associative Decoded fMRI Neurofeedback / K. Amano, K. Shibata, M. Kawato, Y. Sasaki, T. Watanabe // *Current Biology*. – 2016. – Vol. 26, № 14. – P. 1861-1866.

121. Megumi, F. Functional MRI neurofeedback training on connectivity between two regions induces long-lasting changes in intrinsic functional network / F. Megumi, A. Yamashita, M. Kawato, H. Imamizu // *Front Hum Neurosci*. – 2015. – Vol. 9. – P. 160.

122. Sepulveda, P. How feedback, motor imagery, and reward influence brain self-regulation using real-time fMRI / P. Sepulveda, R. Sitaram, M. Rana, C. Montalba, C. Tejos, S. Ruiz // *Human Brain Mapping*. – 2016. – Vol. 37, № 9. – P. 3153-3171.

123. Emmert, K. Continuous vs. intermittent neurofeedback to regulate auditory cortex activity of tinnitus patients using real-time fMRI - A pilot study / K. Emmert, R. Kopel, Y. Koush, R. Maire, P. Senn, D. Van De Ville, S. Haller // *NeuroImage: Clinical*. – 2017. – Vol. 14. – P. 97-104.

124. Johnson, K. A. Intermittent “Real-time” fMRI Feedback Is Superior to Continuous Presentation for a Motor Imagery Task: A Pilot Study / K. A. Johnson, K. Hartwell, T. LeMatty, J. Borckardt, P. S. Morgan, K. Govindarajan, K. Brady, M. S. George // *Journal of Neuroimaging*. – 2012. – Vol. 22, № 1. – P. 58-66.

125. Oblak, E. F. Self-regulation strategy, feedback timing and hemodynamic properties modulate learning in a simulated fMRI neurofeedback environment / E. F.



Oblak, J. A. Lewis-Peacock, J. S. Sulzer // PLOS Computational Biology. – 2017. – Vol. 13, № 7. – P. e1005681.

126. Toda, A. Reconstruction of two-dimensional movement trajectories from selected magnetoencephalography cortical currents by combined sparse Bayesian methods / A. Toda, H. Imamizu, M. Kawato, M. Sato // NeuroImage. – 2011. – Vol. 54, № 2. – P. 892-905.

127. Rosenberg, M. D. A neuromarker of sustained attention from whole-brain functional connectivity / M. D. Rosenberg, E. S. Finn, D. Scheinost, X. Papademetris, X. Shen, R. T. Constable, M. M. Chun // Nature Neuroscience. – 2016. – Vol. 19, № 1. – P. 165-171.

128. Koush Y. Connectivity-based neurofeedback: Dynamic causal modeling for real-time fMRI / Y. Koush, M. J. Rosa, F. Robineau, K. Heinen, W. S. Rieger, N. Weiskopf, P. Vuilleumier, D. Van De Ville, F. Scharnowski // NeuroImage. – 2013. – Vol. 81. – P. 422-430.

129. Yamashita, A. Connectivity Neurofeedback Training Can Differentially Change Functional Connectivity and Cognitive Performance / A. Yamashita, S. Hayasaka, M. Kawato, H. Imamizu // Cerebral Cortex. – 2017. – Vol. 27, № 10. – P. 4960-4970.

130. Liew, S.-L. Improving Motor Corticothalamic Communication After Stroke Using Real-Time fMRI Connectivity-Based Neurofeedback / S.-L. Liew, M. Rana, S. Cornelsen, M. Fortunato de Barros Filho, N. Birbaumer, R. Sitaram, L. G. Cohen, S. R. Soekadar // Neurorehabilitation and Neural Repair. – 2016. – Vol. 30, № 7. – P. 671-675.

131. Ashburner, J. A. fast diffeomorphic image registration algorithm / J. A. Ashburner // Neuroimage. – 2007. – Vol. 38, № 1. – P. 95-113.

132. Koush, Y. Signal quality and Bayesian signal processing in neurofeedback based on real-time fMRI / Y. Koush, M. Zvyagintsev, M. Dyck, K. Mathiak // NeuroImage. – 2012. – Vol. 59, № 1. – P. 478-489.

133. Ismail, F. H., Deep learning for time series classification: a review / F. H. Ismail, G. Forestier, J. Weber, L. Idoumghar, P.-A. Muller // *Data Mining and Knowledge Discovery*. – 2019. – Vol. 33, № 4. – P. 917-963.
134. Lines, J. Time Series Classification with HIVE-COTE: The Hierarchical Vote Collective of Transformation-Based Ensembles / J. Lines, S. Taylor, A. Bagnall // *ACM Trans. Knowl. Discov. Data*. – 2018. – Vol. 12, № 5. – P. 52.
135. Eldele, E. Time-Series Representation Learning via Temporal and Contextual Contrasting / E. Eldele, M. Ragab, Z. Chen, M. Wu, C.-K. Kwoh, X. Li, C. Guan // *Proceedings of the Thirtieth International Joint Conference on Artificial Intelligence (IJCAI-21)*. – 2021. – 8 p.
136. Li, Y. Modeling Temporal Patterns with Dilated Convolutions for Time-Series Forecasting / Y. Li, K. Li, C. Chen, X. Zhou, Z. Zeng, K. Li // *ACM Trans. Knowl. Discov. Data*. – 2021. – Vol. 16, № 1. – P. 14.
137. Sharma, A. K. Quick Learning Mechanism With Cross-Domain Adaptation for Intelligent Fault Diagnosis / A. K. Sharma, N. K. Verma // *IEEE Transactions on Artificial Intelligence*. – 2022. – Vol. 3, № 3. – P. 381-390.
138. Wang, C. Self-Supervised Pose Adaptation for Cross-Domain Image Animation / C. Wang, C. Xu, D. Tao // *IEEE Transactions on Artificial Intelligence*. – 2020. – Vol. 1, № 1. – P. 34-46.
139. Niu, S. A Decade Survey of Transfer Learning (2010–2020) / S. Niu, Y. Liu, J. Wang, H. Song // *IEEE Transactions on Artificial Intelligence*. – 2020. – Vol. 1, № 2. – P. 151-166.
140. Wang, H. Continuously Indexed Domain Adaptation. / H. Wang, H. He, D. Katabi // *Proceedings of the 37th International Conference on Machine Learning*. – 2020. – Vol. 119. – P. 9898-9907.
141. Wu, H. Multiple Graphs and Low-Rank Embedding for Multi-Source Heterogeneous Domain Adaptation / H. Wu, M. Ng // *ACM Transactions on Knowledge Discovery from Data*. – 2022. – Vol. 16. – P. 1-25.

142. Aytar, Y. Tabula rasa: Model transfer for object category detection / Y. Aytar, A. Zisserman // 2011 International Conference on Computer Vision. – 2011. – С. 2252-2259.
143. Bruzzone, L. Domain Adaptation Problems: A DASVM Classification Technique and a Circular Validation Strategy / L. Bruzzone, M. Marconcini // IEEE Transactions on Pattern Analysis and Machine Intelligence. – 2010. – Vol. 32, № 5. – P. 770-787.
144. Soh, J. Meta-Transfer Learning for Zero-Shot Super-Resolution. / J. Soh, S. Cho, N. Cho // CVRP. – 2020. – Vol. 1 – P. 3513-3522.
145. Evdokimova, V. V. Meta-Learning Approach in Diffractive Lens Computational Imaging / V. V. Evdokimova, S. A. Bibikov, A. V. Nikonorov // Pattern Recognit. Image Anal. – 2022. – Vol. 32, № 3. – P. 466–468.
146. Davydov, N. S. Myocardial infarction detection using wavelet analysis of ECG signal / N. S. Davydov, A. G. Khramov // Proceedings of the International Conference Information Technology and Nanotechnology. – 2018. – Vol. 2212 – P. 31-37.
147. Neal R. M. Slice sampling / R. M. Neal // The Annals of Statistics. – 2003. – Vol. 31, № 3. – P. 705-767, 63.
148. van Ravenzwaaij, D. A simple introduction to Markov Chain Monte–Carlo sampling / D. van Ravenzwaaij, P. Cassey, S. D. Brown // Psychonomic Bulletin & Review. – 2018. – Vol. 25, № 1. – P. 143-154.
149. Fursov, V. A. Correction of distortions in color images based on parametric identification / V. A. Fursov, A. V. Nikonorov, S. A. Bibikov, P. Y. Yakimov, E. Y. Minaev // Pattern Recognition and Image Analysis. – 2011. – Vol. 21, № 2. – P. 125-128.
150. Ioffe, S. Batch Normalization: Accelerating Deep Network Training by Reducing Internal Covariate Shift / S. Ioffe, C. Szegedy // ICML'15: Proceedings of the 32nd International Conference on International Conference on Machine Learning – 2015. – Vol. 37. – P.448-456.

151. Fortunato, M. Noisy Networks for Exploration / M. Fortunato, M. Azar, B. Piot, J. Menick, I. Osband, A. Graves, V. Mnih, R. Munos, D. Hassabis, O. Pietquin, C. Blundell, S. Legg // ICLR 2018 Conference. – 2017. – 21 p.
152. Chung, J. Empirical Evaluation of Gated Recurrent Neural Networks on Sequence Modeling / J. Chung, C. Gulcehre, K. Cho, Y. Bengio // NIPS 2014 Workshop on Deep Learning. – 2014. – 9 p.
153. Welford, B. P. Note on a Method for Calculating Corrected Sums of Squares and Products / B. P. Welford // Technometrics. – 1962. – Vol. 4, № 3. – P. 419-420.
154. DeDora, D. J. Signal Fluctuation Sensitivity: An Improved Metric for Optimizing Detection of Resting-State fMRI Networks / D. J. DeDora, S. Nedic, P. Katti, S. Arnab, L. L. Wald, A. Takahashi, K. R. A. Van Dijk, H. H. Strey, L. R. Mujica-Parodi // Frontiers in Neuroscience. – 2016. – Vol. 10. – 15 p.
155. Posse, S. Enhancement of temporal resolution and BOLD sensitivity in real-time fMRI using multi-slab echo-volumar imaging / S. Posse, E. Ackley, R. Mutihac, J. Rick, M. Shane, C. Murray-Krezan, M. Zaitsev, O. Speck // NeuroImage. – 2012. – Vol. 61, № 1. – P. 115-130.
156. Jenkinson, M. FSL / M. Jenkinson, C. F. Beckmann, T. E. Behrens, M. W. Woolrich, S. M. Smith // Neuroimage. – 2012. – Vol. 62, № 2. – P. 782-90.
157. Afyouni, S. Insight and inference for DVARS / S. Afyouni, T. E. Nichols // Neuroimage. – 2018. – Vol. 172. – P. 291-312.
158. Misaki, M. Bodurka J. Real-time fMRI processing with physiological noise correction – Comparison with off-line analysis / M. Misaki, N. Barzigar, V. Zotev, R. Phillips, S. Cheng // Journal of Neuroscience Methods. – 2015. – Vol. 256. – P. 117-121.
159. Patel, A. X. A wavelet method for modeling and despiking motion artifacts from resting-state fMRI time series / A. X. Patel, P. Kundu, M. Rubinov, P. S. Jones, P. E. Vértes, K. D. Ersche, J. Suckling, E. T. Bullmore // NeuroImage. – 2014. – Vol. 95. – P. 287-304.

160. Benigno, G. B. Schrödinger filtering: a precise EEG despiking technique for EEG-fMRI gradient artifact / G. B. Benigno, R. S. Menon, H. Serrai // NeuroImage. – 2021. – Vol. 226. – P. 117525.

# Приложение А

## Акт о внедрении



### ООО ЛОКУС

443051, Самарская область, г. Самара, Кировский район,  
ул. Республиканская, дом 65, кв. 38  
ИНН 7731315489 КПП 631201001 ОГРН 1167746437990  
ОКПО 2337363 ОКВЭД 72.19.2, 72.19.3  
Тел./факс: +7 (846) 2702385  
[artniko@gmail.com](mailto:artniko@gmail.com)

### АКТ о внедрении

**результатов исследования по теме «Анализ одного класса последовательностей биомедицинских изображений с доменной адаптацией нейросетевых моделей и обучением на основе условно-реальных данных»**

Настоящий Акт свидетельствует, что результаты исследований Н.С. Давыдова по теме «Анализ одного класса последовательностей биомедицинских изображений с доменной адаптацией нейросетевых моделей и обучением на основе условно-реальных данных» внедрены в ООО «Локус» и используются в рамках проекта «Разработка открытой платформы сбора и анализа гиперспектральных изображений для решения прикладных задач цифровой экономики».

Разработки Н.С. Давыдова по адаптации нейросетевых моделей на основе крупношагового метаобучения успешно используются при адаптации пространственно-спектральных сверточных нейронных сетей классификации гиперспектральных данных к новым прикладным задачам. Такой подход позволяет существенно расширить применимость разработанных нейросетевых классификаторов в прикладных задачах цифровой экономики и сократить затраты на формирование и разметку обучающих наборов.

Опыт развития открытой платформы нейробиологической обратной связи OpenNFT.org успешно используется при разработке платформы обработки и анализа гиперспектральных данных OpenHSL.org. В частности, используются подходы к организации коллективной разработки и тестирования открытого ПО. Опыт по организации архитектуры программного комплекса с конкурентными потоками исполнения, вычислений и взаимодействия с пользователем в среде на базе Python позволяет существенно оптимизировать реализацию проекта «Разработка открытой платформы сбора и анализа гиперспектральных изображений для решения прикладных задач цифровой экономики».

Директор по науке  
ООО «Локус», д.ф.-м.н.



Р.В. Скиданов