

УДК:612.825.5+004.925

Регистрация и анализ точных частотных ЭЭГ/МЭГ откликов аудиторной коры головного мозга человека в ответ на монауральную стимуляцию звуком с фиксированными частотными составляющими

©2014 Коршаков А.В.^{a1}, Поликарпов М.А.^a, Устинин М.Н.^{b2},
Сычев В.В.^b, Рыкунов С.Д.^b, Наурзаков С.П.^a, Гребенкин А.П.^a,
Панченко В.Я.^a

^aНациональный исследовательский центр «Курчатовский институт»

^bИнститут математических проблем биологии РАН

Аннотация. Метод анализа многоканальных сигналов на основе точного преобразования Фурье был применен для исследования данных магнитной энцефалографии, полученных в различных условиях эксперимента, а также данных электроэнцефалографии. Один и тот же эксперимент с тем же субъектом был проведен на двух различных типах магнитометров и на многоканальном электроэнцефалографе. Все экспериментальные наборы временных рядов были проанализированы с использованием одной и той же информационной технологии, основанной на преобразовании Фурье временных рядов большой длительности и на подстройке сетки частот под известную частоту стимула. Такой подход позволил построить систему базисных функций, оптимальную для данного эксперимента, и максимизировать соотношение сигнал/шум. Паттерны магнитного поля, построенные на гармониках частоты стимула, максимально очищены от шумов и дают возможность решать обратную задачу по реконструкции пространственной структуры источников поля. Было найдено, что при использовании предложенного метода анализа данных возможно проведение экспериментов по энцефалографии в условиях сильных внешних шумов.

Ключевые слова: электроэнцефалография, магнитоэнцефалография, обработка многоканальных сигналов, качество сигнала, алгоритмы идентификации сигналов

ВВЕДЕНИЕ

Одной из интереснейших проблем современной нейронауки является проблема регистрации (в той или иной степени) внутренней речи при помощи того или иного инструмента исследования головного мозга человека. Под регистрацией понимается не обязательно определение детального состава речи подопытного, а хотя бы определение того факта, что внутренняя речь имеет место в текущий момент исследования. Это исключительно сложная задача и многие авторы подвергают сомнению возможность её решения с использованием доступных на сегодняшний день инструментов. Практика,

¹korshakov_av@mail.ru

²u_m_n@mail.ru

однако, показывает, что некоторые подходы к регистрации процессов, связанных с внутренней речью всё же реализуемы с использованием относительно простых инструментов. Исследования в этом направлении исключительно перспективны и их результаты могут быть применены во многих практических отраслях науки и техники, во многих фундаментальных направлениях. В частности, внутренняя речь является субстратом мышления человека, и, естественно, процесса, формирования высказывания истинного или ложного по отношению ко внешней вербальной стимуляции (вопросу). Регистрация некоторой «метки» того, что этот внутренний процесс пошёл в том или ином направлении — по пути истинности или ложности высказывания позволило бы продвинуться на пути решения проблемы идентификации лжи по фоновой энцефалограмме. Исследования свойств процесса восприятия звука нервной системой человека, без которого не обходятся упомянутые выше явления, также представляет фундаментальный интерес, связанный с уточнением устройства и принципов функционирования рецепторных систем человека. Сейчас существуют достаточно подробные представления об устройстве человеческой слуховой системы и о процедуре и характере обработки акустической информации в головном мозге. Эта информация получена преимущественно с использованием прямых методов, опытов на животных, связанных с хирургическим вмешательством, с использованием электрокортикографии. Таким образом была получена карта тоноспецифичности первичной слуховой коры [1, 2], а также ряд других интересных фактов, касающихся характера и пути передачи стимула от первичного акустического анализатора — кортиева органа, через проводящие пути, периферические и центральные ядра к аудиторной коре. Одним из таких фактов является «навязывания ритма», часто упоминаемое в контексте визуальной стимуляции при электроэнцефалографическом исследовании в клинической практике [3] но также имеющее место при предъявлении испытуемому стимулов другой модальности, в том числе — акустических. Другим интересным фактом является то, что низкочастотные составляющие звукового потока (явные или мнимые, как в случае амплитудной модуляции акустического сигнала или бинаурального звучания), находящиеся внутри «физиологического» частотного диапазона (составляющие звука в частотах альфа- и бета-волн) могут попадать в высшие отделы нервной системы, связанной с обработкой звука в неизменённом виде — без видимой частотной фильтрации. О высокочастотных составляющих звука, подобное можно сказать только с значительными оговорками. Характер их кодирования носит более сложный и топологический характер, хотя ответы на частоты регистрируются вплоть до 1 кГц [4].

На сегодняшний день в руках исследователей есть целый ряд инструментов исследования нервной активности. Среди наиболее значимых и распространённых можно назвать ЭЭГ, МЭГ, фМРТ. Все они имеют некоторые специфические особенности, связанные с физическими принципами, на основе которых они построены и, таким образом, также обладают некоторыми ограничениями в применении. Например, для фМРТ ограничением является низкое временное разрешение, а для ЭЭГ, применительно к рассматриваемой проблеме исследования фоновой активности слуховой коры — тот факт, что электрический сигнал из слуховой коры практически не регистрируется на поверхности скальпа [5, 6]. Это связано в первую очередь с тем, что зоны коры, обрабатывающие звук — слуховая кора (извилины Гешля, дорсальная часть височной доли, например, поля 22, 41, 42, 44 и 52 по Бродману, а также ряд других «сателлитных» структур [1–4, 7, 8] залегают достаточно глубоко и, следовательно, малодоступны для электроэнцефалографического метода. Для регистрации активности, генерируемой в височной коре, связанной с процессами в

слуховой коре не только топологически, но и функционально, возможно применение метода магнитоэнцефалографии (МЭГ), чувствительного к активности в глубоких структурах мозга.

Данное исследование посвящено регистрации точных частотных откликов аудиторной коры в ответ на моноауральную стимуляцию звуком с фиксированной частотной составляющей с использованием современного электроэнцефалографического и магнитоэнцефалографического оборудования. Использование современных математических методов обработки полученного сигнала позволяет выделить активность слуховой коры мозга, а также сделать выводы о локализации источников данной активности.

РЕГИСТРАЦИЯ ОТКЛИКА НА АУДИТОРНЫЙ СТИМУЛ МЕТОДОМ ЭЛЕКТРОЭНЦЕФАЛОГРАФИИ

Методика

Запись производилась на электроэнцефалографе NVX-52 российской фирмы «Neurobotics», на частоте 1 кГц, с использованием 45 каналов ЭЭГ. Используемое оборудование также включало независимый от системы записи энцефалографических данных персональный компьютер с установленной на нём высококачественной звуковой картой «Xonar Sound Essence», производства фирмы Asus [9]. Данная звуковая карта обладает низким уровнем собственного шума и таким образом являет собой бюджетный вариант профессионального «студийного» оборудования. Полученные данные подвергались первичной обработке, неселективной по отношению к каналам и участкам записи. Схема такой обработки приведена на рис. 1. Обработка включает в себя базовую частотную фильтрацию в диапазоне интереса, и фильтрацию методом независимых компонент, а также интерпретацию полученных независимых компонент, позволяющую избавиться от некоторых артефактов, связанных, например, с движением глаз и морганиями, артефактов лицевой мускулатуры и т.п., а также провести некоторый анализ происхождения сигналов наблюдаемого характера. Подробно эта процедура описана в работах [10–12].

Далее данные подвергались математической обработке, позволяющей получить ответы на поставленные вопросы. В рамках такой обработки были использованы процедуры вычисления фурье-спектров на всей протяжённости полученного энцефалографического сигнала, а также вычисление фурье-спектров независимых компонент. Кроме того, для вычисленных независимых компонент, включающих целевые частотные признаки, строились топографические карты распределения на скальпе.

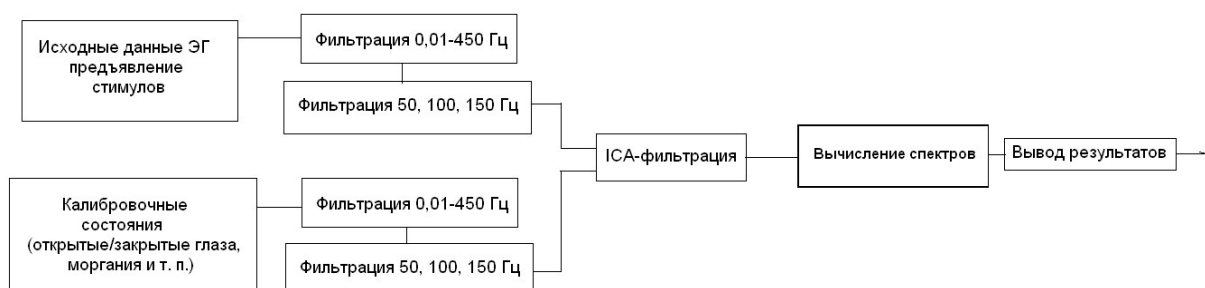


Рис. 1. Первичная, неселективная фильтрация.

Экспериментальный протокол

Для электроэнцефалографических опытов испытуемый размещался в удобной позе на стуле. В правое ухо испытуемого вставлялся внутриканальный наушник, после чего оба уха акустически изолировались от окружающей среды при помощи специальных затычек. Далее синхронно начиналась запись ЭЭГ и предъявление звукового стимула. Стимулы предъявлялись с использованием мультимедийного проигрывателя, прошедшего контроль на качество генерируемого им звука. Файлы звукозаписей представляли собой «моно»-записи в формате *.wav, без специальных кодировок, чтобы исключить шумы кодирования и достичь чистоты спектральных характеристик на используемой установке. Продолжительность каждой записи составляла 5 мин, столько же длилась регистрация энцефалографического сигнала. Всего было проведено 3 типа экспериментов: 1 тип — эксперимент с предъявлением акустического стимула 1-го типа, 2-й — для акустического стимула 2-го типа и контрольный опыт, в рамках которого стимулы не предъявлялись, а испытуемый просто пассивно сидел в тишине с закрытыми глазами и установленной на уши конструкцией для проведения опытов.

В качестве стимула 1-го типа использовалась 5-минутная запись, состоящая из пачек синусоидальной волны с частотой 1 кГц, следовавших друг за другом с частотой 7 Гц. Продолжительность пачек составляла около 210 мсек, продолжительность паузы между пачками — 140 мсек.

В качестве стимула 2-го типа использовалась 5-минутная запись, состоящая из непрерывной последовательности «кликов» частоты 1 кГц, следовавших друг за другом с частотой 14 Гц. Свойства стимулирующих сигналов обоих типов представлены на рис. 2.

Результаты аудиторных экспериментов по электроэнцефалографии

В результате исследования спектров полученных сигналов было обнаружено, что рассматриваемые частоты стимуляции в акустическом сигнале действительно могут быть эффективно зарегистрированы на доступном ЭГ оборудовании. Так, например, это можно наблюдать на рис. 3, где приведены типичные спектры для данных, соответствующих записям с предъявлением стимулов 1-го и 2-го типов, а также без стимуляции. Отклик на 7 Гц не виден в общей массе активности внутри этого физиологического диапазона. Тем не менее, можно наблюдать сигнал на частоте 14 Гц, при приложении стимула 1-го типа, что соответствует 2-й гармонике частоты 7 Гц. При этом основная энергия в самой электроэнцефалограмме наблюдается именно в области височных долей.

Следующим этапом обработки было использование метода анализа независимых компонент (ICA) [13, 14]. Этот метод позволяет разделить данные на составные части таким образом, что они удовлетворяют некоторому критерию статистической независимости и одновременно получить степень выраженности каждой из полученных компонент в точках приложения электродов к скальпу, позволяя локализовать данную компоненту сигнала. Таким образом, можно выделить те компоненты, в которых доминирует отклик на предъявляемый стимул, независимо от влияний других каналов и других процессов, одновременно происходящих в нервной системе, и построить распределение активности по скальпу, соответствующее в основном отклику на данный конкретный стимул. Этот метод, однако, нельзя назвать идеальным, т.к. абсолютно точно разделить и тем самым локализовать компоненты на скальпе, включающий только активность, соответствующую отклику на стимул, невозможно, все компоненты содержат некоторую паразитную составляющую.

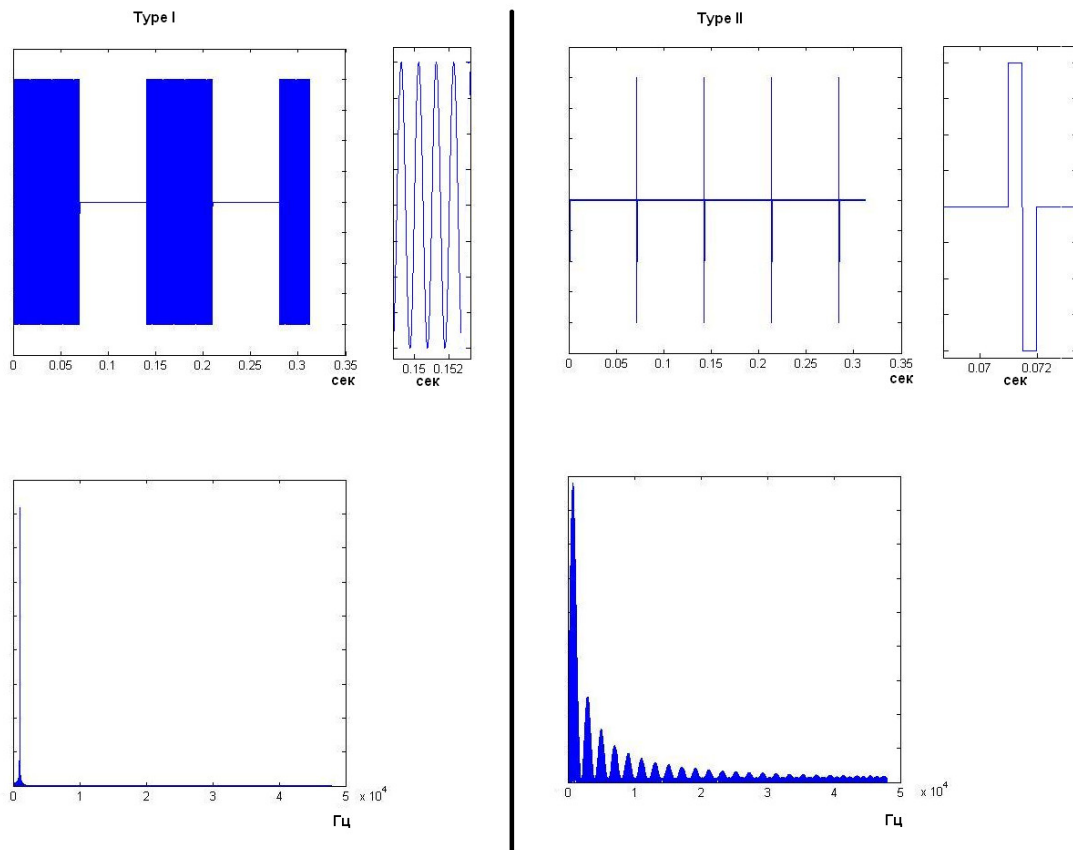


Рис. 2. Стимулирующие звуковые сигналы. Временная развёртка (вверху). Справа от каждого временного представления дано увеличение структуры сигнала. Спектральное представление (внизу). Стимул 1-го типа слева. Стимул 2-го типа — справа.

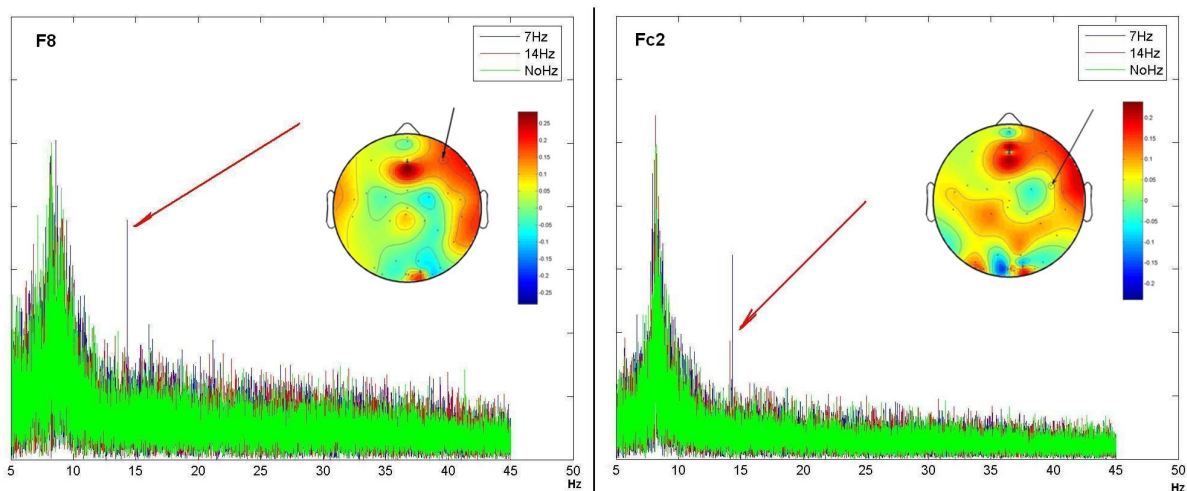


Рис. 3. Спектр данных ЭЭГ. Слева канал F8 — заметный отклик только на стимул 1-го типа. Справа - канал Fc2 — проявляется отклик как на стимул 1-го типа, так и на стимул 2-го типа. Синяя кривая — спектр данных при приложении стимула 1-го типа, красная — для стимула 2-го типа. Зелёная — без стимуляции. На вставках положение соответствующих электродов и распределение активности на скальпе

На рис. 4 и рис. 5 приведены примеры соответствующих спектров и карт активности. Среди всей активности удалось выделить несколько компонент, в основном содержащих

отклики на стимулы. Эти компоненты могут содержать колебания только около 7 Гц, только около 14 Гц или оба типа откликов, но 14 Гц, как правило, выражен менее. Их топологическое строение может быть не таким простым, как в случае представления исходного сигнала и его мощности по поверхности скальпа и не сводиться только в активности в области височных долей. Строение поля распределения компонент может захватывать достаточно большие площади, но в целом всегда удаётся идентифицировать 2-3 «выделенных» участка локализации «активности».

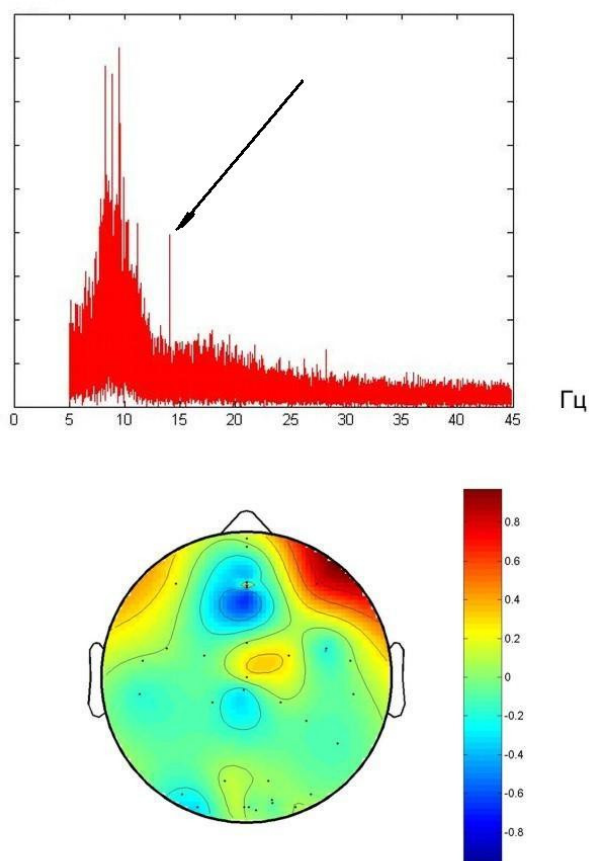


Рис. 4. Примеры независимой компоненты для отклика на стимул 2-го типа. Вверху спектр компоненты, внизу — распределение по поверхности скальпа.

Обсуждение результатов

В ходе анализа данных было обнаружено, что хотя стимул 1-го типа («7 Гц») и эффективно маскируется на спектрах присутствием выраженных пиков, связанных с естественной активностью на этой частоте, а также на близких, окаймляющих её частотах, его присутствие всё же можно обнаружить по наличию в некоторых каналах дополнительных гармоник отклика на стимул 7 Гц — в районе 14 Гц, и примерно совпадающей по положению с откликами на стимул 2-го типа.

Отклики проявляются как инспилатерально, так и контрлатерально, а разница между проявлениями состоит в их выраженности. Отклик в контрлатеральном полушарии на ЭЭГ может вообще отсутствовать.

Любопытно, что, при изучении сигнала без обработки методом независимых компонент, отклики для стимула 2-го типа, в целом, менее выражены, чем для стимула 1-го типа, часто лишь незначительно превосходят уровень шума.

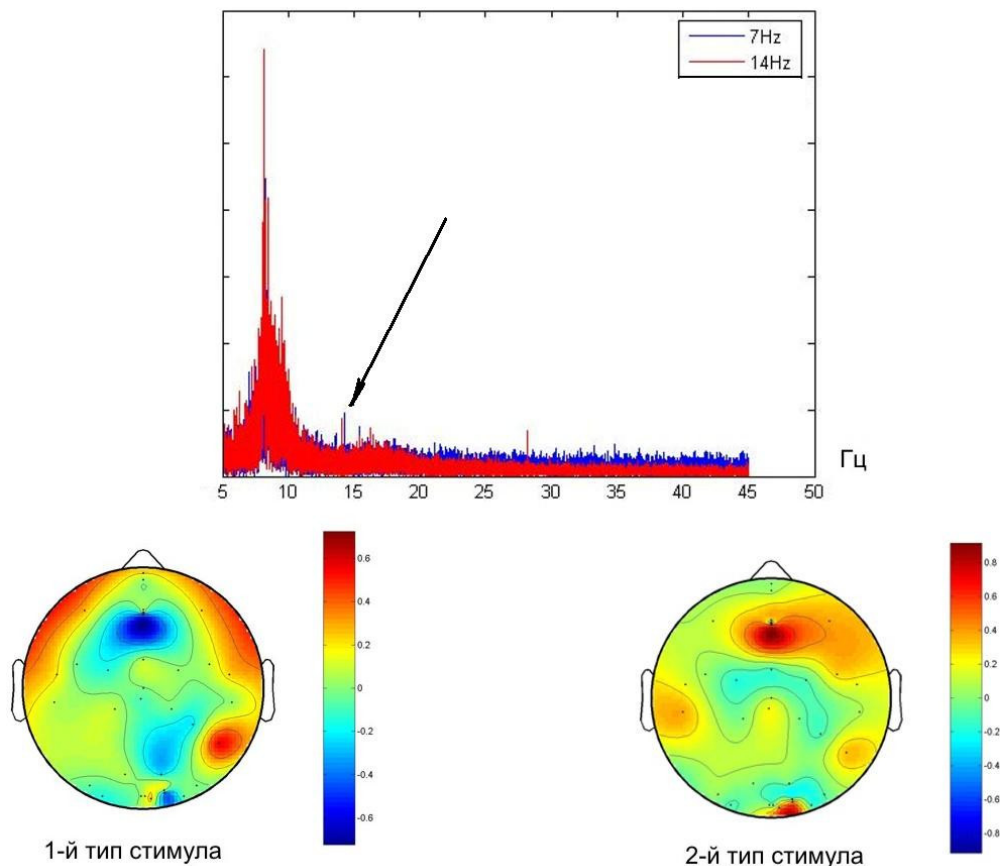


Рис. 5. Примеры независимой компоненты для откликов на стимулы 1-го и 2-го типа. Вверху спектр компоненты, внизу — распределение по поверхности скальпа.

Картина распределения активности, наблюдаемая при изучении различных компонент, содержащих отклики на стимуляцию, может быть обусловлена несколькими причинами. Во-первых, отклики нижних отделов слуховой системы (ещё до входа в слуховую кору), реагируют в первую очередь на стимулы простейшей структуры, которые и были использованы в наших опытах. На скальпе их активность представляется потенциалами дальнего поля и смешивается с остальной фоновой активностью за счёт объёмного проведения [3]. Во-вторых, откликами и активностью слуховой коры, всё же регистрируемой на ЭЭГ и связанной с явлением навязывания ритма.

РЕГИСТРАЦИЯ И АНАЛИЗ ОТКЛИКА НА АУДИТОРНЫЙ СТИМУЛ МЕТОДОМ МАГНИТНОЙ ЭНЦЕФАЛОГРАФИИ

Методика

Данные магнитной энцефалографии были получены на двух типах приборов с использованием одинаковых экспериментальных протоколов на одном и том же испытуемом. В первом варианте эксперимента использовался 275-канальный градиометр третьего порядка, установленный в больнице Бельвью, в Центре нейромагнетизма Медицинского факультета Нью-Йоркского университета [15, 16]. Измерительная установка расположена в помещении, изолированном от внешних магнитных полей. Внешний звуковой стимул задавался высокоточным аналоговым генератором, второй выход которого был связан с референсным каналом

энцефалографа. Во втором варианте эксперимента использовался семиканальный градиометр второго порядка, установленный в НИЦ «Курчатовский Институт», г.Москва [17]. Испытуемый и измерительный прибор размещались в улиткообразной камере из алюминия. В качестве генератора звукового стимула использовался независимый от системы записи энцефалографических данных персональный компьютер с установленной на нём высококачественной звуковой картой «Хорар Sound Essense».

Экспериментальный протокол

Во время измерений в Нью-Йоркском университете испытуемый сидел в кресле с закрытыми глазами. В качестве аудиторного стимула использовалась непрерывная последовательность «кликов» частоты 1 кГц, следовавших друг за другом с частотой 14 Гц. Стимул подавался в левое ухо испытуемого по звуководу, правое ухо испытуемого было акустически изолировано от внешней среды при помощи специальной затычки. Регистрация активности велась в течение 15 минут с частотой дискретизации 1200 Гц. Были проведены измерения спонтанной и вызванной активности мозга. Измерения спонтанной активности велись в течение 7 минут. В экспериментах, проводившихся в НИЦ "Курчатовский институт испытуемый лежал с закрытыми глазами на левом боку, градиометр размещался над височной областью с правой стороны головы. Звуковой стимул подавался в левое ухо испытуемого по звуководу, правое ухо было акустически изолировано от внешней среды при помощи специальной затычки. В качестве аудиторного стимула использовалась непрерывная последовательности «кликов» частоты 1 кГц, следовавших друг за другом с частотой 14 Гц. Регистрация активности велась в течение 5 минут с частотой дискретизации 1000 Гц. Были проведены измерения спонтанной и вызванной активности мозга. Обработка данных. Был вычислен многоканальный спектр в полосе частот 1.5–100Гц. Был выбран канал с максимальной величиной амплитуды в районе частоты стимула и по нему методом тонкой подстройки была найдена частота стимула, равная 14.0907 Гц. На полученной частотной сетке был рассчитан точный многоканальный спектр и была проведена локализация отклика на второй гармонике стимула.

Результаты аудиторных экспериментов по магнитной энцефалографии

Экспериментальные данные магнитной энцефалографии представляют собой многоканальные данные большой продолжительности, причем изучаемая в данной работе вызванная активность мозга составляет лишь небольшую долю общей регистрируемой энергии. Даже в хорошо очищенных от шумов многоканальных данных искомая активность соответствует одной тысячной общей энергии, а в условиях относительно слабой изоляции от внешних магнитных полей в алюминиевой камере эта доля еще меньше. Очистка и анализ таких слабых сигналов требует использования методов, специально разработанных для данных многоканальных измерений [16, 18]. В работах [16, 19] был предложен новый метод анализа многоканальных временных рядов. Метод основан на точном преобразовании Фурье и анализе когерентности восстановленных временных рядов для всех частотных компонент. При анализе магнитных энцефалограмм спонтанной и вызванной активности головного мозга человека было найдено, что точный многоканальный спектр Фурье содержит большое количество гармоник с высокой когерентностью. Для таких гармоник обратная задача может быть решена с высокой точностью, что определяет перспективность метода в задачах изучения и отображения активности мозга.

В частности, для идентификации и выделения магнитных полей мозга, вызванных с помощью ритмической стимуляции, применяется тонкая подстройка сетки частот для преобразования Фурье [16, 19].

Пусть T – время измерения некоторого сигнала, а F_{sample} – частота дискретизации, N – количество отсчетов времени измерения, тогда временное разрешение $dt = 1/F_{sample}$. Временной ряд отсчетов

$$t = \{0, dt, 2 \cdot dt, \dots, (N - 1) \cdot dt\},$$

где N – число отсчетов по времени. Разрешение по частоте для вещественного дискретного преобразования Фурье будет равно

$$dv = \frac{1}{dt \cdot (N - 1)} = \frac{1}{T}.$$

Набор частот в спектре

$$v = \{0, dv, 2 \cdot dv, \dots, \left[\frac{F_{sample}}{2 \cdot dv} \right] \cdot dv\}$$

Для того, чтобы преобразование было точным для конкретной частоты v_0 и ее гармоник, необходимо, чтобы $v_0 = m \cdot dv$, где m – целое число. Достичь выполнения этого условия можно, подстраивая значение dv путем изменения числа отсчетов времени, взятых для преобразования.

Для нахождения точного значения частоты стимула $F_{ст}$, возьмем запись стимула и последовательно выполним преобразование Фурье, на каждом шаге уменьшая число отсчетов по времени на 1, k раз, где $k = [F_{sample}/F_{ст}] + 1$. Для полученных наборов коэффициентов найдем максимумы амплитуд в узкой полосе частот вокруг искомой и найдем максимальный из них. Соответствующая ему частота и будет искомым частотой стимула, а найденные частотная и временная сетка будут использованы для поиска отклика в многоканальных энцефалографических данных.

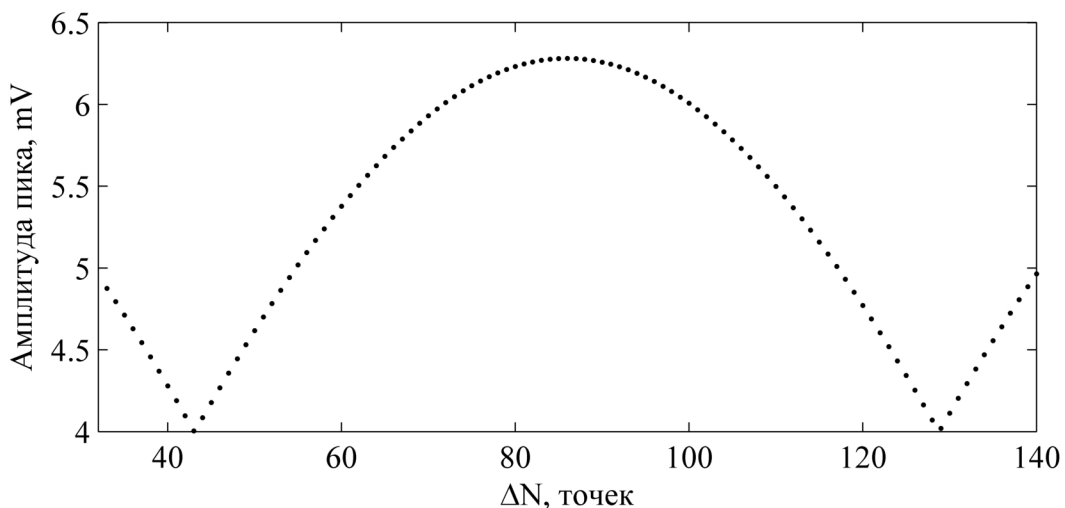


Рис. 6. Оптимизация сетки частот при помощи изменения числа отсчетов для преобразования Фурье. Максимум амплитуды достигается на частоте стимула при уменьшении числа отсчетов на 85 точек, что соответствует 0.008% от общего числа отсчетов 1080000 точек.

На рис. 6 показано изменение амплитуды на частоте, близкой к частоте стимула, как функция изменения общего числа отсчетов. Из рисунка видно, что за счет пренебрежимо малой потери информации можно существенно увеличить амплитуду на частоте стимула, и, соответственно, отношение сигнал/шум.

По данной методике была найдена точная частота стимула в обоих экспериментах по магнитной энцефалографии, с 7-ю и 275-ю каналами. На сетках частот, соответствующих частоте стимула, были рассчитаны точные многоканальные спектры. Дальнейший анализ данных магнитной энцефалографии был выполнен при помощи интегрированного пакета программ MEGMRAN [20, 21]. Пакет программ может использоваться с магнитными энцефалографами различных типов и включает возможность отображения результатов на магниторезонансной томограмме изучаемого субъекта. Положение датчиков для решения обратной задачи соответствует реальному прибору. В состав пакета входит программное обеспечение для детального анализа многоканального спектра, позволяющее выполнять обратное преобразование Фурье и оценивать когерентность выбранной частоты, а также решать обратную задачу для любого момента восстановленного времени. Многоканальный временной ряд, соответствующий второй гармонике стимула (28 Гц), был получен обратным преобразованием Фурье на данной частоте. Был выбран момент времени, соответствующий максимуму поля, и решена обратная задача для обоих экспериментов. На рис. 7 и рис. 8 показаны результаты локализации источников поля для двух типов магнитоэнцефалографов. Можно сделать вывод о качественном согласии координат источников и картины поля, с поправкой на малое число каналов в случае рис. 7.

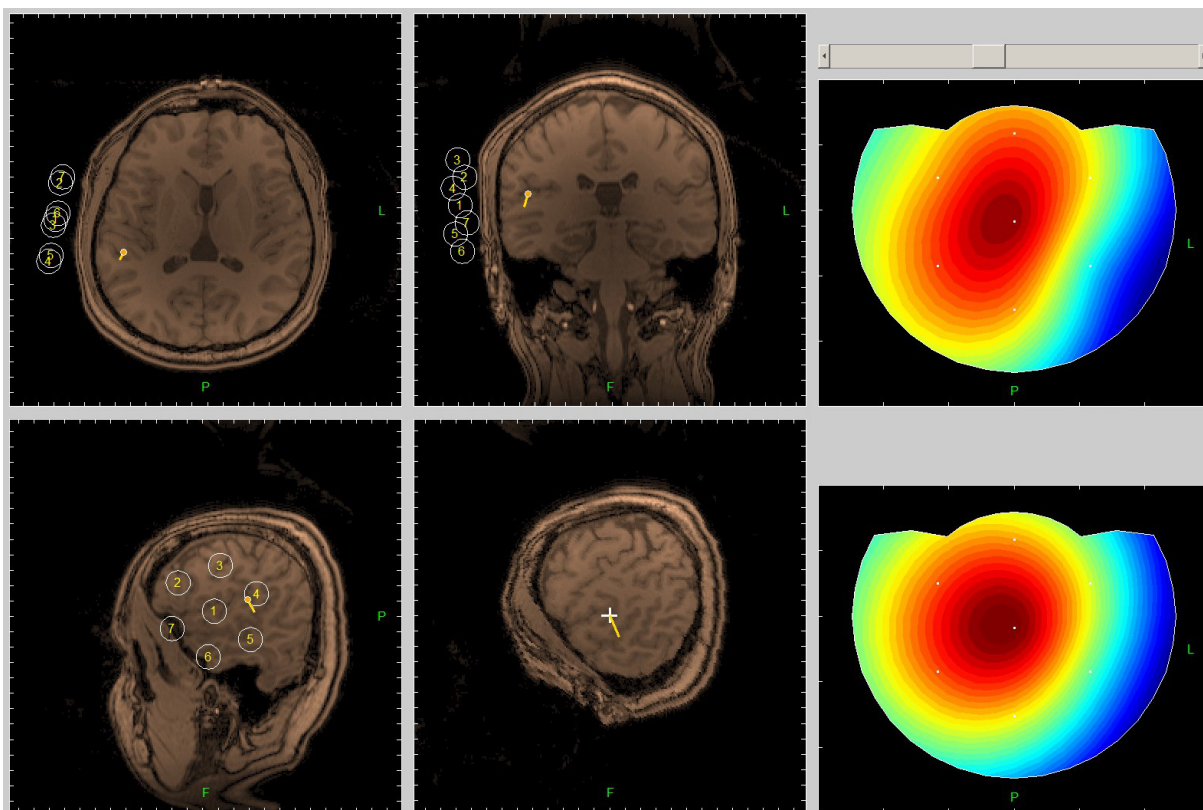


Рис. 7. Локализация отклика на второй гармонике стимула для 7-канального градиометра.

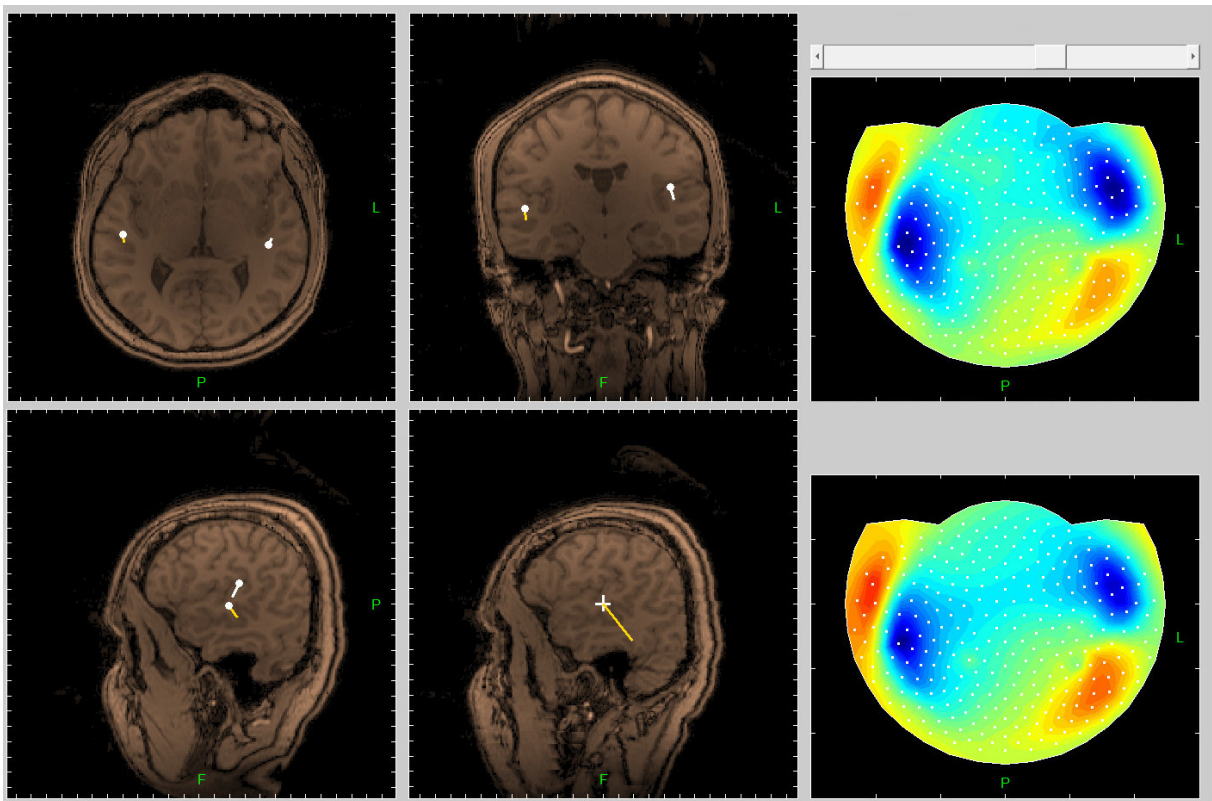


Рис. 8. Локализация отклика на второй гармонике стимула для 275-канального градиометра.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Рассмотренные в статье эксперименты по изучению электрической активности мозга были поставлены на оборудовании различных типов, включая многоканальный электроэнцефалограф и разные типы магнитоэнцефалографов. Эксперименты проводились с участием одного и того же субъекта по единому протоколу и были нацелены на изучение различных деталей аудиторного отклика коры головного мозга. Применялись методы анализа данных, основанные на преобразовании Фурье, методе независимых компонент и сравнительном анализе паттернов поля. Точная настройка сетки частот позволила максимизировать отношение сигнал/шум и выделить паттерн поля, допускающий решение обратной задачи. Особенно важно, что это было сделано в условиях высокого уровня внешних шумов на магнитоэнцефалографе с небольшим числом каналов. Успешная регистрация и очистка от шумов откликов на простые акустические стимулы в экспериментах по электро- и магнитоэнцефалографии позволяет говорить о возможности работы и с более сложной стимуляцией, позволяющей изучения более частных закономерностей функционирования слуховой системы человека.

Работа была частично поддержана Американским фондом гражданских исследований и развития (гранты CRDF RB1-2027 и RUB-7095-MO-13), Российским фондом фундаментальных исследований (проекты РФФИ 12-02-12010, 13-07-00162, 13-07-12183, 14-07-00636, 14-07-31309) и Программой фундаментальных исследований РАН 43П.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *The Auditory Cortex: A Synthesis of Human and Animal Research*. Eds. Neil P., Scheich H., Budinger E., Konig R. New Jersey: Lawrence Erlbaum Associates, 2005.
2. Шаде Дж., Форд Д. *Основы неврологии*. М.: Мир, 1976.
3. Гнездицкий В.В. *Обратная задача ЭЭГ и клиническая электроэнцефалография (картирование и локализация источников электрической активности мозга)*. М.: МЕДпресс-информ, 2004. 624 с.
4. Альтман А.Я. *Слуховая система*. Л.: Наука, 1990. 620 с.
5. Niedermeyer E. Alpha-like rhythmical activity of the temporal lobe. *Clinical Electroencephalography*. 1990. V. 21. P. 210-224.
6. Tiihonen J., Hari R., Kajola M., Karhu J., Ahlfors S., Tissari S. Magnetoencephalographic 10 Hz rhythm from the human auditory cortex. *Neuroscience Letters*. 1991. V. 129. P. 303-305.
7. Шеперд Г. *Нейробиология*. М.: Мир, 1987.
8. Stemmer B., Whitaker H. *Handbook of the Neuroscience of Language*. Elsevier Ltd., 2008.
9. Xonar Essence STX. URL: http://www.asus.com/Sound_Cards_and_Digitalto_Analog_Converters/Xonar_Essence_STX/(дата обращения: 23.06.2014).
10. Бобров П. Д., Коршаков А.В., Рошин В. Ю., Фролов А. А. Байесовский подход к реализации интерфейса мозг-компьютер, основанного на представлении движений. *Журнал высшей нервной деятельности им. И.П. Павлова*. 2012. Т.62. №1. С. 1–11.
11. Бобров П.Д., Гусек Д., Коршаков А.В., Фролов А.А. Источники активности мозга, значимые и незначимые для классификации паттернов ЭЭГ, соответствующих воображению движений. *Нейрокомпьютеры: разработка, применение*. 2011. №12.
12. Коршаков А.В. Локализация и подавление высокоамплитудных особенностей в многоканальном МЭГ сигнале. В: *Сборник трудов 19 Всероссийской научно-технической конференции по неразрушающему контролю и технической диагностике*. Москва: ИД «Спектр», 2011.
13. Hyvärinen A., Oja E. Independent component analysis: algorithms and applications. *Neural Networks*. 2000. V. 13. P. 411-430.
14. Hyvärinen A., Karhunen J., Oja E. *Independent component analysis*. New York: J. Wiley, 2001.
15. Garcia-Rill E., Moran K., Garcia J., Findley W.M., Walton K., Strotman B., Llinás R.R. Magnetic sources of the M50 response are localized to frontal cortex. *Clin. Neurophysiol.* 2008. V. 119. P. 388–398. doi: 10.1016/j.clinph.2007.10.027.
16. Llinás R.R. and Ustinin M.N. Frequency-pattern functional tomography of magnetoencephalography data allows new approach to the study of human brain organization. *Front. Neural Circuits*. 2014. V. 8. №43. doi:10.3389/fncir.2014.00043.
17. Устинин М.Н., Поликарпов М.А., Панкратов А.Н., Рыкунов С.Д., Наурзаков С.П., Гребенкин А.П., Панченко В.Я. Сравнительный анализ экспериментальных данных магнитной энцефалографии. *Математическая биология и биоинформатика*. 2011. Т. 6. №1. С. 63-70. URL: [http://www.matbio.org/2011/Ustinin2011\(6_63\).pdf](http://www.matbio.org/2011/Ustinin2011(6_63).pdf) (дата обращения: 23.06.2014).
18. Панкратова Н.М., Устинин М.Н., Линас Р.Р. Обнаружение патологической активности головного мозга по данным магнитной энцефалографии. *Математическая биология и биоинформатика*. 2013. Т. 8. № 2. С. 679–690.

- URL: http://www.matbio.org/2013/Pankratova_8_679.pdf (дата обращения: 23.06.2014).
19. Llinás R.R., Ustinin M.N. *Precise Frequency-Pattern Analysis to Decompose Complex Systems into Functionally Invariant Entities*: U.S. Patent. № US20140107979 A1. 2014.
 20. Ustinin M.N., Kronberg E., Filippov S.V., Sychev V.V., Sobolev E.V., Llinás R. Kinematic visualization of human magnetic encephalography. *Mathematical Biology and Bioinformatics*. 2010. V. 5. № 2. P. 176–187. URL: [http://www.matbio.org/downloads_en/Ustinin2010\(5_176\).pdf](http://www.matbio.org/downloads_en/Ustinin2010(5_176).pdf) (дата обращения: 23.06.2014).
 21. Устинин М.Н., Сычев В.В., Линас Р.Р. Интегрированный пакет программ MEGMRIAn для анализа и моделирования данных магнитной энцефалографии. *Математическая биология и биоинформатика*. 2013. Т. 8. № 2. С. 691–707. URL: http://www.matbio.org/2013/Ustinin_8_691.pdf (дата обращения: 23.06.2014).

Материал поступил в редакцию 23.06.2014, опубликован 30.06.2014.