

УДК 612.825.5+004.925

Комплекс программ для расчета парциальных спектров головного мозга человека

**Рыкунов С.Д.¹, Устинин М.Н.^{1,2,3}, Полянин А.Г.³, Сычев В.В.¹,
Линас Р.Р.²**

¹*Институт математических проблем биологии РАН – филиал ИПМ
им.М.В.Келдыша РАН, Пущино, Московская область, Россия*

²*Нью-Йоркский университет, Нью-Йорк, США*

³*Пуцинский государственный естественно-научный институт, Пущино,
Московская область, Россия*

Аннотация. Создан новый метод для вычисления спектральных характеристик различных отделов головного мозга. Этот метод объединяет два типа пространственных данных: 1) функциональную томограмму, представляющую собой трехмерное распределение мощности электрических источников, и 2) анатомическую структуру мозга, представленную магнитно-резонансной томограммой. В данной работе функциональная томограмма рассчитывается по данным многоканальной магнитной энцефалографии. В функциональной томограмме каждой элементарной осцилляции сопоставлено ее пространственное положение на дискретной сетке. Пространственная структура отдела мозга определяется с помощью аннотированной сегментации магнитно-резонансной томограммы. Парциальный спектр отдела головного мозга формируется из частот, локализованных в этом отделе. Разработано программное обеспечение, реализующее этот метод. Выполнен анализ парциальных спектров альфа-ритма.

Ключевые слова: магнитная энцефалография, преобразование Фурье, анализ данных в пространстве «частота-паттерн», функциональная томограмма, магнитно-резонансная томограмма, парциальный спектр.

ВВЕДЕНИЕ

Вопрос о месте генерации электрических сигналов является одним из основных в науке о мозге. В течение долгого времени на него пытались ответить, рассматривая временные ряды или спектры в отдельных каналах регистрации энцефалограмм, распределенных по скальпу. Затем появилась техника микроэлектродов [1–3], вживляемых непосредственно в мозг. Применение этой техники ограничивается либо исследованиями на животных, либо, в случае человека, исследованиями на пациентах. В данной работе предлагается новый метод совместного анализа энцефалограмм и магнитно-резонансных томограмм, позволяющий строить парциальные спектры отделов головного мозга. Термин парциальный (частичный, от латинского *partialis*) широко используется в науке и технике и означает «относящийся к отдельным частям» сложной системы. Примерами использования этого термина могут служить парциальное давление – давление отдельно взятого компонента газовой смеси, или парциальная эпилепсия, затрагивающая часть мозга (в отличие от генерализованной

эпилепсии). Парциальная спектроскопия рассматривает распределение по частоте (энергии) того или иного параметра, описывающего часть сложной системы. В физике твердого тела и кристаллографии парциальные спектры позволяют судить о роли различных элементов в энергетическом распределении колебаний. В работах [4-6] эти спектры оцениваются экспериментально. При моделировании мозга с помощью нейронных сетей, парциальные спектры могут служить мерой коннективности между различными элементами сети [7, 8].

В данной работе мы используем термин «парциальный спектр» для обозначения части общего спектра, которая порождается источниками, расположенными в той или иной части мозга. Исходными данными для вычисления парциальных спектров активности головного мозга служат результаты двух принципиально различных экспериментов. Магнитная энцефалография (МЭГ) регистрирует внешние магнитные поля, производимые электрическими источниками в мозге, и характеризует его функцию. В результате магнитно-резонансной томографии (МРТ) получается трехмерное распределение атомов водорода, характеризующее анатомическую структуру мозга. Методы, впервые позволившие неинвазивно получить спектры произвольных частей мозга, были предложены авторами и включают в себя: детальный спектральный анализ, расчет функциональной томограммы, вычисление трехмерной маски части мозга по результатам аннотированной сегментации и сборку парциального спектра из частотных компонент, попадающих в данную маску. Детальный спектральный анализ предполагает, что преобразование Фурье выполняется для сигнала на всем временном интервале регистрации [9, 10]. Использование программного обеспечения MEGMRIAn [11, 12] для индивидуального рассмотрения частотных компонент энцефалограмм позволило выявить закономерности, которые были положены в основу метода функциональной томографии. Метод состоит в анализе многоканальных сигналов в пространстве «частота-паттерн» [13-15]. Данная работа посвящена дальнейшему развитию метода и его реализации в виде комплекса программ. Также рассматриваются полученные данным методом парциальные спектры спонтанной активности головного мозга, найденные по магнитным энцефалограммам.

МЕТОДЫ И ПРОГРАММЫ РАСЧЕТА ПАРЦИАЛЬНЫХ СПЕКТРОВ

Общая схема программного комплекса

Для расчета парциальных спектров отделов головного мозга был разработан программный комплекс, состоящий из четырех основных модулей:

1. Модуль для расчета экспериментальных паттернов магнитного поля по данным магнитной энцефалографии.
2. Модуль для расчета пробных паттернов магнитного поля.
3. Модуль для пространственной локализации источников магнитного поля и расчета функциональных томограмм.
4. Модуль для расчета парциальных спектров отделов головного мозга.

Программный комплекс написан на языках Python и MATLAB. Каждый из модулей может использоваться независимо. На рисунке 1 представлена общая схема работы программного комплекса.

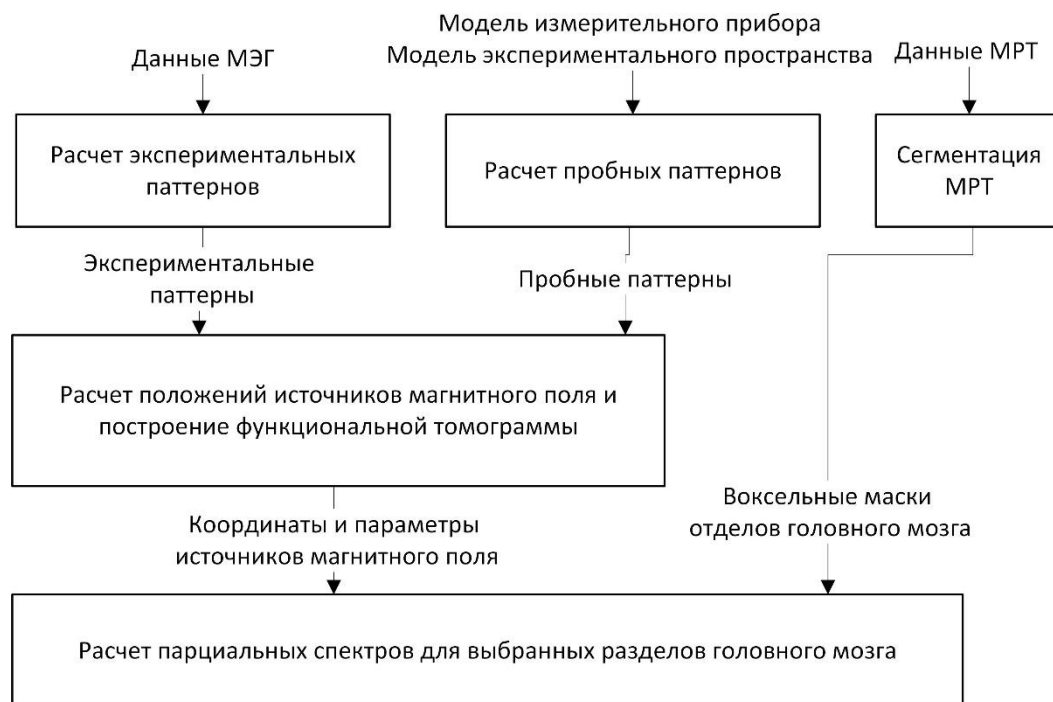


Рис. 1. Схема работы программного комплекса.

Используемые модели и форматы данных

1. Данные магнитной энцефалографии (МЭГ) – многоканальный временной ряд, задается массивом размерности $M \times K$, где M – число отсчетов по времени, K – число каналов. Типичные значения: $M = 300000$, $K = 275$.

2. Модель измерительного прибора – структура, содержащая координаты и направления датчиков магнитного поля. Координаты и направления датчиков описываются массивами размерности $3 \times K$.

3. Магнитно-резонансная томограмма – воксельное изображение внутреннего строения головного мозга, задается трехмерным массивом, типичный размер массива – $256 \times 256 \times 256$.

4. Модель экспериментального пространства – координатная система магниторезонансной томограммы (МРТ), матрица M_r поворота и вектор переноса r^t для перехода из системы координат головы в систему координат МРТ.

5. Система координат головы задается тремя опорными точками: назальной на пересечении носолобного шва с передней срединной линией, впереди левой ушной раковины, и впереди правой ушной раковины. Начало координат определяется как средняя точка между левой и правой опорными точками. Ось O_x проводится через назальную опорную точку. Плоскость xy проходит так, что все три опорные точки лежат на ней. Ось O_y перпендикулярна оси O_x и направлена в сторону левого уха. Ось O_z перпендикулярна осям O_x и O_y одновременно и направлена по правому винту.

6. Система координат МРТ – ось O_x от правого уха к левому, O_y от носа к затылку, ось O_z – снизу-вверх.

Модуль для расчета экспериментальных паттернов магнитного поля

Модуль служит для преобразования многоканального временного ряда МЭГ в набор паттернов независимых источников магнитного поля. Используемая модель предполагает, что каждый из паттернов генерируется одним точечным источником. Входными данными являются временной ряд МЭГ и интересующая исследователя

полоса частот. Выходными – независимые нормированные паттерны, их частоты и мощности. На рисунке 2 представлена схема работы модуля.

Паттерном магнитного поля для данной частоты будем называть соотношение между величинами магнитной индукции, измеренными датчиками в различных точках пространства.



Рис. 2. Блок-схема работы модуля расчета экспериментальных паттернов.

Первым шагом расчета экспериментальных паттернов магнитного поля является применение точного многоканального преобразования Фурье к входному временному ряду $\{\tilde{B}_k(t)\}$:

$$a_{0k} = \frac{2}{T} \int_0^T \tilde{B}_k(t) dt, a_{nk} = \frac{2}{T} \int_0^T \tilde{B}_k(t) \cos(2\pi v_n t) dt, b_{nk} = \frac{2}{T} \int_0^T \tilde{B}_k(t) \sin(2\pi v_n t) dt, \quad (1)$$

где a_{0k}, a_{nk}, b_{nk} - коэффициенты разложения Фурье для частоты v_n в k -том канале, $n = 1 \dots N$, $N = v_{max} T$, v_{max} - наибольшая из рассматриваемых частот. Разрешение по частоте для такого разложения составляет $\Delta v = v_n - v_{n-1} = \frac{1}{T}$, где T - длина временного ряда. В результате численных экспериментов было установлено, что для временных рядов большой длины (примерно 250 тысяч отсчетов по времени) может применяться дискретное преобразование Фурье.

На следующем шаге на каждой из частот v_n производится восстановление временного ряда путем обратного преобразования Фурье:

$$B_{nk}(t) = \rho_{nk} \sin(2\pi v_n t + \varphi_{nk}), \quad (2)$$

где $\rho_{nk} = \sqrt{a_{nk}^2 + b_{nk}^2}$, $\varphi_{nk} = \text{atan2}(a_{nk}, b_{nk})$, $t \in [0, T_{v_n}]$, $k = 1, \dots, K$ и $T_{v_n} = 1/v_n$ - период этой частоты.

Для восстановленного временного ряда рассчитывается суммарная по всем каналам мгновенная мощность:

$$p_n(t) = \sum_{k=1}^K B_{nk}^2(t) \quad (3)$$

и когерентность:

$$C_{1f} = 1 - \frac{\min_{t \in [0, T_{v_n}]} p_n(t)}{\max_{t \in [0, T_{v_n}]} p_n(t)}. \quad (4)$$

Если значение когерентности превышает некоторое пороговое значение, то для восстановленного временного ряда вычисляется его нормированный паттерн:

$$\hat{\rho}_{nk} = \rho_{nk} / \sqrt{\sum_{k=1}^K \rho_{nk}^2}. \quad (5)$$

В случае, если значение когерентности меньше порогового, к восстановленному временному ряду $B_{nk}(t)$ применяется метод разделения на независимые компоненты SOBI [16]. В результате его применения временной ряд разделяется на набор независимых временных рядов и шумовую составляющую. Для полученных рядов рассчитывается мощность и находятся паттерны. Рассчитанные паттерны поля, их частоты и мощности записываются в файл.

Модуль для расчета пробных паттернов магнитного поля

Входными данными для модуля являются модель прибора, координатная сетка МРТ, правила перехода из системы координат прибора в систему координат МРТ, масштабный коэффициент между грубой и точной сетками и число направлений источников магнитного поля. Выходными - координатные сетки заданной точности, нормированные паттерны магнитного поля. Схема работы модуля представлена на рисунке 3.

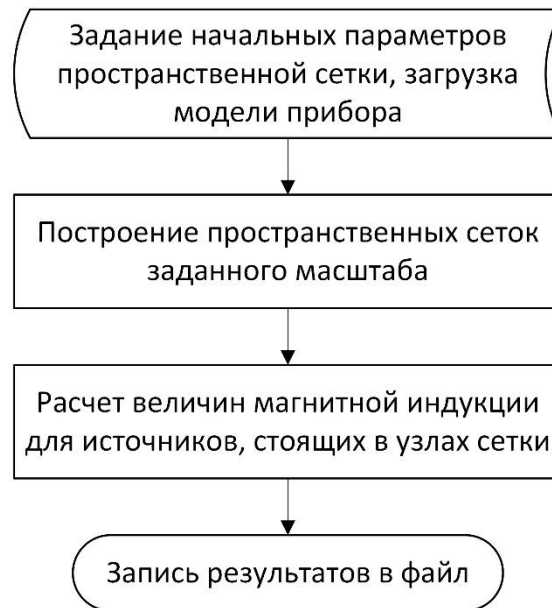


Рис. 3. Блок-схема модуля расчета пробных паттернов.

Первым шагом расчета пробных паттернов является построение пространственной сетки заданной точности в системе координат прибора.

Для этого задаются массивы отсчетов по осям в системе координат МРТ, правила перехода из системы координат прибора в систему координат МРТ, масштабный коэффициент s между грубой и точной сетками. Исходная координатная сетка достраивается таким образом, чтобы число отсчетов по осям было кратно квадрату масштабного коэффициента. Координаты узлов точной сетки выбираются из координат узлов исходной сетки по следующему правилу:

$$x'(i) = x((s + 1) / 2 + s(i - 1)). \quad (6)$$

Аналогичным образом из координат точной сетки выбираются координаты узлов грубой сетки. На рисунке 4 изображены координатные сетки для $s = 3$. Черными маркерами показаны узлы исходной сетки, синими – точной, красными – грубой. Всё пространство разбивается на кубические ячейки с центрами в узлах сетки. Используется предположение, что внутри ячейки паттерн магнитного поля для одного направления источника постоянен.

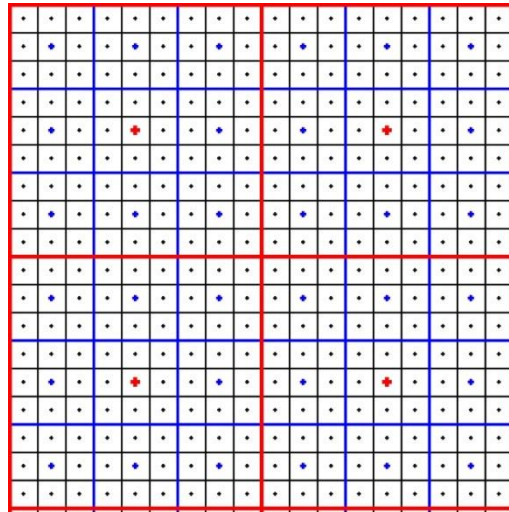


Рис. 4. Черными маркерами показаны узлы исходной сетки, синими – точной, красными – грубой. Границы ячеек показаны линиями соответствующих цветов.

Из полученных отсчетов строятся координаты узлов сетки в системе координат прибора по следующему правилу:

$$\mathbf{r}_{ijk}^{\text{head}} = \mathbf{M}_r^{-1}(\mathbf{r}_{ijk} - \mathbf{r}^{\text{tr}}), \quad (7)$$

$i = 1 \dots n_x, j = 1 \dots n_y, k = 1 \dots n_z, n_x, n_y, n_z$ - число отсчетов по осям, \mathbf{M}_r - матрица поворота из системы координат прибора в систему координат МРТ, \mathbf{r}^{tr} - вектор переноса.

Следующим шагом в расчете тестовых паттернов магнитного поля является расчет значений магнитной индукции источников, расположенных в узлах сетки. Для этого используется модель токового диполя в проводящей сфере [17]. Пусть \mathbf{r}_0 – положение диполя, \mathbf{r}_k – положение k -го датчика магнитного поля, \mathbf{n}_k – вектор нормали к плоскости k -го датчика, \mathbf{Q} – вектор дипольного момента, тогда:

$$B_k(\mathbf{r}_0, \mathbf{Q}) = \frac{\mu_0}{4\pi F^2} ((F(\mathbf{Q} \times \mathbf{r}_0) - (\mathbf{Q} \times \mathbf{r}_0, \mathbf{r}_k) \nabla F), \mathbf{n}_k), \quad (8)$$

здесь

$$F = a_k(a_k r_k + r_k^2 - (\mathbf{r}_0, \mathbf{r})),$$

$$\nabla F = (a_k^2 r_k^{-1} + a_k^{-1}(\mathbf{a}_k, \mathbf{r}_k) + 2a_k + 2r_k) \mathbf{r}_k - (a_k + 2r_k + a_k^{-1}(\mathbf{a}_k, \mathbf{r}_k)) \mathbf{r}_0,$$

$$\mathbf{a}_k = \mathbf{r}_k - \mathbf{r}_0, a_k = |\mathbf{a}_k|, r_k = |\mathbf{r}_k|, |\mathbf{n}_k| = 1, \mu_0 = 4\pi \cdot 10^{-7}.$$

В каждом узле сетки строится набор единичных векторов \mathbf{Q} , лежащих в плоскости, перпендикулярной вектору \mathbf{r}_0 , угол между векторами составляет π / n_{dir} , где n_{dir} – число направлений. Для каждого из положений и направлений источника, значения магнитной индукции рассчитываются для каждого из датчиков магнитного поля. Полученный вектор нормируется на единицу и называется пробным паттерном.

$$\rho_k^t = \frac{B_k}{\|\mathbf{B}\|_2}, k = 1, \dots, K \quad (9)$$

На рисунке 5 показаны паттерны магнитного поля для четырех источников, расположенных в одной точке и имеющих разные направления. Пробные паттерны рассчитываются для всех узлов точной и грубой сеток и записываются в файл.

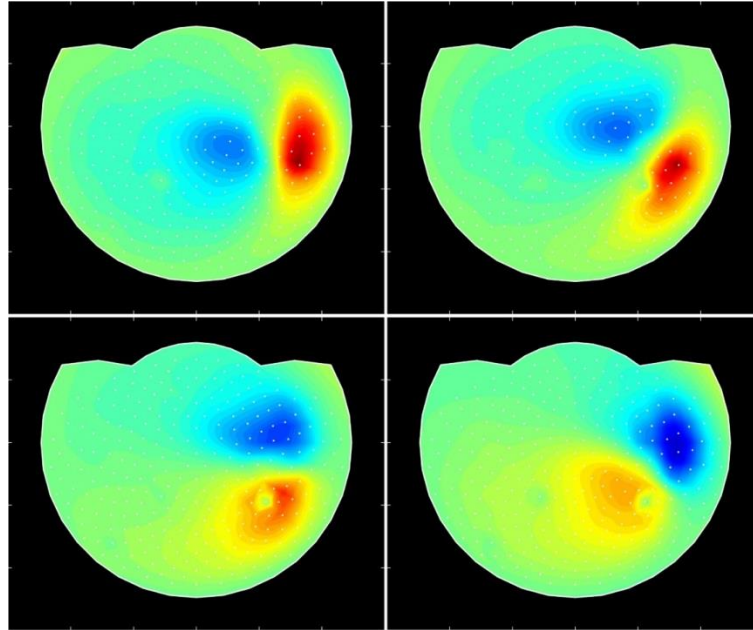


Рис. 5. Паттерны магнитного поля для 4 источников, расположенных в одной точке и имеющих разные направления. Красный цвет соответствует направлению магнитной индукции к наблюдателю, синий цвет соответствует направлению магнитной индукции от наблюдателя. Величина поля отображается яркостью красного или синего цвета.

Модуль для пространственной локализации источников поля

Входными данными для модуля являются массивы экспериментальных и пробных паттернов магнитного поля, координатные сетки пробных паттернов и координатная сетка МРТ. Выходными параметрами являются координаты и направления источников поля для экспериментальных паттернов. Схема работы модуля показана на рисунке 6.

Для нахождения координат и направления источника магнитного поля для экспериментального паттерна необходимо найти среди пробных паттернов наиболее похожий. Различие между экспериментальным и пробным паттерном определяется как:

$$\chi^2 = \sum_{k=1}^K (\rho_k^e - \rho_k^t)^2, \quad (9)$$

где ρ_k^e - k -я компонента экспериментального паттерна ρ^e , ρ_k^t - k -я компонента пробного паттерна ρ^t , k - номер канала, K - число каналов. Это выражение можно переписать в следующем виде:

$$\chi^2 = \sum_{k=1}^K (\rho_k^e - \rho_k^t)^2 = \sum_{k=1}^K (\rho_k^e)^2 + \sum_{k=1}^K (\rho_k^t)^2 - 2 \sum_{k=1}^K (\rho_k^e \rho_k^t). \quad (10)$$

Для нормированных паттернов ρ^e и ρ^t выражение принимает вид:

$$\chi^2 = 2 \left(1 - \sum_{k=1}^K (\rho_k^e \rho_k^t) \right) = 2(1 - (\rho^e, \rho^t)). \quad (11)$$

Задача поиска наиболее схожих паттернов сводится к максимизации модуля скалярного произведения (ρ^e, ρ^t) . Составим матрицу \mathbf{P}^t , строками которой будут пробные паттерны ρ^t , и вычислим следующее произведение:

$$\mathbf{c} = \mathbf{P}^t \cdot \rho^e. \quad (12)$$

Среди элементов вектора \mathbf{c} найдем максимальный по модулю, его номер и будет номером пробного паттерна, наиболее схожего с экспериментальным паттерном \mathbf{p}^e . Составим матрицу \mathbf{P}^e , столбцами которой будут экспериментальные паттерны \mathbf{p}^e , и найдем произведение:

$$\mathbf{C} = \mathbf{P}^i \cdot \mathbf{P}^e. \quad (13)$$

Индексы максимальных по модулю элементов столбцов матрицы \mathbf{C} соответствуют номерам пробных паттернов, наиболее схожих с экспериментальными паттернами. Использование матричного произведения позволяет задействовать многопоточные вычисления для нахождения схожих паттернов, что ведет к увеличению производительности модуля.

Для локализации источников магнитного поля применяется итерационная процедура из двух шагов. При использовании итерационного подхода число операций вычисления скалярного произведения сокращается примерно в s^3 раз, где s – соотношение между масштабами точной и грубой сеток.

Первым шагом является локализация на грубой сетке. Для каждого из экспериментальных паттернов по ранее описанной процедуре среди пробных паттернов находится наиболее похожий. Порядковый номер пробного паттерна преобразуется в набор индексов положения в пространстве и направления диполя.

На втором шаге строится карта распределения экспериментальных паттернов в пространстве: задается массив $n_{xr} \times n_{yr} \times n_{zr}$, где n_{xr}, n_{yr}, n_{zr} число отсчетов по осям x, y, z грубой сетки; каждой ячейке массива присваивается количество экспериментальных паттернов, попавших в эту ячейку. К полученной карте применяется процедура кластеризации, основанная на алгоритме DBSCAN [18]. Эта процедура разбивает массив на области с наибольшей плотностью источников.

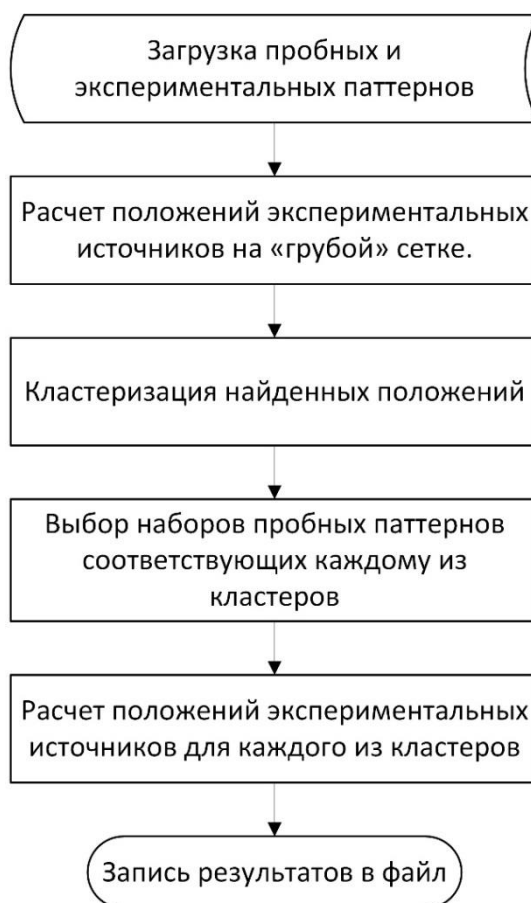


Рис. 6. Блок-схема работы модуля пространственной локализации.

На третьем шаге для каждого кластера из наборов пробных паттернов на точной сетке и экспериментальных паттернов выбираются паттерны, принадлежащие данному кластеру. Для выбранных экспериментальных паттернов находятся положения и направления источников. Найденные координаты и направления источников записываются в файл.

Модуль для расчета парциальных спектров отделов головного мозга

Входными данными для модуля являются сегментированные магнитно-резонансные томограммы и пространственные распределения экспериментальных паттернов магнитной энцефалограммы. Выходными – парциальные спектры отделов головного мозга.

Под парциальным спектром понимается набор частот и коэффициентов преобразования Фурье, принадлежащих источникам, расположенным в заданной области пространства.

Первым шагом расчета парциальных спектров является сегментация магнитно-резонансной томограммы. Для этой цели могут применяться такие программные средства, как Freesurfer (<https://surfer.nmr.mgh.harvard.edu/> [19-21]), 3DSlicer [22], ITK-SNAP [23]. Freesurfer и 3DSlicer позволяют производить сегментацию в автоматическом режиме, ITK-SNAP используется для ручной сегментации. В данной работе использовался программный комплекс Freesurfer, т.к. сегментация, полученная с его использованием, была точнее и содержала меньше артефактов. Результатом сегментации МРТ является аннотированная трехмерная карта головного мозга, в которой каждому вокселю магнитно-резонансного изображения ставится в соответствие его принадлежность тому или иному отделу головного мозга. На рисунке 7 показан результат сегментации МРТ. Области, закрашенные различными цветами, соответствуют различным анатомическим отделам головного мозга.

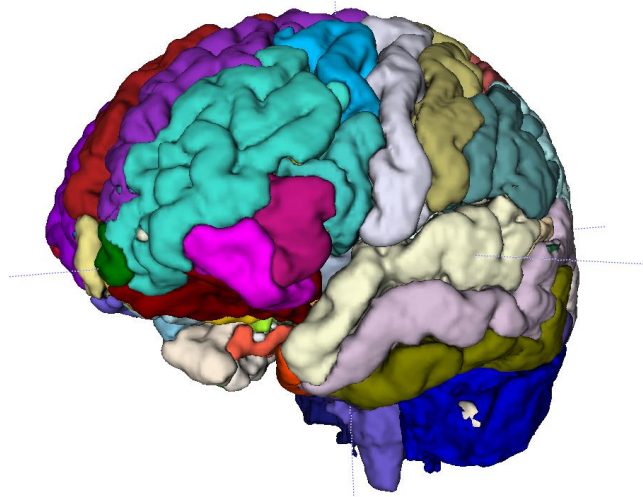


Рис. 7. Пример сегментированного изображения МРТ.

На втором шаге по полученным аннотированным картам строятся бинарные воксельные маски выбранных отделов – все воксели, относящиеся к выбранному отделу, имеют значение 1, остальные – 0. К полученным маскам применяется процедура субдискретизации до пространственного разрешения функциональной томограммы. В том случае, если после субдискретизации построенные маски для различных отделов содержат общие воксели, эти воксели убираются из всех масок. На рисунке 8 показаны маски для шести отделов головного мозга.

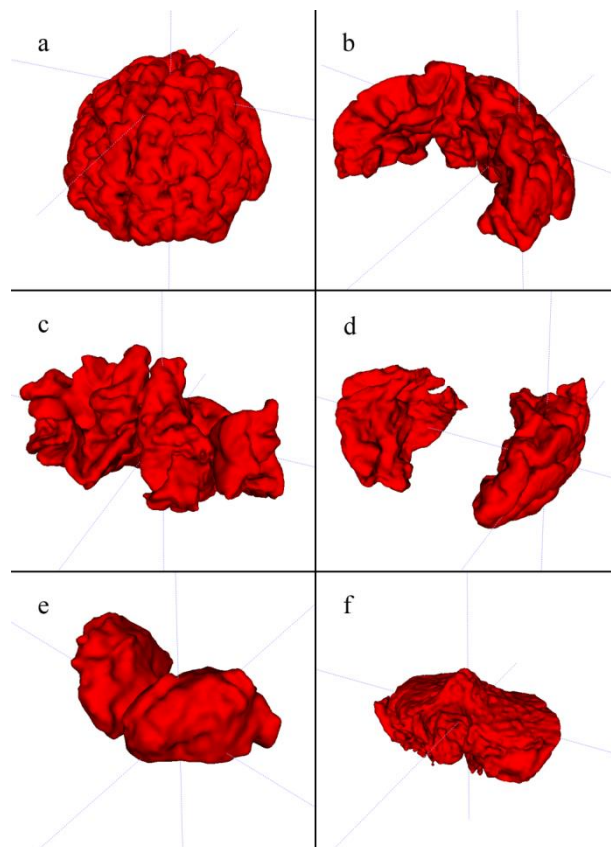


Рис. 8. Маски отделов головного мозга: а - лобная доля, б - теменная доля, с - затылочная доля, d - височные доли, е – таламус, f – мозжечок.

На третьем шаге воксельные маски преобразуются в индексную форму – каждому ненулевому вокселю ставится в соответствие его порядковый номер в трехмерном массиве.

На четвертом шаге из экспериментальных паттернов магнитного поля выбираются те паттерны, индексные координаты которых соответствуют индексным координатам маски рассматриваемого отдела. Частоты и коэффициенты Фурье этих паттернов формируют парциальный спектр рассматриваемого раздела.

ПАРЦИАЛЬНЫЕ СПЕКТРЫ АЛЬФА-РИТМА

Программный комплекс для расчета парциальных спектров был применен к анализу экспериментальных данных магнитной энцефалографии, полученных на 275-канальном градиометре в Центре биомагнетизма Нью-Йоркского университета. Исследовалось явление альфа-ритма, измерения проводились на контрольном субъекте, в течение семи минут измерялась спонтанная активность головного мозга для двух состояний – «глаза открыты» и «глаза закрыты».

На рисунке 9 проводится сравнение общих спектров для этих двух состояний. По спектрам можно сделать вывод, что явление альфа-ритма ярко выражено для данного субъекта и выражается в значительном повышении спектральной мощности в полосе частот 10–12 Гц.

На рисунках 10 и 11 показаны парциальные спектры различных отделов мозга для состояний «глаза закрыты» и «глаза открыты», соответственно. Можно сделать вывод о том, что частоты альфа-ритма генерируются в основном теменной и затылочной долями мозга, в меньшей степени мозжечком. Такое расположение источников в целом соответствует общепринятым представлениям. В то же время, предложенный комплекс программ позволяет изучить альфа-ритм более подробно.

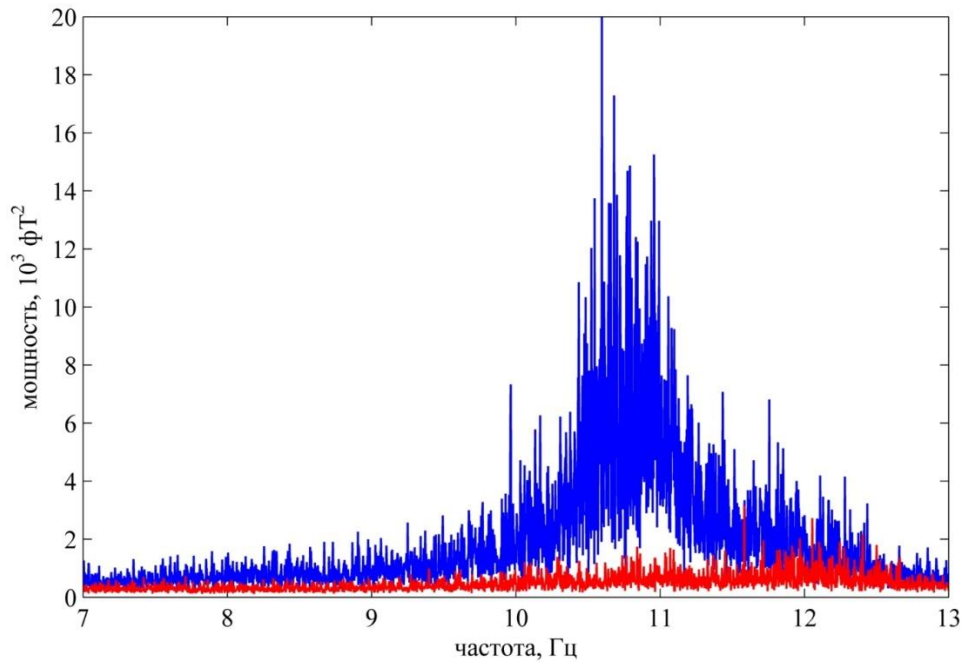


Рис. 9. Спектры мощностей в полосе частот 7–13 Гц. Синим цветом показаны мощности для эксперимента с закрытыми глазами, красным – для эксперимента с открытыми глазами.

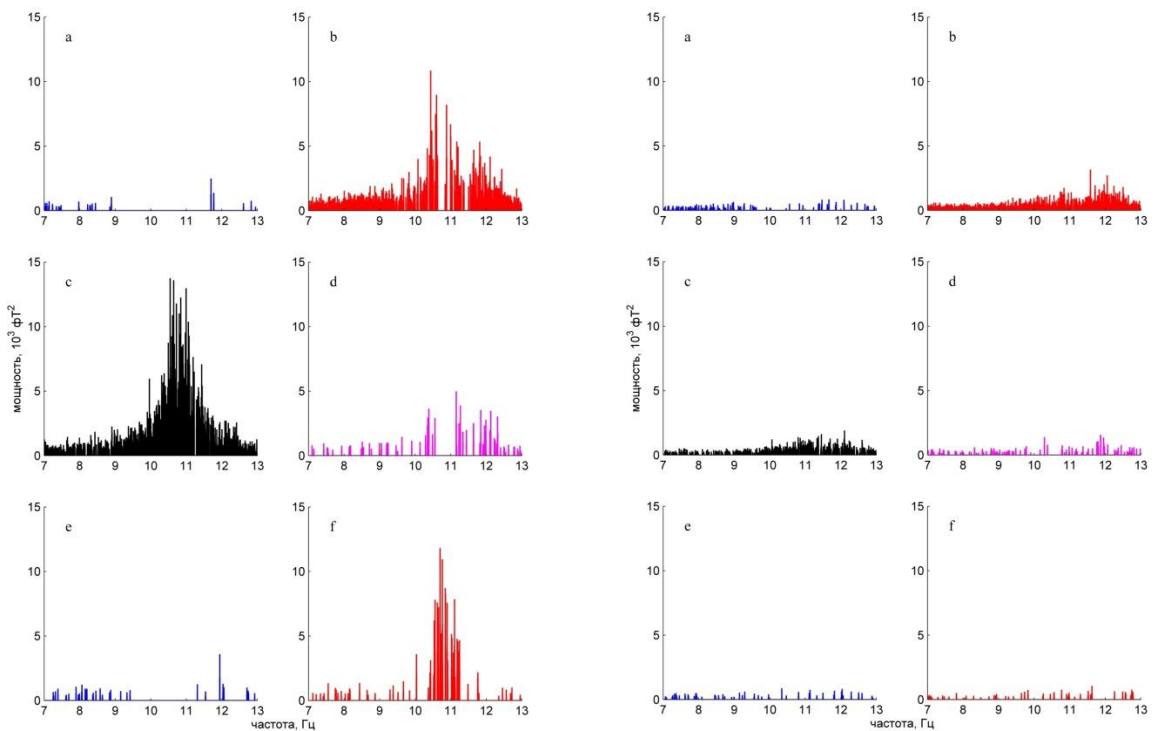


Рис. 10. Парциальные спектры разделов головного мозга. Глаза закрыты. а - лобная доля, b - теменная доля, с – затылочная доля, d – височные доли, е – таламус, f – мозжечок.

Рис. 11. Парциальные спектры разделов головного мозга. Глаза открыты. а - лобная доля, b - теменная доля, с – затылочная доля, d – височные доли, е – таламус, f – мозжечок.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Комплекс программ, созданный в данной работе, реализует новый метод анализа энцефалограмм, позволяющий по данным неинвазивных измерений внешних полей строить спектры той или иной области мозга. Здесь рассмотрено построение парциальных спектров для частей мозга, выделяемых в общепринятом анатомическом рассмотрении. Для парциальной спектроскопии можно выделять произвольные части мозга, а также выполнять ее на сетке произвольной точности. Следует отметить, что все преобразования, выполняемые в рамках предложенного в работах [13-15] метода, являются точными и полностью обратимыми. Это означает, что по парциальному спектру любой части мозга можно полностью восстановить временной ряд генерируемого в ней электрического сигнала. Тем самым, открываются новые возможности для неинвазивного изучения коннективности мозга.

Следует подчеркнуть, что парциальные спектры, рассчитанные по данным магнитных измерений, могут также быть полезны при анализе данных электроэнцефалографии, в силу общей электрической природы источников активности мозга.

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (проекты 16-07-00937, 16-07-01000, 14-07-00636), Программы фундаментальных исследований Президиума РАН № I.33П и Фонда гражданских исследований и разработок США (гранты CRDF RB1-2027 и RUB-7095-MO-13).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Wolfe J.W., Rawlings C.A., Llinás R.R. A procedure for chronic microelectrode recording from cerebellar cortex in the awake cat and monkey. *Physiology & Behavior*. 1973. V. 10. P. 967–970.
2. Welsh J.P., Lang E., Sugihara I., Llinás R. Dynamic organization of motor control within the olivocerebellar system. *Nature*. 1994. V. 374. P. 453–457. doi: [10.1038/374453a0](https://doi.org/10.1038/374453a0)
3. Clement R.S., Witte R.S., Rousche P.J., Kipke D.R. Functional connectivity in auditory cortex using chronic, multichannel unit recordings. *Neurocomputing*. 1999. V. 26–27. P. 347–354.
4. Паршин П.П., Землянов М.Г., Иродова А.В., Ожогин В.И., Толмачева Н.С., Шустов Л.Д. Спектры колебаний атомов Cu и Tl в Tl₂Ba₂CaCu₂O₈. *Физика твердого тела*. 1994. Т. 36. № 4. С. 1155–1161.
5. Parshin P.P., Zemlyanov M.G., Brand R.A. Partial spectra of atomic thermal vibrations in decagonal and icosahedral quasicrystals. *Crystallography Reports*. 2007. V. 52. № 3. P. 436–439.
6. Parshin P.P., Zemlyanov M.G., Brand R.A. Atomic dynamics and interatomic interaction in quasicrystals. *Crystallography Reports*. 2011. V. 56. № 7. P. 1145–1148.
7. Rosenberg J.R., Halliday D.M., Breeze P., Conway B.A. Identification of patterns of neuronal connectivity – partial spectra, partial coherence, and neuronal interactions. *Journal of Neuroscience Methods*. 1998. V. 83. P. 57–72.
8. Halliday D.M. Spike-Train Analysis for Neural Systems. In: *Modeling in the Neurosciences: from Biological Systems to Neuromimetic Robotics*. Edited by: Reeke G.N., Poznansky R.R., Lindsay K.A., Rosenberg J.R., Sporns O. New York: CRC Press, 2005. P. 555–580.
9. Лахно В.Д., Исаев Е.А., Пугачев В.Д., Зайцев А.Ю., Фиалко Н.С., Рыкунов С.Д., Устинин М.Н. Развитие информационно-коммуникационных технологий в Пущинском научном центре РАН. *Математическая биология и биоинформатика*. 2012. Т. 7. № 2. С. 529–544. doi: [10.17537/2012.7.529](https://doi.org/10.17537/2012.7.529)

10. Коршаков А.В., Поликарпов М.А., Устинин М.Н., Сычев В.В., Рыкунов С.Д., Наурзаков С.П., Гребенкин А.П., Панченко В.Я. Регистрация и анализ точных частотных ЭЭГ/МЭГ откликов аудиторной коры головного мозга человека в ответ на монауральную стимуляцию звуком с фиксированными частотными составляющими. *Математическая биология и биоинформатика*. 2014. Т. 9. № 1. С. 296–308. doi: [10.17537/2014.9.296](https://doi.org/10.17537/2014.9.296)
11. Устинин М.Н., Сычев В.В., Линас Р. Интегрированный пакет программ MEGMRIAn для анализа и моделирования данных магнитной энцефалографии. *Математическая биология и биоинформатика*. 2013. Т. 8. № 2. С. 691–707. doi: [10.17537/2013.8.691](https://doi.org/10.17537/2013.8.691)
12. Ustinin M.N., Sychev V.V., Walton K.D., Llinás R.R. New Methodology for the Analysis and Representation of Human Brain Function: MEGMRIAn. *Mathematical Biology & Bioinformatics*. 2014. V. 9. № 2. P. 464–481. doi: [10.17537/2014.9.464](https://doi.org/10.17537/2014.9.464)
13. Llinás R.R., Ustinin M.N., Rykunov S.D., Boyko A.I., Sychev V.V., Walton K.D., Rabello G.M., Garcia J. Reconstruction of human brain spontaneous activity based on frequency-pattern analysis of magnetoencephalography data. *Frontiers in Neuroscience*. 2015. V. 9. P. 373. doi: [10.3389/fnins.2015.00373](https://doi.org/10.3389/fnins.2015.00373)
14. Llinás R.R., 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. P. 43.
15. Llinás R.R., Ustinin M.N. *Precise Frequency-Pattern Analysis to Decompose Complex Systems into Functionally Invariant Entities*: U.S. Patent. US20140107979 A1. 2014.
16. Belouchrani A., Abed-Meraim K., Cardoso J.F., Moulines E. A blind source separation technique using second-order statistics. *IEEE Trans. Signal Process.* 1997. V. 45. No. 2. P. 434–444.
17. Sarvas J. Basic mathematical and electromagnetic concepts of the biomagnetic inverse problem. *Phys. Med. Biol.* 1987. V. 32. No. 1. P. 11–22.
18. Ester M., Kriegel H.P., Sander J., Xu X. A Density-Based Algorithm for Discovering Clusters in Large Spatial Databases with Noise. *Second Int. Conf. Knowl. Discov. Data Min.* 1996. P. 226–231.
19. Fischl B. Automatically Parcellating the Human Cerebral Cortex. *Cereb. Cortex*. 2004. V. 14. No. 1. P. 11–22.
20. Desikan R.S., Ségonne F., Fischl B., Quinn B.T., Dickerson B.C., Blacker D., Buckner R.L., Dale A.M., Maguire R.P., Hyman B.T., Albert M.S., Killiany R.J. An automated labeling system for subdividing the human cerebral cortex on MRI scans into gyral based regions of interest. *Neuroimage*. 2006. V. 31. No. 3. P. 968–980.
21. Fischl B., Salat D.H., Van Der Kouwe A.J.W., Makris N., Ségonne F., Quinn B.T., Dale A.M. Sequence-independent segmentation of magnetic resonance images. *Neuroimage*. 2004. V. 23. Suppl. 1. P. 69–84.
22. Fedorov A., Beichel R., Kalpathy-Cramer J., Finet J., Fillion-Robin J.C., Pujol S., Bauer C., Jennings D., Fennessy F., Sonka M., Buatti J., Aylward S., Miller J.V., Pieper S., Kikinis R. 3D Slicer as an image computing platform for the Quantitative Imaging Network. *Magn. Reson. Imaging*. 2012. V. 30. No. 9. P. 1323–1341.
23. Yushkevich P.A., Piven J., Hazlett H.C., Smith R.G., Ho S., Gee J.C., Gerig G. User-guided 3D active contour segmentation of anatomical structures: Significantly improved efficiency and reliability. *Neuroimage*. 2006. V. 31. No. 3. P. 1116–1128.

Рукопись поступила в редакцию 03.05.2016.
Дата опубликования 10.06.2016.