

Реконструкция функциональной структуры мозга человека по данным электроэнцефалографии

Устинин М.Н.* , Рыкунов С.Д., Бойко А.И., Маслова О.А.

*Институт прикладной математики им. М.В. Келдыша Российской академии наук,
Москва, Россия*

Аннотация. Предложен новый метод анализа данных, позволяющий преобразовать многоканальные временные ряды в пространственную структуру изучаемой системы. Метод успешно использовался для изучения биологических и физических объектов с помощью измерений магнитного поля. В данной работе выполнено обобщение развитого подхода для анализа данных экспериментов, в которых измеряется электрическое поле. При помощи электроэнцефалографа с 19 каналами, расставленными по схеме 10–20, регистрировалась активность мозга человека в состоянии с закрытыми глазами. Измерялись электроэнцефалограммы в состоянии покоя, а также при произвольных движениях рук. Было выполнено преобразование Фурье полных временных рядов, что позволило получить детальные многоканальные спектры. На всех спектрах виден широкий пик альфа-ритма в полосе частот 9–12 Гц. Для всех спектральных компонент в этой полосе была решена обратная задача и была построена трехмерная карта активности мозга – функциональная структура источников альфа-ритма. Обратная задача решалась в приближении эквивалентного токового диполя в однослойном сферическом проводнике, без каких-либо ограничений положения источника. Совместное рассмотрение магнитно-резонансной томограммы и функциональной структуры позволяет сделать вывод о разумном согласии этой структуры с существующими представлениями об альфа-ритме человека. Также была построена трехмерная карта векторного поля доминирующих направлений источников альфа ритма. Метод может быть использован для изучения пространственного распределения активности мозга в любом спектральном диапазоне данных электроэнцефалографии.

Ключевые слова: *электроэнцефалография, преобразование Фурье, анализ данных в пространстве «частота-паттерн», обратная задача, функциональная томография, направления источников, альфа-ритм.*

ВВЕДЕНИЕ

Электроэнцефалография (ЭЭГ) является старейшим и весьма эффективным методом, широко применяемым в фундаментальных исследованиях мозга человека и в клинической практике. Электроды для измерения ЭЭГ размещаются непосредственно на скальпе субъекта [1] и могут подключаться по различным схемам [2]. Измеренные временные ряды обрабатываются с помощью различных методов, прежде всего, для локализации источников в мозге [3]. С помощью электроэнцефалографии исследуется как вызванная с помощью различных стимулов активность мозга, так и спонтанная активность – присущая тому или иному состоянию испытуемого. Важной проблемой при изучении спонтанной активности является способ задания и контроля этого состояния. Так, ЭЭГ широко применяется для исследования сна [4]. Также исследуются частотные

*ustinin@impb.ru

и пространственные свойства электроэнцефалограмм при различных расстройствах, таких, как эпилепсия [5], болезнь Паркинсона [6] и болезнь Альцгеймера [7]. При этих исследованиях патологические состояния подтверждаются историей болезни субъекта. Проводятся также исследования мышления [8], впрочем, требующие участия субъекта в контроле состояния. Еще в пионерских работах Бергера [9] было обнаружено, что у человека при закрывании глаз возрастает амплитуда электрических колебаний в диапазоне частот от 8 до 13 Гц. Это явление было названо альфа ритмом, и с тех пор широко используется для исследования спонтанной активности человеческого мозга [10–12]. Закрывание глаз является хорошо контролируемым состоянием, и приводит к генерации альфа ритма у большинства людей. В ряде исследований было отмечено, что пик альфа ритма расщепляется на несколько компонент, которые локализуются в различные области мозга [13, 14].

Недавно был предложен метод анализа многоканальных данных в пространстве «частота-паттерн» [15]. Метод опирается на детальный спектральный анализ всей активности мозга, как вызванной, так и спонтанной [16]. Первоначально этот подход был применен к анализу данных магнитной энцефалографии (МЭГ). Подробная структура спектра обеспечивается длительным временем регистрации энцефалограммы (5–7 минут) и точным вычислением интегралов Фурье на всем интервале времени. Это позволяет представить энцефалограмму как совокупность когерентных сигналов, порождаемых неподвижными элементарными источниками. По карте магнитного поля, производимого каждым источником, можно решить обратную задачу. Нами было найдено, что карты поля элементарных источников спонтанной активности имеют простую структуру [16]. Поэтому мы использовали для каждого источника модель одного эквивалентного токового диполя. Это позволило локализовать все источники в пространстве головы и построить трехмерную карту распределения спектральной мощности – функциональную томограмму. Метод функциональной томографии был применен нами к изучению альфа-ритма с помощью магнитной энцефалографии в работе [17]. Было получено, что пространственное распределение источников в полосе частот альфа-ритма хорошо согласуется с общепринятыми представлениями о локализации источников этого явления [10–12]. В недавней работе [18] метод был применен к случайным временным рядам, порождаемым мускульной активностью человека и регистрируемым магнитным энцефалографом. Эти ряды были успешно преобразованы в пространственную структуру изучавшихся объектов. Отметим, что функции анализа данных в пространстве «частота-паттерн» используются во всех приложениях данного метода и доступны по адресу [19].

Задачей данной работы было дальнейшее развитие метода функциональной томографии с целью его применения в электроэнцефалографии. При анализе данных ЭЭГ, сопоставимых по длительности с данными МЭГ, было найдено, что карты поля элементарных источников также имеют простую структуру и могут быть описаны в модели одного эквивалентного токового диполя. Таким образом, предложенный нами метод функциональной томографии может быть применен к анализу данных электроэнцефалографии при модификации решения обратной задачи для источника электрического поля.

Для апробации развитых методов были использованы экспериментальные данные электроэнцефалографии, полученные в проекте [20] и усредненные данные магнитно-резонансной томографии из работы [21].

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ ДАННЫЕ ЭЛЕКТРОЭНЦЕФАЛОГРАФИИ

Экспериментальные данные ЭЭГ были взяты из открытого источника [20]. В эксперименте участвовал один испытуемый, мужчина в возрасте 21 год без известных заболеваний. Регистрация велась в течение 384 секунд с частотой регистрации 500 Гц.

Во время регистрации испытуемый сидел с закрытыми глазами. Запись состоит из трех временных интервалов: состояние покоя 128 секунд, случайные движения левой рукой 128 секунд и случайные движения правой рукой 128 секунд. Электроды электроэнцефалографа были установлены по схеме 10–20 [1] с общим референтным электродом [2].

МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНАЯ ТОМОГРАММА

В качестве модели головы в данной работе используется усредненная магнитно-резонансная томограмма Colin27 [21]. Эта томограмма получена путем усреднения 27 томограмм: 7 с пространственным разрешением 0.78 мм и 20 с разрешением 1 мм. Для размещения электродов на томограмме был использован программный комплекс Brainstorm [22].

АНАЛИЗ ДАННЫХ

Недавно был предложен новый метод анализа многоканальных данных, основанный на преобразовании Фурье и анализе когерентности. Метод был предложен в [15] для изучения различных сложных систем и был применен к исследованию спонтанной активности головного мозга в работе [16]. В работе [17] функциональная структура источников альфа-ритма была реконструирована с помощью магнитной энцефалографии.

Рассмотрим основные положения этого метода на примере электроэнцефалографии. Электроэнцефалограф одновременно записывает значения разности потенциалов электрического поля в K каналах в дискретные моменты времени, выдавая набор дискретных экспериментальных векторов $\{\mathbf{u}_k\}$, $k = 1, \dots, K$.

Эти векторы являются дискретным представлением набора непрерывных функций $\{\tilde{U}_k(t)\}$ – электрического поля в K каналах. Благодаря высокой частоте регистрации (порядка килогерца), векторы $\{\mathbf{u}_k\}$ представляют непрерывные функции с достаточной точностью. Многоканальное преобразование Фурье вычисляет набор спектров для функций $\{\tilde{U}_k(t)\}$ с помощью дискретного преобразования Фурье [23]:

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

где a_{nk}, b_{nk} – коэффициенты Фурье для частоты v_n в канале с номером k , и $v_n = \frac{n}{T}$, $n = 1, \dots, N$, $N = v_{\max} T$, где v_{\max} – наибольшая из интересующих частот. Все спектры вычисляются для полного времени измерений T , что важно для выявления детальной частотной структуры системы. Шаг по частоте составляет $\Delta v = v_n - v_{n-1} = \frac{1}{T}$, таким образом, частотное разрешение определяется временем регистрации. Имея точный многоканальный спектр, можно выполнить обратное преобразование Фурье:

$$U_k(t) = \sum_{n=1}^N \rho_{nk} \sin(2\pi v_n t + \varphi_{nk}), \quad v_n = \frac{n}{T}, \quad N = v_{\max} T \quad (2)$$

где $\rho_{nk} = \sqrt{a_{nk}^2 + b_{nk}^2}$, $\varphi_{nk} = \text{atan2}(a_{nk}, b_{nk})$, и a_{nk}, b_{nk} – коэффициенты Фурье, вычисленные в (1).

Точность прямого и обратного преобразования Фурье, использованного в нашем подходе, можно проиллюстрировать тем фактом, что относительное отклонение между входной ЭЭГ и восстановленной преобразованием (2) составляет меньше, чем 10^{-20} . Для того, чтобы исследовать подробную частотную структуру мозга, мы восстанавливаем многоканальный сигнал на каждой частоте и анализируем полученные функции. Восстановленный многоканальный сигнал частоты ν_n во всех каналах:

$$U_{nk}(t) = \rho_{nk} \sin(2\pi\nu_n t + \varphi_{nk}), \quad (3)$$

где $t \in [0, T_{\nu_n}]$, $T_{\nu_n} = \frac{1}{\nu_n}$ – период этой частоты. Если $\varphi_{nk} = \varphi_n$, тогда формула (3) описывает когерентную многоканальную осцилляцию и может быть записана как:

$$U_{nk}(t) = \rho_{nk} \sin(2\pi\nu_n t + \varphi_n) = \hat{\rho}_{nk} \rho_n \sin(2\pi\nu_n t + \varphi_n), \quad (4)$$

где $\rho_n = \sqrt{\sum_{k=1}^K \rho_{nk}^2}$ – амплитуда, а $\hat{\rho}_{nk} = \frac{\rho_{nk}}{\rho_n}$ – нормированный паттерн осцилляции.

В многоканальных измерениях пространство определяется расположением каналов. Если временная зависимость не зависит от номера канала k , то получено разделение переменных времени и пространства. Использование нормированных паттернов дает возможность определить пространственную структуру источника по решению обратной задачи, и эта структура остается постоянной за все время осцилляции. Временная зависимость поля определяется функцией $\rho_n \sin(2\pi\nu_n t + \varphi_n)$, общей для всех каналов, то есть этот источник осциллирует как единое целое на частоте ν_n .

Теоретические основы для реконструкции статичных функциональных сущностей (нейронных цепей, или источников) были изложены в [15, 16]. Эта реконструкция основывается на детальном частотном анализе и выделении частотных компонент с высокой когерентностью и похожими паттернами.

Алгоритм массового анализа в пространстве «частота-паттерн» может быть описан следующей последовательностью шагов:

1. преобразование Фурье входного многоканального сигнала;
2. обратное преобразование Фурье – восстановление сигнала на каждой частоте;
3. оценка когерентности на каждой частоте, если когерентность близка к 1, то использовать паттерн и частоту, как когерентную осцилляцию (уравнение (4));
4. если восстановленный сигнал состоит из нескольких смещенных по фазе когерентных осцилляций, то выделить эти осцилляции;
5. применить алгоритм слепой идентификации второго порядка (SOBI [24]) для восстановления временных рядов в уравнении (3);
6. выбрать ненулевые компоненты;
7. применить прямое преобразование Фурье к каждой из выбранных компонент и вычислить амплитуду, нормированный паттерн и фазу, используя уравнение (4).

После седьмого шага исходный многоканальный сигнал будет представлен в виде суммы элементарных когерентных осцилляций:

$$U_k(t) \cong \sum_{n=1}^N \sum_{m=1}^M D_{nm} \hat{\rho}_{nmk} \sin(2\pi\nu_n t + \varphi_{nm}), \quad \nu_n = \frac{n}{T}, \quad N = \nu_{\max} T, \quad (5)$$

где M – максимальное количество когерентных осцилляций, выделенных на частоте ν_n . Каждая элементарная осцилляция характеризуется частотой ν_n , фазой φ_{nm} , амплитудой

D_{mn} , нормализованным паттерном $\hat{\rho}_{mn}$, а ее источником является функциональная сущность, обладающая постоянной пространственной структурой.

Метод функциональной томографии реконструирует структуру системы путем анализа набора нормированных паттернов $\hat{\rho}_{mn}$. Функциональная томограмма показывает трехмерную карту распределения энергий, производимых источниками, находящимися в заданной точке пространства. Для построения функциональной томограммы, исследуемая область пространства разбивается на $N_x \times N_y \times N_z$ элементарных кубических ячеек с центрами в \mathbf{r}_{ijs} . Длина ребра куба выбирается в соответствии с желаемой точностью и вычислительными возможностями; в данной работе она составляла 1 мм. Для того, чтобы вычислить энергию, производимую всеми источниками, расположенными в элементарной ячейке, в узле сетки \mathbf{r}_{ijs} строится набор из L_{\max} тестовых диполей \mathbf{Q}_{ijsl} .

Электрический потенциал, создаваемый тестовым диполем \mathbf{Q}_{ijsl} , расположенным в точке \mathbf{r}_{ijs} , регистрируется датчиком с номером k , находящимся в точке с координатами \mathbf{r}_k ; k -ая компонента ρ_{ijslk}^{tr} тестового паттерна $ijsl$ определяется по модели токового диполя в сферическом проводнике с постоянной проводимостью [25]:

$$\rho_{ijslk}^{tr} = ((c_1 - c_2(\mathbf{r}_k, \mathbf{r}_{ijs}))\mathbf{r}_{ijs} + c_2 r_{ijs}^2 \mathbf{r}_k) \cdot \mathbf{Q}_{ijsl},$$

$$c_1 \equiv \frac{1}{4\pi\sigma r_{ijs}^2} \left(\frac{2(\mathbf{d}, \mathbf{r}_{ijs})}{d^3} + \frac{1}{d} - \frac{1}{r_k} \right), c_2 \equiv \frac{1}{4\pi\sigma r_{ijs}^2} \left(\frac{2}{d^3} + \frac{d + r_k}{r_k F} \right), \quad (6)$$

где $F = d(r_c d + r_c^2 - (\mathbf{r}_{ijs}, \mathbf{r}_c))$, $r_{ijs} = |\mathbf{r}_{ijs}|$, $r_c = |\mathbf{r}_c|$, $\mathbf{d} = \mathbf{r}_c - \mathbf{r}_{ijs}$, $d = |\mathbf{d}|$.

Нормированный паттерн вычисляется как

$$\hat{\rho}_{ijslk}^{tr} = \frac{\rho_{ijslk}^{tr}}{|\boldsymbol{\rho}_{ijsl}^{tr}|}, \text{ где } |\boldsymbol{\rho}_{ijsl}^{tr}| = \sqrt{\sum_{k=1}^K (\rho_{ijslk}^{tr})^2}. \quad (7)$$

В точке \mathbf{r}_{ijs} расположено L_{\max} тестовых диполей (см. рисунок 1), направления моментов которых равномерно покрывают сферу, в данной работе использовалось $L_{\max} = 62$.

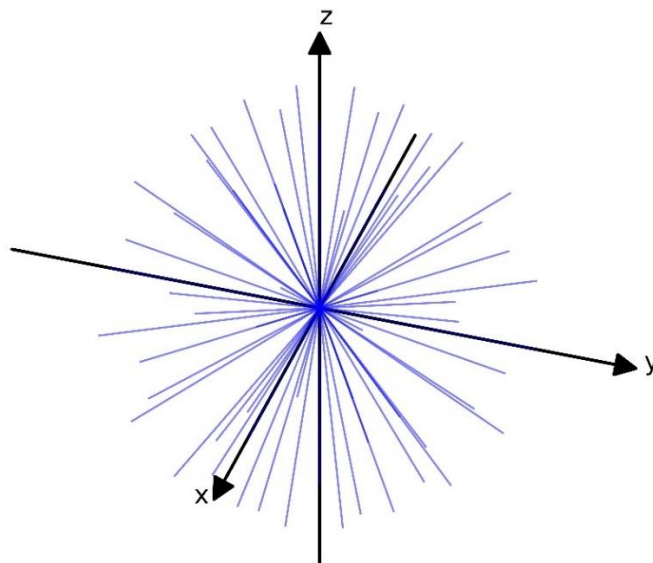


Рис. 1. Направления тестовых диполей в каждом узле расчетной сетки \mathbf{r}_{ijs} .

Для всех тестовых диполей вычисляется набор нормированных паттернов по формуле (7):

$$\{\hat{\rho}_{ijsl}^{tr}\}, i = 1, \dots, N_x; j = 1, \dots, N_y; s = 1, \dots, N_z; l = 1, \dots, L_{\max} \quad (8)$$

При изучении мозга для каждого эксперимента используется свыше тридцати миллионов тестовых паттернов. Эти паттерны порождаются пробными диполями, равномерно распределенными в пространстве локализации.

Для каждого из нормированных паттернов $\hat{\rho}_{mn}$ вычисляется следующая функция, определяющая различие между этим паттерном и одним из тестовых паттернов:

$$\chi(i, j, s, l) = \sum_{k=1}^K (\hat{\rho}_{ijstk}^{tr} - \hat{\rho}_{mnk})^2, \quad (9)$$

где $\hat{\rho}_{ijstk}^{tr}$ – k -ая компонента тестового паттерна $ijsl$, $\hat{\rho}_{mnk}$ – k -ая компонента нормированного паттерна mn , k – номер канала.

Положение и направление источника, соответствующего паттерну $\hat{\rho}_{mn}$, определяется числами (I, J, S, L) , соответствующими минимуму функции $\chi(i, j, s, l)$ по переменным $i = 1, \dots, N_x; j = 1, \dots, N_y; s = 1, \dots, N_z; l = 1, \dots, L_{\max}$. Минимум этой функции находится методом полного перебора – выбором наименьшего из десятков миллионов значений функции χ для каждого паттерна $\hat{\rho}_{mn}$. Эта процедура определяет положение \mathbf{r}_{IJS} – решение обратной задачи для паттерна $\hat{\rho}_{mn}$, без пространственной фильтрации каналов и без введения весовых функций. Энергия этого источника D_{mn}^2 добавляется к энергии, производимой ячейкой с координатами центра \mathbf{r}_{IJS} .

Повторяя эту процедуру для всех нормированных паттернов $\hat{\rho}_{mn} : m = 1, \dots, M; n = 1, \dots, N$, можно распределить в пространстве энергии всех осцилляций из выражения (5). Результатом такого распределения является функциональная томограмма мозга, восстановленная по данным ЭЭГ. Эта функциональная томограмма представляет собой пространственное распределение энергии, производимой мозгом в изучаемой полосе частот.

В работе [26] было введено понятие направленной функциональной томограммы – трехмерной карты векторного поля, производимого источниками, расположенными в узлах расчетной сетки. В качестве направления вектора выбирается доминирующее направление пробного токового диполя в узле сетки, то есть направление, в котором сосредоточена наибольшая спектральная мощность среди L_{\max} пробных источников данного узла.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Метод функциональной томографии был применен к исследованию альфа-ритма по электроэнцефалограммам, описанным выше [20]. Использовались три эксперимента – состояние покоя, произвольные движения левой рукой, произвольные движения правой рукой. Все эксперименты проводились в состоянии субъекта «глаза закрыты», при этом на всех спектрах ЭЭГ наблюдался пик альфа-ритма. В данной работе мы объединили эти эксперименты в одну составную энцефалограмму (в последовательности «состояние покоя» – «движения левой рукой» – «движения правой рукой») с целью получить как можно более продолжительный временной ряд и, тем самым, повысить разрешение по частоте.

Для оценки общих спектральных свойств ЭЭГ мы суммируем мощности всех каналов на каждой частоте:

$$Power(\nu_n) = \sum_{k=1}^K \rho_{nk}^2, \quad (10)$$

где ρ_{nk} – амплитуда Фурье на частоте ν_n в k -м канале, см. формулу (2).

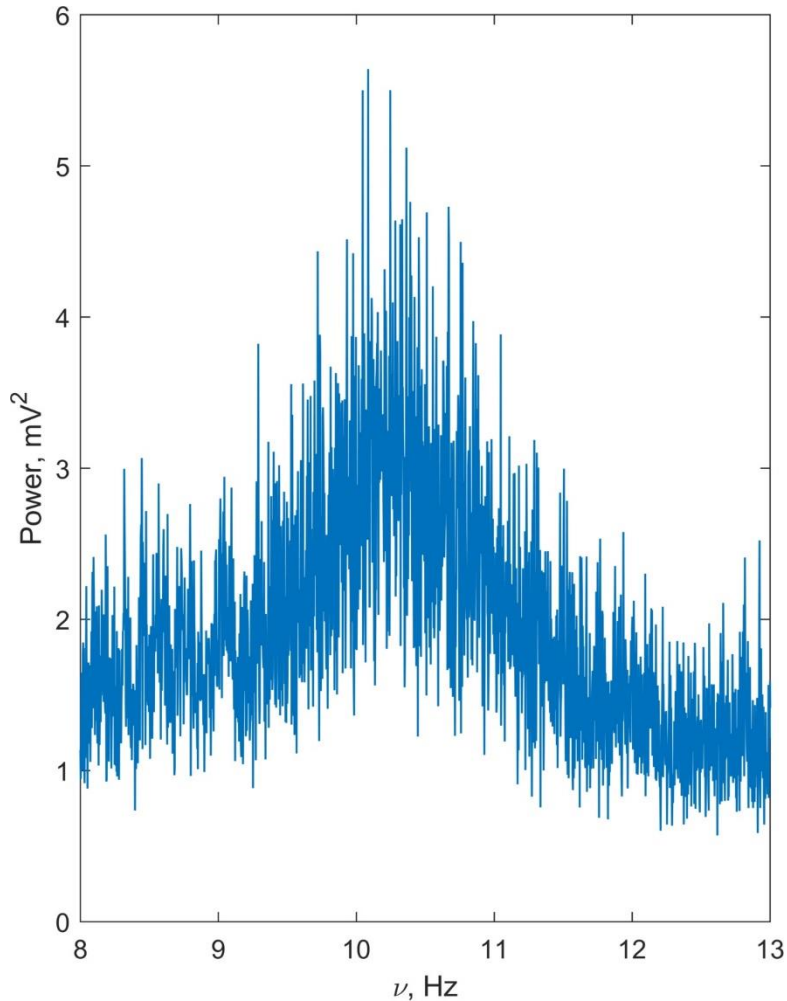


Рис. 2. Спектр мощности электроэнцефалограммы [20], суммарный по всем 19 каналам. Электроэнцефалограмма составлена из трех экспериментов для одного субъекта с закрытыми глазами («состояние покоя» – «движения левой рукой» – «движения правой рукой»), общей длительностью 384 секунды.

Авторы работы [14] изучают два пика альфа-ритма, при этом локализация источников оценивается по расположению электродов на скальпе. Отметим, что расщепление на два пика наблюдается при низком частотном разрешении (окно длительностью в две секунды), а повышение разрешения по частоте (окно длительностью восемь секунд) позволяет наблюдать порядка десяти пиков альфа-ритма.

В изучаемом нами эксперименте [20] суммарное время измерения составляет 384 секунды. На рисунке 2 показан суммарный по всем каналам измерения спектр мощности для полосы частот 8–13 Гц. На спектре виден широкий пик альфа ритма от 9 до 12 Гц, в который попадает 1152 частоты. В применяемом нами подходе источник каждой из этих частот локализуется отдельно.

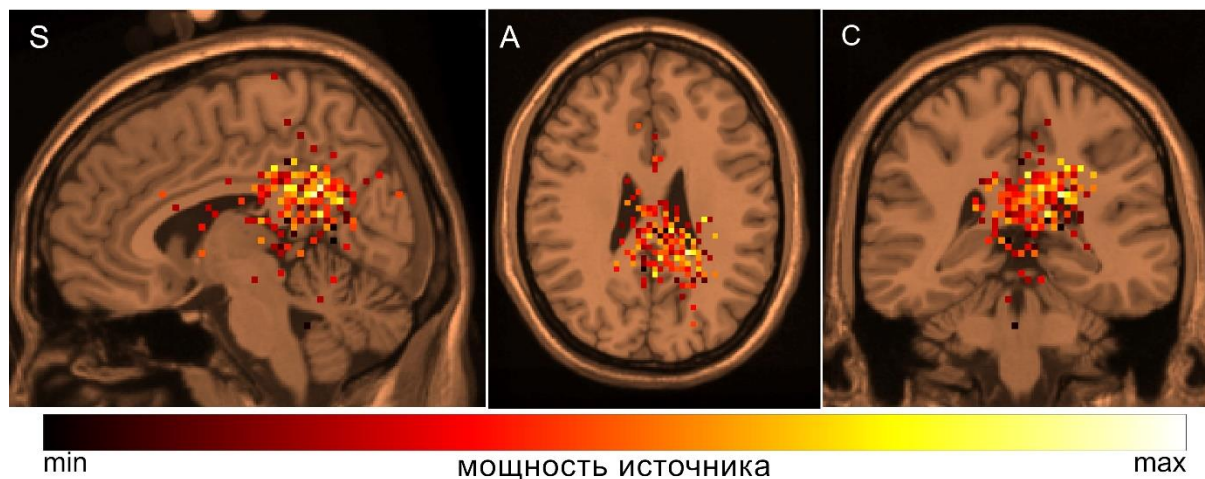


Рис. 3. Функциональная томограмма альфа-ритма в полосе частот 9–12 Гц для составной электроэнцефалограммы [20]. На рисунках S, A и C показаны сагиттальное, аксиальное и корональное сечения усредненной МРТ [21], совмещенные с функциональной томограммой мощностей (цветом обозначена мощность источника, см. легенду в нижней части рисунка).

На рисунке 3 показаны томографические сечения магнитно-резонансной томограммы (анатомической структуры головы) [21], совмещенные с функциональной томограммой мощностей, которая построена путем размещения спектральных компонент в узлах сетки, найденных решением обратной задачи, и их суммированием в каждом узле. Можно сделать вывод о том, что эти результаты в целом согласуются с результатами, полученными нами ранее в экспериментах по магнитной энцефалографии [17] и с общепринятыми представлениями о локализации альфа-ритма [10–12]. Различия могут быть объяснены использованием усредненной магнитно-резонансной томограммы [21] и решением обратной задачи в довольно грубом приближении однослойной модели [25].

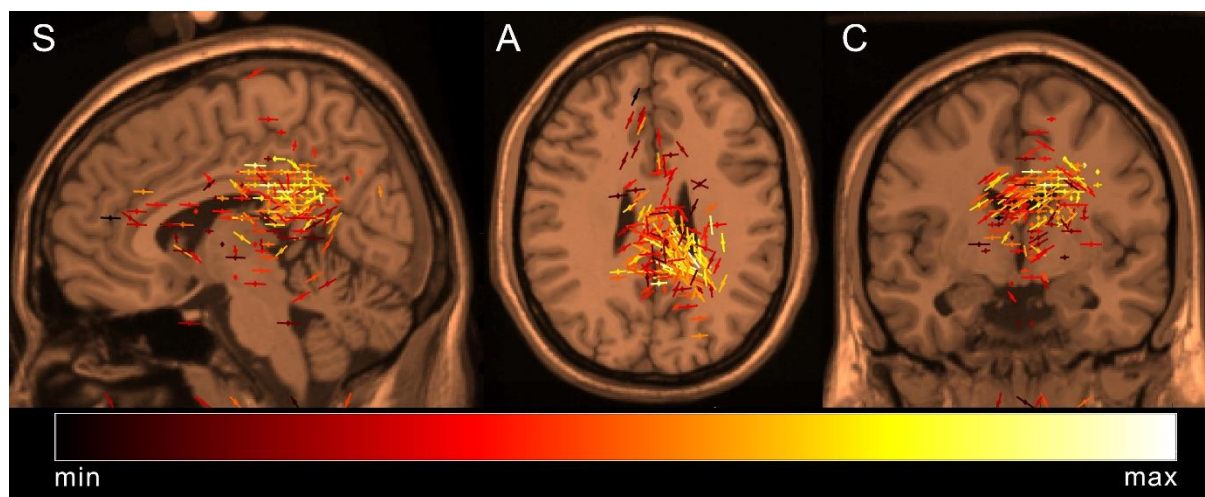


Рис. 4. Направленная функциональная томограмма альфа-ритма в полосе частот 9–12 Гц для составной электроэнцефалограммы [20]. На рисунках S, A и C показаны сагиттальное, аксиальное и корональное сечения усредненной МРТ [21], совмещенные с направленной функциональной томограммой. Линиями обозначены направления элементарных источников, точки в центре линий обозначают пространственное положение источников, мощности этих источников обозначены цветом (см. легенду в нижней части рисунка).

На рисунке 4 показаны томографические сечения магнитно-резонансной томограммы (анатомической структуры головы) [21], совмещенные с направленной

функциональной томограммой. Для отображения векторного поля, соответствующего направленной функциональной томограмме, используется следующая методика. Положение источника обозначается точкой, а направление колебаний – двумя отрезками равной длины, обозначающими положительное значение токового диполя (в момент 1-го максимума поля) и отрицательное значение (в момент 2-го максимума поля, через полпериода от 1-го). Отметим, что оба максимума являются равноправными в нашем подходе, так как для каждой частоты элементарное колебание восстанавливается на периоде этой частоты и является когерентным, то есть обратная задача решается одинаково (с точностью до множителя) на всем периоде. Можно сделать вывод о том, что доминирующим направлением элементарных диполей является направление вдоль оси X в системе координат головы (вдоль линии «затылок-лоб»). Найденные направления источников альфа-ритма также неплохо согласуются с другими исследованиями, см., например, [10] и [27].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В данной работе метод функциональной томографии сложных систем по многоканальным временным рядам [15–19] был применен к анализу данных электроэнцефалографии. Найдено, что эти данные могут быть преобразованы в трехмерные массивы, содержащие информацию о расположении и мощности источников электрического поля. Количество информации, отображаемое на функциональной томограмме, определяется временем измерения. Для изучения альфа-ритма в этой статье использовалась синтетическая энцефалограмма общей длительностью 384 секунды, составленная из трех экспериментов с одним и тем же субъектом [20]. В дальнейших исследованиях спонтанной активности мозга мы предполагаем использовать время измерения 7–10 минут для каждого состояния субъекта (например, сравнивая два состояния субъекта: «глаза открыты» и «глаза закрыты» для изучения альфа ритма). В нашей работе [17] использовалось время измерения 7 минут, в работе [13] 8–10 минутные отрезки для анализа составлялись из сеансов длительностью не более трех минут. Также необходимо использовать магнитно-резонансную томограмму субъекта, прежде всего, для более точного решения обратной задачи. Например, в работах [28–30] используется реалистическая форма головы и метод конечных элементов, в котором проводимость каждой элементарной ячейки задается в соответствии с ее принадлежностью (найденной по томограмме) к одной из четырех областей: мозг, спинномозговая жидкость, череп, скальп. Совместное рассмотрение функциональной томограммы и анатомической структуры конкретного мозга позволит детально изучать его работу в различных состояниях. Для этого необходимо точное пространственное согласование электроэнцефалографического эксперимента и магнитно-резонансной томограммы [31–33].

Каждая ячейка функциональной томограммы содержит индивидуальный спектр, а также сведения о направлениях найденных источников [26]. Функциональная томограмма позволяет изучать электромагнитные сигналы мозга с любой степенью подробности, выделяя для анализа произвольно заданные области [34]. Это открывает новые возможности для изучения спонтанной активности мозга человека с помощью электроэнцефалографии.

Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда (проект № 18-11-00178).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Jasper H.H. Report of the committee on methods of clinical examination in electroencephalography. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*. 1958. V. 10. № 2. P. 370–375.
2. Goldman D. The clinical use of the “average” reference electrode in monopolar recording. *Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol.*. 1950. V. 2. P. 209–212.
3. Michel C.M., and Brunet D. EEG Source Imaging: A Practical Review of the Analysis Steps. *Front. Neurol.* 2019. V. 10. P. 325. doi: [10.3389/fneur.2019.00325](https://doi.org/10.3389/fneur.2019.00325).
4. Krauss P., Schilling A., Bauer J., Tziridis K., Metzner C., Schulze H., Traxdorf M. Analysis of Multichannel EEG Patterns During Human Sleep: A Novel Approach. *Front. Hum. Neurosci.* 2018. V. 12. P. 121. doi: [10.3389/fnhum.2018.00121](https://doi.org/10.3389/fnhum.2018.00121).
5. Smith S.J.M. EEG in the diagnosis, classification, and management of patients with epilepsy. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*. 2005. V. 76. P. ii2–ii7. doi: [10.1136/jnnp.2005.069245](https://doi.org/10.1136/jnnp.2005.069245).
6. Bin Yoo H., Concha E.O.d.l., De Ridder D., Pickut B.A., Vanneste S. The Functional Alterations in Top-Down Attention Streams of Parkinson’s disease Measured by EEG. *Sci. Rep.* 2018. V. 8. P. 10609. doi: [10.1038/s41598-018-29036-y](https://doi.org/10.1038/s41598-018-29036-y).
7. Smailovic U., Jelic V. Neurophysiological Markers of Alzheimer’s Disease: Quantitative EEG Approach. *Neurol. Ther.*. 2019. V. 8. P. 37–55. doi: [10.1007/s40120-019-00169-0](https://doi.org/10.1007/s40120-019-00169-0).
8. Bocharov A.V., Knyazev G.G., Savostyanov A.N., Astakhova T.N., Tamozhnikov S.S. EEG dynamics of spontaneous stimulus-independent thoughts. *Cogn. Neurosci.* 2019. V. 10. V. 2. P. 77–87. doi: [10.1080/17588928.2018.1534820](https://doi.org/10.1080/17588928.2018.1534820).
9. Berger H. Über das elektroenkephalogramm des menschen. *Arch. Psychiatr. Nervenkrankh.* 1929. V. 87. P. 527–570.
10. Halgren M., Ulbert I., Bastuji H., Fabó D., Eröss L., Rey M., Devinsky O., Doyle W.K., Mak-McCully R., Halgren E., Wittner L., Chauvel P., Heit G., Eskandar E., Mandell A., Cash S.S. The generation and propagation of the human alpha rhythm. *PNAS*. 2019. V. 116. № 47. P. 23772–23782. doi: [10.1073/pnas.1913092116](https://doi.org/10.1073/pnas.1913092116).
11. Basar E. A review of alpha activity in integrative brain function: fundamental physiology, sensory coding, cognition and pathology. *Int. J. Psychophysiol.* 2012. V. 86. № 1. P. 1–24. doi: [10.1016/j.ijpsycho.2012.07.002](https://doi.org/10.1016/j.ijpsycho.2012.07.002).
12. Nunez P.L., Wingeier B.M., Silberstein R.B. Spatial-temporal structures of human alpha rhythms: theory, microcurrent sources, multiscale measurements, and global binding of local networks. *Hum. Brain. Mapp.* 2001. V. 13. P. 125–164. doi: [10.1002/hbm.1030](https://doi.org/10.1002/hbm.1030).
13. Barzegaran E., Vildavski V.Y., Knyazeva M.G. Fine Structure of Posterior Alpha Rhythm in Human EEG: Frequency Components, Their Cortical Sources, and Temporal Behavior. *Sci. Rep.* 2017. V. 7. P. 8249. doi: [10.1038/s41598-017-08421-z](https://doi.org/10.1038/s41598-017-08421-z).
14. Olejarczyk E., Bogucki P., Sobieszek A. The EEG Split Alpha Peak: Phenomenological Origins and Methodological Aspects of Detection and Evaluation. *Front. Neurosci.* 2017. V. 11. P. 506. doi: [10.3389/fnins.2017.00506](https://doi.org/10.3389/fnins.2017.00506).
15. Llinás R.R., Ustinin M.N. Precise Frequency-Pattern Analysis to Decompose Complex Systems into Functionally Invariant Entities: U.S. Patent. *US Patent App. Publ.* 20160012011 A1. 01/14/2016.
16. 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. Article No. 43. doi: [10.3389/fncir.2014.00043](https://doi.org/10.3389/fncir.2014.00043).
17. 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. *Front. Neurosci.* 2015. V. 9. Article No. 373. doi: [10.3389/fnins.2015.00373](https://doi.org/10.3389/fnins.2015.00373).

18. Llinás R.R., Ustinin M., Rykunov S., Walton K.D., Rabello G.M., Garcia J., Boyko A., Sychev V. Noninvasive muscle activity imaging using magnetography. *PNAS*. 2020. V. 117. № 9. P. 4942–4947. doi: [10.1073/pnas.1913135117](https://doi.org/10.1073/pnas.1913135117).
19. Llinás R.R., Ustinin M., Rykunov S., Walton K.D., Rabello G.M., Garcia J., Boyko A., Sychev V. Data from “Noninvasive muscle activity imaging using magnetography.” *Open Science Framework*. 2019. doi: [10.17605/OSF.IO/TYZDV](https://doi.org/10.17605/OSF.IO/TYZDV).
20. *Project BCI - EEG motor activity data set*: Brain Computer Interface research at NUST Pakistan. URL: <https://sites.google.com/site/projectbci/> (accessed 12.04.2020).
21. Holmes C.J., Hoge R., Collins L., Woods R., Toga A.W., Evans A.C. Enhancement of MR images using registration for signal averaging. *J. Comput. Assist. Tomogr.* 1998. V. 22. № 2. P. 324–33. doi: [10.1097/00004728-199803000-00032](https://doi.org/10.1097/00004728-199803000-00032).
22. Tadel F., Baillet S., Mosher J.C., Pantazis D., Leahy R.M. Brainstorm: A User-Friendly Application for MEG/EEG Analysis. *Computational Intelligence and Neuroscience*. 2011. V. 2011. Article ID 879716. doi: [10.1155/2011/879716](https://doi.org/10.1155/2011/879716)
23. Frigo M., Johnson S.G. The Design and Implementation of FFTW3. *Proceedings of the IEEE*. 2005. V. 93. № 2. P. 216–231. doi: [10.1109/JPROC.2004.840301](https://doi.org/10.1109/JPROC.2004.840301).
24. Belouchrani A., Abed-Meraim K., Cardoso J.-F., Moulines E. A blind source separation technique using second-order statistics. *IEEE Trans. Signal Processing*. 1997. V. 45. P. 434–444. doi: [10.1109/78.554307](https://doi.org/10.1109/78.554307).
25. Mosher J.C., Leahy R.M., Lewis P.S. EEG and MEG: forward solutions for inverse methods. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*. 1999. V. 46. № 3. P. 245–259. doi: [10.1109/10.748978](https://doi.org/10.1109/10.748978).
26. Устинин М.Н., Рыкунов С.Д., Бойко А.И., Маслова О.А., Волтон К.Д., Линас Р.Р. Оценка направлений элементарных источников альфа-ритма методом функциональной томографии мозга человека по данным магнитной энцефалографии. *Математическая биология и биоинформатика*. 2018. Т. 13. № 2. С. 426–436. doi: [10.17537/2018.13.426](https://doi.org/10.17537/2018.13.426).
27. Верхлютов В.М., Щучкин Ю.В., Ушаков В.Л., Стрелец В.Б., Пирогов Ю.А. Оценка локализации и дипольного момента источников альфа и тета – ритмов ЭЭГ с использованием кластерного анализа в норме и у больных шизофренией. *Журн. высш. нервн. деят.* 2006. Т. 56. № 1. С. 47–55.
28. Montes-Restrepo V., Van Mierlo P., Strobbe G., Staelens S., Vandenberghe S., Hallez H. Influence of skull modeling approaches on EEG source localization. *Brain Topography*. 2014. V. 27. P. 95–111. doi: [10.1007/s10548-013-0313-y](https://doi.org/10.1007/s10548-013-0313-y).
29. Huang Y., Parra L.C., Haufe S. The NewYork Head — a precise standardized volume conductor model for EEG source localization and tES targeting. *NeuroImage*. 2016 V. 140. P. 150–162. doi: [10.1016/j.neuroimage.2015.12.019](https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2015.12.019).
30. Céspedes-Villar Y., Martínez-Vargas J.D., Castellanos-Dominguez G. Influence of patient-specific head modeling on EEG source imaging. *Computational and Mathematical Methods in Medicine*. 2020. Article ID 5076865. doi: [10.1155/2020/5076865](https://doi.org/10.1155/2020/5076865).
31. Koessler L., Maillard L., Benhadid A., Vignal J.P., Braun M., Vespignani H. Spatial localization of EEG electrodes. *Neurophysiol. Clin.* 2007. V. 37. № 2. P. 97–102. doi: [10.1016/j.neucli.2007.03.002](https://doi.org/10.1016/j.neucli.2007.03.002).
32. Chen S., He Y., Qiu H., Yan X., Zhao M. Spatial Localization of EEG Electrodes in a TOF+CCD Camera System. *Front. Neuroinform.* 2019. V. 13. Article No. 21. doi: [10.3389/fninf.2019.00021](https://doi.org/10.3389/fninf.2019.00021).
33. Taberna G.A., Marino M., Ganzetti M., Mantini D. Spatial localization of EEG electrodes using 3D scanning. *J. Neural Eng.* 2019. V. 16. № 2. P. 026020. doi: [10.1088/1741-2552/aafdd1](https://doi.org/10.1088/1741-2552/aafdd1).

34. Рыкунов С.Д., Рыкунова Е.Д., Бойко А.И., Устинин М.Н. Программный комплекс «ВиртЭл» для анализа данных магнитной энцефалографии методом виртуальных электродов. *Математическая биология и биоинформатика*. 2019. Т. 14. № 1. С. 340–354 doi: [10.17537/2019.14.340](https://doi.org/10.17537/2019.14.340).

Рукопись поступила в редакцию 23.04.2020, переработанный вариант поступил 03.06.2020.
Дата опубликования 17.06.2020.

Reconstruction of the Human Brain Functional Structure Based on the Electroencephalography Data

Ustinin M.N., Rykunov S.D., Boyko A.I., Maslova O.A.

Keldysh Institute of Applied Mathematics RAS, Moscow, Russia

Abstract. New method for the data analysis was proposed, making it possible to transform multichannel time series into the spatial structure of the system under study. The method was successfully used to investigate biological and physical objects based on the magnetic field measurements. In this paper we further develop this method to analyze the data of the experiments where the electric field is measured. The brain activity in the state of subject “eyes closed” was registered by the 19-channel electric encephalograph, using the 10-20 scheme. The electroencephalograms were obtained in resting state and with arbitrary hands motions. Detailed multichannel spectra were obtained by the Fourier transform of the whole time series. All spectral data revealed the broad alpha rhythm peak in the frequency band 9-12 Hz. For all spectral components in this band the inverse problem was solved, and the 3D map of the brain activity was calculated. The inverse problem was solved in elementary current dipole model for one-layer spherical conductor without any restrictions for the source position. The combined analysis of the magnetic resonance image and the brain functional structure leads to the conclusion that this structure generally corresponds to the modern knowledge about the alpha rhythm. The 3D map of the vector field of the dominating directions of the alpha rhythm sources was also generated. The proposed method can be used to study the spatial distribution of the brain activity in any spectral band of the electroencephalography data.

Key words: *electroencephalography, Fourier transform, frequency-pattern data analysis, inverse problem solution, functional tomography, directions of the sources, alpha-rhythm.*