**НАЦИОНАЛЬНЫЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ
«ВЫСШАЯ ШКОЛА ЭКОНОМИКИ»**

НАУЧНЫЙ ДОКЛАД

**по результатам подготовленной
научно-квалификационной работы (диссертации)**

на тему:

**«Регуляризация решения обратной задачи ЭЭГ и МЭГ на основе
физиологически обусловленных моделей динамики нейрональной активности»**

ФИО Кузнецова Александра Алексеевна

Направление подготовки «37.06.01 Психологические науки»

Профиль (направленность) программы «Психофизиология»

Аспирантская школа по психологии

Аспирант _____ / Кузнецова А. А. /

Научный руководитель _____ / Осадчий А. Е. /

Директор Аспирантской школы _____ / Хачатурова М. Р. /

Москва, 2020

Введение

Актуальность исследования

Использование неинвазивных методов нейровизуализации, таких как электроэнцефалография (ЭЭГ) и магнитоэнцефалография (МЭГ), позволяет эффективно проводить когнитивные исследования и осуществлять диагностику широкого круга неврологических расстройств, не подвергая пациента дополнительному риску, с которым сопряжены инвазивные записи. Для более точной диагностики необходимо использовать методы решения обратной задачи ЭЭГ и МЭГ, которые позволяют по неинвазивным записям электрической активности оценить электрическую активность нейрональных популяций на коре головного мозга. Однако, в силу фундаментальных физических ограничений, обратная задача для перечисленных методов является некорректно поставленной (или недоопределенной) и не имеет единственного решения (Hamalainen et al., 1993). Регуляризация, заключающаяся в использовании дополнительных ограничений, накладываемых на итоговое решение, позволяет разрешить поставленную задачу. В зависимости от техники регуляризации можно синтезировать ряд алгоритмов для решения обратной задачи: MNE, wMNE (Hamalainen et al., 1994), Loreta (Pascual-Marqui et al., 1994), MCE (Matsuura and Okabe, 1995), FOCUSS (Gorodnitskiy et al., 1995), использующих различные априорные предположения о свойствах искомой распределенной по коре активности. Но как правило, выбор априорных свойств решения определяется не их физиологичностью, а техническим удобством, позволяющим, например, получить аналитическое решение для обратного оператора (MNE, wMNE, Loreta) или наличием известного алгоритма оптимизации для итерационного поиска решения (MCE, FOCUSS). Использование именно физиологически

обусловленных ограничений, налагаемых на характер распространения нейрональной активности позволяет получать более разумные и более практически применимые результаты реконструкции источников. Так, например, в литературе было показано, что целый ряд когнитивных процессов сопровождается кортикальной активностью, распространяющейся в виде бегущих волн (Muller et al., 2018), но все существующие методы решения обратной задачи опираются на предположение о пространственно-временной независимости активности, в результате чего не могут детектировать бегущие волны. Помимо этого, также многие задачи сопровождаются синхронной активацией корковых структур, но методы решения обратной задачи с пространственным сверх-разрешением (бимформеры) (Van Veen et al., 1997; Sekihara et al., 2001; Greenblatt et al., 2005)) не позволяют одновременно детектировать такие активации. Таким образом, актуальной является разработка методов решения обратной задачи с физиологически обусловленными приорами.

Проблема исследования

В диссертационном исследовании предложены два основных алгоритма решения обратной задачи: алгоритм с регуляризацией в виде физически обусловленных приоров бегущей волны и модификация алгоритма бимформер (beamformer), позволяющая детектировать синхронно активированные источники. Далее проблема исследования рассматривается последовательно для каждого из этих методов.

Феномен бегущих волн, распространяющихся по коре головного мозга, был впервые открыт в 30-е годы 20 века (Adrian and Matthews., 1934), затем был описан с помощью ЭЭГ записей (Adrian and Yamagiwa, 1935; Lindsley 1938) и более основательно исследован в 50 - 60-е годы (Walter, 1953; Petsche

and Marko, 1955; Anan'ev et al., 1956; Livanov and Anan'ev, 1934; Dubikaytis, 1962). В последующие годы исследования волн практически не проводились, но в настоящее время тема приобрела новую актуальность в связи с развитием техник нейровизуализации и методов анализа, а также нейрофизиологических открытий, которые могли бы объяснить данный феномен (Biswal et al., 1995; Hindriks et al., 2014; Matsui et al., 2016). К настоящему моменту существует целый ряд экспериментальных исследований, демонстрирующих наличие бегущих волн в головном мозге человека, преимущественно основывающихся на интракраниальных данных. Так, например, было показано, что альфа-осцилляции распространяются в форме бегущих волн и не только модулируют амплитуду гамма-активности во времени, но также и координируют её распространение в пространстве (Bahramisharif et al., 2013). Кроме того, в исследовании (Zhang et al., 2017) проводится анализ интракраниальных электрофизиологических сигналов, полученных во время выполнения задания на рабочую память. Было показано, что в полосе частот от 1 до 30 Гц волновое распространение демонстрируют тета и альфа осцилляции, кроме того, в некоторых областях головного мозга наблюдаемая активность обладает устойчивым направлением распространения и степень устойчивости распространения значимо связана с качеством выполнения задачи на рабочую память.

Наличие волнового механизма распространения нейрональной активности вступает в противоречие с парадигмой Дондерса (Donders, 1969), лежащей в основании большинства современных когнитивных исследований, и демонстрирует ошибочность представления активности мозга в виде суммы активностей статических источников (токовых диполей) (Alexander et al., 2015). Априорное использование физиологически обусловленной информации о пространственно-временной связности нейрональной

активности является принципиально новым подходом к решению обратной задачи и позволит со значительно большей точностью исследовать процессы, сопровождающиеся наличием бегущих волн. Разработанный метод внесет вклад в фундаментальное исследование феномена бегущих волн и позволит существенно повысить точность локализации нейрональных источников на коре головного мозга по неинвазивным данным.

Помимо фундаментального вклада, в настоящем исследовании мы рассматриваем феномен бегущих волн в контексте эпилептического мозга. Эпилепсия является одним из наиболее распространенных неврологических заболеваний в мире, которое примерно в 30% случаев является устойчивым к фармакологическому лечению и может потребовать хирургического вмешательства. В часто встречающемся случае мультифокальной эпилепсии эпилептическая активность возникает в области, называемой эпилептогенной зоной (ЭЗ), откуда распространяется на другие части мозга, часто вовлекая всю кору и проникая в глубокие структуры мозга. Локализация ЭЗ – основная цель предоперационной диагностики, в рамках которой мозговая активность записывается как во время межприступных периодов, так и в течение приступа. Предложенный метод решения обратной задачи на основе волновой модели позволяет реконструировать тонкую пространственно-временную динамику распространения межприступных разрядов, которая, в свою очередь, является дополнительной информацией потенциально ценной для планирования максимально щадящего хирургического вмешательства.

Помимо недостаточно исследованного волнового механизма распространения нейрональной активности и отсутствия метода решения задачи, который позволяет учесть пространственно-временную связность, в диссертационном исследовании рассматривается еще одна проблема.

Известно, что методы локального линейного оценивания, в том числе бимформер, обладают пространственным сверх-разрешением и позволяют получить очень подробное решение. Однако, такие методы работают в предположении, что активность генерируется небольшим количеством локальных источников, которые не коррелируют между собой. В реальности эти предположения часто нарушаются, и известно, что кортикальные источники часто демонстрируют временную синхронность (Varela et al., 2001), отражающую восходящие интегративные процессы (Fries, 2015). Одной из причин такой синхронизации является привязывание активации к какому-либо событию (вызванные потенциалы), например, совершению движения или предъявлению стимула в ряде когнитивных, моторных и сенсорных парадигм (Gascoyne et al., 2016). Синхронные вызванные потенциалы часто появляются в двух полушариях в функционально соответствующих друг другу областях. Наличие коррелирующих источников значительно снижает отношение сигнал-шум, в случае если адаптивные бимформеры используются для решения обратной задачи (Sekihara and Nagarajan, 2008). Как правило, результатом такого решения является активность только в одном из коррелирующих регионов.

Состояние разработанности проблемы исследования

Как было упомянуто выше, мотивация исследования обусловлена тем, что обычно в литературе выбор априорных свойств решения для обратной задачи определяется не их физиологичностью, а возможностью получить аналитическое решение или наличием известного алгоритма оптимизации для итерационного поиска решения (обзор наиболее популярных методов и ссылки на них приводятся выше в разделе “Мотивация”). Помимо этого, современные когнитивные исследования в большинстве опираются на

парадигму Дондерса и рассматривают наблюдаемую активность как сумму активностей статических источников, и аналога разработанной волновой модели в литературе просто нет.

Значительная часть диссертационного исследования посвящена приложению разработанного метода к исследованию МЭГ записей пациентов с фармакорезистентной формой эпилепсии. Как правило, для локализации эпилептогенного очага в литературе предлагаются методы макро-анализа: расположение очага определяется исходя из паттернов эпилептической активности всего мозга (Ossadtchi et al., 2005). Несмотря на то, что такой подход к анализу полезен, динамика распространения как межприступной, так и приступной активности, проявляется сразу на нескольких уровнях пространственного разрешения (Stead et al., 2010; Chamberlain et al., 2011). На микроуровне распространение обычно исследуется с помощью инвазивных записей или модельных данных. Например Томлинсон и коллеги, используя внутричерепные записи на основе субдуральных сеток и лент электродов (Tomlinson et al., 2016) исследовали распространение межприступного разряда, и предположили, что устойчивое согласованное направление распространения можно использовать в качестве биомаркера эпилептогенной области. Мартине и коллеги (Martinet et al., 2017) изучали динамику приступов в миллиметровом пространственном масштабе. Используя массивы микроэлектродов размером 4 квадратных миллиметра, они показали, что небольшие группы нейронов, охватывающие кортикальные столбцы, генерируют быстро распространяющиеся волны, которые могут на макроуровне способствовать развитию приступа. Чижов и коллеги (Chizhov et al., 2018) разработали модель бегущей волны для приступной и межприступной активности, углубив тем самым понимание локальных механизмов распространения эпилептических разрядов.

В диссертационном исследовании мы показываем, что восстановление тонкой пространственно-временной динамики распространения межприступных разрядов может быть осуществлено с помощью неинвазивных МЭГ данных и метода решения обратной задачи с использованием модели бегущих волн.

В литературе были разработаны несколько подходов для решения обратной задачи с помощью бимформера при наличии коррелированных источников. В работе (Dalal et al., 2006) вводится предложение, что всю область головного мозга, которая может потенциально включать источники, коррелирующие с областью интереса, необходимо подавить. Однако такой подход требует априорного знания о локализации коррелированных источников и, кроме того, наложение дополнительных ограничений на большое количество источников истощает степени свободы, которые иначе могли бы быть использованы для поиска наиболее оптимального решения.

В работе (Brookes et al., 2007) предлагается строить бимформер, используя ограничения, рассчитанные как линейная комбинация топографий коррелирующих источников и предложена процедура для расчета оптимальных коэффициентов. На практике эта процедура требует перебора всех возможных пар источников, что является вычислительно трудоемким процессом. Другой метод (Diwakar et al., 2011), называемый двухъядерным бимформером, предлагает способ, как избавиться от описанного выше перебора, однако было показано, что он работает только в случае, если коррелированных источников не более двух.

Подходы к решению проблемы синхронизации источников, которые мы описали выше, все концептуально схожи и используют идею подавления активности источников, связанных с областью интереса. Дополнительная информация о корреляции источников может быть получена из матрицы

ковариации данных. Поскольку алгоритм бимформера основан на предпосылке отсутствия корреляции источников, ковариационная матрица может неправильно интерпретироваться алгоритмом, когда эта предпосылка нарушена. Использование весов бимформера, рассчитанных с использованием такой ковариационной матрицы, сопровождается значительным снижением отношения сигнал-шум оцененного временного ряда источников, и в случае полной корреляции, бимформер совсем зануляет его. Алгоритм, предложенный в диссертации, использует преобразование ковариационной матрицы и позволяет восстановить активность коррелирующих источников в отсутствие проблем, описанных для алгоритмов выше.

Объект и предмет исследования

Объект исследования – математические методы реконструкции источников по ЭЭГ и МЭГ данным. Предмет исследования – методы решения обратной задачи ЭЭГ и МЭГ, разработанные с учетом физиологически обусловленных ограничений, накладываемых на итоговое решение.

Цель и задачи исследования

Целью диссертационного исследования является разработка методов решения обратной задачи ЭЭГ и МЭГ с физиологически обусловленными ограничениями (волновая модель и модифицированный бимформер для коррелирующих источников) и апробация полученных методов на модельных и реальных данных.

Задачи исследования:

1. Разработать волновую модель данных и алгоритм решения обратной задачи в предположениях о волновом распространении нейрональной активности. Реализовать алгоритм.
2. Применить волновую модель к МЭГ данным пациентов с мультифокальной эпилепсией для анализа пространственно-временных паттернов распространения межприступных разрядов. Оценить связь между полученными результатами и локализацией эпилептогенного региона у пациентов.
3. Разработать новую модификацию бимформера для решения обратной задачи в парадигмах, подразумевающих наличие коррелированных источников, сохраняющую пространственное сверх-разрешение.
4. Реализовать алгоритм и применить его для реконструкции источников в исследовании слуховых вызванных потенциалов.

Гипотезы исследования

1. Использование априорных физиологически обусловленных ограничений о волновом характере распространения нейрональной активности для решения обратной задачи ЭЭГ и МЭГ позволяет восстанавливать пространственно-временную динамику, используя неинвазивные данные.
2. Межприступные разряды у пациентов с мультифокальной эпилепсией могут быть описаны с помощью волновой модели, однако не все из них описываются достаточно хорошо. Кластеры источников, порождающих волновые разряды, с большей вероятностью потенциально могут быть связаны с эпилептогенным очагом.
3. Применение специальной проекции к ковариационной матрице данных позволяет сократить вклад подпространства корреляции источников и

использование такой матрицы в бимформере позволяет получить более точное решение в парадигмах с коррелированными источниками, при этом сохранив пространственное сверх-разрешение.

4. Использование разработанного метода (ReciPSIICOS) в задачах со слуховыми вызванными потенциалами позволяет реконструировать активность в слуховой коре билатерально, а также дополнительные кортикальные зоны в зависимости от задачи.

Теоретико-методологические основы исследования

Теоретико-методологическую базу исследования составили:

- Исследования феномена бегущих кортикальных волн в головном мозге человека (Adrian and Matthews, 1934; Adrian and Yamagiwa, 1935; Ermentout et al., 2001; Huang et al., 2004; Massimini et al., 2004; Wu et al., 2007; Lubenov et al., 2009; Hangya et al., 2011; Patten et al., 2012; Bahramisharif et al., 2013; Hindriks et al., 2014; Mak-McCully, 2015; Zhang et al., 2018; Muller et al., 2018, Giannini et al., 2018).
- Исследования распространения приступной и межприступной активности у пациентов с эпилепсией (Ossadtchi et al., 2005; Stead et al., 2010; Chamberlain et al., 2011; Tomlinson et al., 2016; Martinet et al., 2017; Chizhov et al., 2018).
- Методы решения обратной задачи ЭЭГ и МЭГ (Hamalainen et al., 1993; Hamalainen and Ilmoniemi, 1994; Pascal-Marqui et al., 1994; Gorodnitsky et al., 1995; Matsuura and Okabe, 1995; Van Veen et al., 1997; Mosher et al., 1999; Sekihara et al., 2001; Greenblatt et al., 2005; Sekihara and Nagarajan, 2008).
- Метод для решения линейной регрессии с L1-регуляризацией LASSO (Tibshirani, 1996).

- Обоснование высокого пространственного разрешения МЭГ для практических приложений локализации эпилептогенного очага (Nasiotis et al., 2017).
- Программное обеспечение для анализа ЭЭГ и МЭГ данных brainstorm (Tadel et al., 2011).

Методы исследования

В основе алгоритма для решения обратной задачи с помощью волновой модели лежат методы генерации путей на графе для генерации базисных волн решения; LASSO (Tibshirani, 1996) метод с дополнительным ограничением на положительные коэффициенты для поиска оптимальной комбинации базисных волн; алгоритм RAP-MUSIC (Mosher et al., 1999) для сужения пространственной зоны интереса.

Для практического приложения к МЭГ данным пациентов используются записи МЭГ-системы Neugomag с последующей обработкой с помощью MaxFilter. Данные предобрабатываются в программе Brainstorm (Tadel et al., 2011). Для автоматической детекции межприступных разрядов используется технология ASPIRE (Ossadtchi et al., 2004). Локализация разрядов осуществляется с помощью RAP-MUSIC. Для поиска зон, генерирующих межприступные разряды, используются алгоритмы кластеризации на основании пространственной близости.

Алгоритм для решения обратной задачи в среде с коррелирующими источниками использует техники линейной алгебры: отбеливание, осуществление проекции, SVD разложение; а также опирается на бимформинг (Van Veen, 1997).

Тестирование всех алгоритмов проводится с помощью симуляций Монте-Карло.

Выборка и эмпирическая база исследования

Волновая модель

МЭГ-данные пяти пациентов с мультифокальной эпилепсией. Данные были собраны в Московском МЭГ-центре с использованием системы Elekta-Neuromag Vectorview 306 (Elekta Oy, Финляндия), которая производит записи с 204 планарных градиометрой и 102 магнитометров. Данные записывались во время сна с частотой дискретизации 1000 Гц. Предобработка осуществляется с помощью программного обеспечения Elekta MaxFilter.

Модель для коррелирующих источников

- МЭГ-данные для одного здорового испытуемого и одного пациента с РАС. Данные были собраны в Московском МЭГ-Центре на МЭГ установке Elekta-Neuromag Vectorview 306 (Elekta Oy, Финляндия) с 204 планарными градиентометрами и 102 магнитометрами. Испытуемые участвовали в сеансе пассивного слушания. Во время эксперимента последовательность звуковых стимулов с частотой 40 Гц предъявлялась монаурально в левое ухо. Всего было проведено 80 испытаний. Данные записаны с частотой дискретизации 1000 Гц и были предварительно обработаны с помощью программного обеспечения Elekta MaxFilter.
- ЭЭГ эксперимент с 27 здоровыми испытуемыми (17 женщин, 23 ± 3 года). Эксперимент включает в себя слуховую oddball парадигму и модифицированную MID задачу. ЭЭГ данные записаны в Центре нейроэкономики и когнитивных исследований НИУ ВШЭ на энцефалографе BrainVision actiChamp с 28 электродами.

Этапы организации исследования

1. Разработка метода для решения обратной задачи с волновым приором:
 - a. Создание модели данных и алгоритма генерации базисных волн на основе МРТ пациентов.
 - b. Разработка алгоритма поиска оптимальной комбинации базисных волн
 - c. Реализация алгоритма на языке Matlab.
 - d. Анализ свойств алгоритма на модельных данных с помощью симуляций Монте-Карло.
 - e. Запись МЭГ данных пациентов, предобработка, автоматический поиск межприступных спайков, локализация с помощью диполей, кластеризация для поиска очагов.
 - f. Применение алгоритма к реальным данным и анализ волновых разрядов в свете принадлежности к эпилептогенной зоне.
2. Разработка модифицированного бимформера для локализации коррелирующих источников.
 - a. Поиск проекции корреляционной матрицы данных в пространство мощностей источников.
 - b. Поиск проекции корреляционной матрицы данных из пространства корреляций с предварительным отбеливанием.
 - c. Реализация алгоритма на языке Matlab.
 - d. Исследование свойств алгоритма на симуляционных данных с помощью симуляций Монте-Карло, сравнение с классическим бимформером и MNE. Исследование зависимости результатов от ранга проекции.
 - e. Применение алгоритма к реальным данным в слуховых задачах.

Теоретическая и практическая значимость исследования

В данном исследовании предложены два новых метода решения обратной задачи ЭЭГ и МЭГ, использующие физиологически обусловленные ограничения: волновая модель и модифицированный бимформер для решения задач с коррелирующими источниками.

Разработанный волновой метод может быть использован для реконструкции источников в любых задачах, подразумевающих наличие волновой активности, которых, как показывают современные исследования, достаточно много. Помимо фундаментального вклада, разработанный метод имеет значимость и для прикладных целей, а именно для функциональной диагностики динамики нейрональной активности в патологии: для исследования межсудорожной активности пациентов с эпилепсией, а также в норме как для анализа вызванных потенциалов так и исследования тонкой пространственно-временной динамики фундаментальных ритмов головного мозга. Разработка неинвазивных и малоинвазивных методов анализа пространственно-временного распространения межсудорожных спайков у больных с фармакорезистентной формой эпилепсии потенциально позволит увеличить эффективность нейрохирургического вмешательства и снизить постоперационные риски.

Разработанная модификация бимформера позволяет эффективно восстанавливать активацию источников при наличии коррелирующих источников, что является типичной ситуацией во многих экспериментах: например, в случаях, когда области коры активируются синхронно и билатерально или в случаях анализа вызванных потенциалов, где активности привязана к моменту предъявления стимула.

Основные результаты исследования и положения, выносимые на защиту

1. Разработан алгоритм решения обратной задачи в предположениях о волновом распространении нейрональной активности. В результате работы алгоритма можно восстановить пространственно-временную динамику распространения в разрешении порядка нескольких миллиметров, определить скорость и доминирующие направления распространения.
2. Результаты применения алгоритма к МЭГ данным первой выборки пациентов с мультифокальной эпилепсией демонстрируют наличие потенциальной связи между наличием устойчивого распространения и принадлежностью активности к эпилептогенной области.
3. Разработана модификацию бимформера для решения обратной задачи в парадигмах, подразумевающих наличие коррелированных источников. Продемонстрировано, что полученный алгоритм позволяет восстанавливать источники с большей точностью, чем классические методы.

Апробация результатов исследования (конференции, научные публикации)

Публикации

1. Krugliakova E., Klucharev V., Fedele T., Gorin A., Kuznetsova A., Shestakova A. Correlation of cue-locked FRN and feedback-locked FRN in the auditory monetary incentive delay task // Experimental brain research. 2018. Vol. 236. No. 1. P. 141-151
2. Nedelko A., Lupova O., Gorin A., Kuznetsova A., Klucharev V., Shestakova A. An Analysis of Brand Association Perception Using N400 Evoked Potential // Higher School of Economics Research Paper No. 77/PSY/2017
3. Препринт: Kuznetsova A., Nurislamova Y., Ossadtchi A. Modified covariance beamformer for solving MEG inverse problem in the environment with correlated sources. (<https://www.biorxiv.org/content/10.1101/668814v1>). Статью находится на втором круге ответов рецензентам в журнал Neuroimage (Q1).
4. Препринт: А. Кузнецова, А. Осадчий. Анализ локальной динамики распространения межприступных разрядом с помощью модели бегущих волн. Статья подана в Журнал высшей нервной деятельности им. И. П. Павлова и сейчас находится на стадии ответов рецензентам.
5. A. Gorin, E. Krugliakova, V. Nikulin, A. Kuznetsova, V. Moiseeva, V. Klucharev, A. Shestakova. Cortical plasticity elicited by monetary losses: An ERP study. Scientific Reports (Q1). Статья находится на втором круге ответов рецензентам (ответили и ждём их обратной связи).
6. Препринт: Kuznetsova A., Lebedev M., Ossadtchi A. Local propagation dynamics of MEG interictal spikes: source reconstruction with traveling wave priors. (<https://www.biorxiv.org/content/10.1101/2020.05.17.101121v1.abstract>). Планируем подавать в ближайшее время в журнал Neuroimage (Q1)

Конференции

1. A. Kuznetsova, A. Ossadtchi, “MEG based functional microscopy using traveling wave priors”, International Conference VCI-Samara 2019, 3-5 октября, 2019, Самара, Россия (приз за лучший постер).

2. A. Kuznetsova, A. Ossadtchi, "MEG based functional microscopy using traveling wave priors: a new technology for exploring epilepsy", Organization for Human Brain Mapping, 9-13 июня, 2019, Рим, Италия (постер).
3. A. Kuznetsova, A. Ossadtchi, "Traveling wave model for SOZ localization in MEG data", MEG UK 2019, 15-17 апреля, 2019, Кардифф, Великобритания (устный доклад).
4. A. Kuznetsova, A. Ossadtchi, "MEG-based epilepsy diagnostics using traveling wave priors", Tubingen Systems Neuroscience Symposium 2018, 18-19 октября, 2018, Тюбинген, Германия (постер).
5. A. Kuznetsova, D. Zagranichnova, A. Ossadtchi, "MEG-based functional microscopy using traveling wave priors", The 21st International Conference on Biomagnetism BIOMAG 2018, 26-30 августа 2018, Филадельфия, США (постер).
6. A. Kuznetsova, J. Nurislamova, A. Ossadtchi, "A novel beamformer immune to correlated sources and forward model inaccuracies", MMN 2018: The 8th Mismatch Negativity Conference, 12-15 июня 2018, Хельсинки, Финляндия (постер).
7. A. Kuznetsova, R. Koshkin, A. Ossadtchi, "Localizing hidden regularities with known temporal structure in the EEG evoked response data", IEEE International Conference on Video and Audio Signal Processing in the Context of Neurotechnologies, 26-30 июня 2017, Санкт-Петербург, Россия (постер).

Список использованной литературы

1. Adrian E.D., Yamagiwa K., The origin of the Berger rhythm // *Brain*, 1935, Vol.58, pp.323-351.
2. Adrian E.D., Matthews B.H.C. The interpretation of potential waves in the cortex // *J.Physiol.*, 1934, Vol.81, pp.440-471.
3. Alexander D. M., Trengove C., van Leeuwen C. Donders is dead: cortical traveling waves and the limits of mental chronometry in cognitive neuroscience // *Cognitive Processing*, 2015, Vol. 16, No. 4, pp. 365–375.
4. Anan'ev V.M., Livanov M.N., Bekhtereva N. P. Electroencephaloscopic studies on bio-electric map of the cerebral cortex in cerebral tumors and injuries // *Zh Nevropatol Psikhiatr Im S S Korsakova*. 1956, Vol. 56, No.10, pp. 778-90
5. Bahramisharif A., van Gerven M. A. J., Aarnoutse E. J., Mercie M. R., Schwartz, T. H., Foxe, J. J., Jensen, O. Propagating neocortical gamma bursts are coordinated by traveling alpha waves // *Journal of Neuroscience*, 2013, Vol. 33, No. 48, pp. 18849–18854.
6. Biswal, B., Yetkin, F. Z., Haughton, V. M., and Hyde, J. S. Functional connectivity in the motor cortex of resting human brain using echo-planar MRI. // *Magn. Reson. Med.*, 1995, Vol. 34, pp. 537–541
7. Brookes, M., Stevenson, C., Barnes, G., Hillebrand, A., Simpson, M., Francis, S., and Morris, P. (2007). Beamformer reconstruction of correlated sources using a modified source model. *NeuroImage*, 34:1454–1465.
8. Chamberlain A., Viventi J., Blanco J., Kim D.H., Rogers J., and Litt B. Millimeterscale epileptiform spike patterns and their relationship to seizures. Conference proceedings: Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society. IEEE Engineering in Medicine and Biology Society. Conference, 2011:761–4, 08 2011.
9. Chizhov A. V., Zefirov A. V., Amakhin D. V., Smirnova E. Yu., and Zaitsev A. V. Minimal model of interictal and ictal discharges “Epileptor-2”. *PLOS Computational Biology*, 14(5): e1006186, May 2018.
10. Dalal, S., Sekihara, K., and Nagarajan, S. (2006). Modified beamformers for coherent source region suppression. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, 53(7):1357–1363.
11. Diwakar, M., Huang, M.-X., Srinivasan, R., Harrington, D., Robb, A., Angeles, A., Muzzatti, L., Pakdaman, R., Song, T., Theilmann, R., and Lee, R. (2011). Dual-core beamformer for obtaining highly correlated neuronal networks in MEG. *NeuroImage*, 54:253–263.
12. Donders F. On the speed of mental processes // *Acta Psychol*, 1969, Vol. 30, pp. 412–431

13. Dubikaytis Yu.V., Dubakitis V.V., On the potential field and alpha rhythm on the surface of the human head. // *Biophysics*, 1962, Vol.7, No. 3, pp.345-350.
14. Ermentrout G.B. and Kleinfeld D. Traveling electrical waves in cortex. *Neuron*, 29(1):33–44, January 2001.
15. Fries, P. (2015). Rhythms for cognition: Communication through coherence. *Neuron*, 88(1):220–235.
16. Gascoyne, L., Furlong, P. L., Hillebrand, A., Worthen, S. F., and Witton, C. (2016). Localising the auditory n1m with event-related beamformers: localisation accuracy following bilateral and unilateral stimulation. *Scientific Reports*, 6(1).
17. Giannini M., Alexander D. M., Nikolaev A. R., and van Leeuwen C. Large-scale traveling waves in EEG activity following eye movement. *Brain Topography*, 31(4):608–622, January 2018.
18. Gorodnitsky I., George J., Rao B. Neuromagnetic source imaging with FOCUSS: a recursive weighted minimum norm algorithm // *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, 1995, Vol. 95, No. 4, pp. 231-251.
19. Greenblatt, R., Ossadtchi, A., and Pflieger, M. (2005). Local linear estimators for the bioelectromagnetic inverse problem. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, 53(9):3403–3412.
20. Hamalainen R., Ilmoniemi R. Interpreting magnetic fields of the brain: minimum norm estimates // *Medical & Biological Engineering & Computing*, 1994, Vol. 32, No. 1, pp. 35-42
21. Hamalainen R., Hari R., Ilmoniemi R., Knuutila J., Lounasmaa O. Magnetoencephalography — theory, instrumentation and applications to noninvasive studies of the working human brain // *Reviews of modern physics*, 1993, Vol. 65, No. 2, pp. 413-497.
22. B. Hangya, B. T. Tihanyi, L. Entz, D. Fabo, 364 L. ErFss, L. Wittner, R. Jakus, V. Varga, T. F. Freund, and I. Ulbert. Complex propagation patterns characterize human cortical activity during slow-wave sleep. *Journal of Neuroscience*, 31(24):8770–8779, June 2011.
23. Hindriks R., van Putten M. J., Deco, G. Intra-cortical propagation of EEG alpha oscillations // *NeuroImage*, 2014, Vol.103, pp. 444-453.
24. Huang X., W. C. Troy, Q. Yang, H. Ma, C. R. Laing, S. J. Schiff, and J.-Y. Wu. Spiral waves in disinhibited mammalian neocortex. *The Journal of neuroscience: the official journal of the Society for Neuroscience*, 24(44):9897—9902, November 2004.
25. Lindsley D.B. Foci of activity of the alpha rhythm in the human electroencephalogram // *J.Exp.Psychol.*, 1938, Vol.23, pp.159-171.

26. Livanov MN., Anan'ev VM. *Electroencephalography.*, 1960, Moscow.[1] Adrian E.D., Matthews B.H.C. The interpretation of potential waves in the cortex // *J.Physiol.* 1934.Vol.81. Pp.440-471.
27. Lubenov E. V. and Siapas A. G. Hippocampal theta oscillations are travelling waves. *Nature*, 373 459(7246):534–539, May 2009.
28. Mak-McCully R. A., B. Q. Rosen, M. Rolland, J. Régis, F. Bartolomei, M. Rey, P. Chauvel, S. S. Cash, and E. Halgren. Distribution, amplitude, incidence, co-occurrence, and propagation of human k-complexes in focal transcortical recordings. *eneuro*, 2(4): ENEURO.0028–15.2015, July 2015.
29. Martinet L.-E., G. Fiddymont, J. R. Madsen, E. N. Eskandar, W. Truccolo, U. T. Eden, S. S. Cash, and M. A. Kramer. Human seizures couple across spatial scales through travelling wave dynamics. *Nature Communications*, 8(1), April 2017.
30. Massimini M. The sleep slow oscillation as a traveling wave. *Journal of Neuroscience*, 24(31):6862–6870, August 2004.
31. Matsui T., Murakami T., Ohki K. Transient neuronal coactivations embedded in globally propagating waves underlie resting-state functional connectivity. // *Proc Natl Acad Sci USA*. 2016, Vol. 113, No.23, pp.6556-61.
32. Matsuura, K., Okabe, Y. Selective minimum-norm solution of the biomagnetic inverse problem // *IEEE Trans Biomed Eng*, 1995, Vol. 42, pp. 608-615.
33. Mosher J.C. and Leahy R.M. Source localization using recursively applied and projected (RAP) MUSIC. *IEEE Transactions on Signal Processing*, 47(2):332–340, 1999.
34. Muller L., F. Chavane, J. Reynolds, and T. J. Sejnowski. Cortical travelling waves: mechanisms and computational principles. *Nature Reviews Neuroscience*, 19(5):255–268, March 2018.
35. Nasiotis K., S. Clavagnier, S. Baillet, and C. C. Pack. High-resolution retinotopic maps estimated with magnetoencephalography. *NeuroImage*, 145:107–117, January 2017.
36. Ossadtchi A., J. C. Mosher, W. W. Sutherling, R. E. Greenblatt, and R. M. Leahy. Hidden markov modelling of spike propagation from interictal MEG data. *Physics in Medicine and Biology*, 50(14):3447–3469, July 2005.
37. Pascual-Marqui R., Michel C., Lehmann D. Low resolution electromagnetic tomography: a new method for localizing electrical activity in the brain // *Int J Psychophysiology*, 1994, Vol. 18, pp. 49-65
38. Patten T. M., C. J. Rennie, P. A. Robinson, and P. Gong. Human cortical traveling waves: Dynamical properties and correlations with responses. *PLoS ONE*, 7(6):e38392, June 2012.
39. Petsche H., Marko A. Toposkopische Untersuchungen zur Ausbreitung des Alfarhythmus // *Wein. Z .Nervenheilk.* 1955. Vol.12. Pp.87-100

40. Sekihara, K., Nagarajan, S., Poeppel, D., Marantz, A., and Miyashita, Y. (2001). Reconstructing spatio-temporal activities of neural sources using an MEG vector beamformer technique. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, 48(7):760–771.
41. Sekihara, K. and Nagarajan, S. (2008). *Adaptive Spatial Filters for Electromagnetic Brain Imaging*. Springer Berlin Heidelberg.
42. Stead M., M. Bower, B. H. Brinkmann, K. Lee, W. R. Marsh, F. B. Meyer, B. Litt, J. V. Gompel, and G. A. Worrell. Microseizures and the spatiotemporal scales of human partial epilepsy. *Brain: a journal of neurology*, 133(9):2789—2797, September 2010.
43. F. Tadel, S. Baillet, J. Mosher, D. Pantazis, and R.M. Leahy. *Brainstorm: A user-friendly application for MEG/EEG analysis*. Computational Intelligence and Neuroscience, 2011.
44. Tomlinson S. B., C. Bermudez, C. Conley, M. W. Brown, B. E. Porter, and E. D. Marsh. Spatiotemporal mapping of interictal spike propagation: A novel methodology applied to pediatric intracranial EEG recordings. *Frontiers in Neurology*, 7, December 2016.
45. Tibshirani R.. Regression shrinkage and selection via the lasso. *Journal of the Royal Statistical Society*, 58(1):267–288, 1996.
46. Van Veen B., Van Drongelen, W., Yuchtman, M., and Suzuki, A. (1997). Localization of brain electrical activity via linearly constrained minimum variance spatial filtering. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, 44(9):867– 880.
47. Varela F., Lachaux, J.-P., Rodriguez, E., and Martinerie, J. (2001). The brainweb: Phase synchronization and large-scale integration. *Nature Reviews Neuroscience*, 2(4):229–239.
48. Walter W.G. Toposcopy. *Third International EEG Congress 1953, Symposium I on Recent Developments in Electroencephalographic Techniques // Elsevier: Amsterdam; 1953, pp.7-16.*
49. Wu J.-Y., X. Huang, and C. Zhang. Propagating waves of activity in the neocortex: What they are, what they do. *The Neuroscientist*, 14(5):487–502, November 2007.
50. Zhang H., A. J. Watrous, A. Patel, and J. Jacobs. Theta and alpha oscillations are traveling waves in the human neocortex. *Neuron*, 98(6):1269–1281.e4, June 2018.