

ИССЛЕДОВАНИЕ ЗРИТЕЛЬНОГО ГНОЗИСА С ПОМОЩЬЮ АНАЛИЗА ЭЭГ-МИКРОСОСТОЯНИЙ

С. А. Гуляев ✉

Федеральный центр мозга и нейротехнологий Федерального медико-биологического агентства, Москва, Россия

Инженерно-физический институт биомедицины Национального исследовательского ядерного университета «МИФИ», Москва, Россия

Объективная диагностика мыслительных процессов человека представляет собой важную проблему современных нейрофизиологических исследований. Целью исследования было разработать систему анализа процессов зрительного гнозиса как модели высшей нервной функции. Обследовано 30 человек в возрасте 30–60 лет, не имеющих острых заболеваний или обострений хронических заболеваний, а также выраженных проблем со зрением. Анализ электроэнцефалограмм включал подавление артефактной ЭЭГ-активности, кластеризацию с выделением отдельных ЭЭГ-микросостояний согласно выбранной модели и последующим установлением локализации основного источника активности, формирующего ЭЭГ-микросостояние, посредством алгоритмов решения обратной задачи ЭЭГ пакета программ eLORETA. При тесте на зрительный гнозис с рассматриванием письменных знаков активность была зарегистрирована над большим числом полей Бродмана, чем в состоянии пассивного расслабленного бодрствования, и затрагивала поля Бродмана 18 и 19 (11 и 45% соответственно), ответственных за зрительное восприятие образов, 39-е поле — дополнительную часть области Вернике (6%), а также структуры премоторной и префронтальных областей (поля 6–11) (до 11%) при ($p < 0,001$; тест хи-квадрат Пирсона). Микросостояния, определяемые во время пребывания обследуемого в состоянии расслабленного бодрствования и при выполнении зрительной нагрузки, не представляют собой идентичные феномены, а являются градуированными производными кластерного анализа в рамках используемой математической модели. Решения обратной ЭЭГ-задачи на конечном этапе исследования позволяют определить усредненные последовательности ритмической активности, связанные с реализацией функции зрительного гнозиса.

Ключевые слова: ЭЭГ, обратная задача, микросостояния, модель, гнозис, зрение, функция

Соблюдение этических стандартов: исследование одобрено этическим комитетом ФГБУ «ФЦМН» ФМБА России (протокол № 148-1 от 15 июня 2021 г.), проведено в соответствии с принципами биомедицинской этики, сформулированными в Хельсинкской декларации 1964 г. и ее последующих обновлениях. Каждый участник подписал добровольное информированное согласие на участие в исследовании.

✉ **Для корреспонденции:** Сергей Александрович Гуляев
ул. Островитянова, д. 1, стр. 10, г. Москва, Россия; s.gulyaev73@gmail.com

Статья получена: 31.05.2022 **Статья принята к печати:** 28.06.2022 **Опубликована онлайн:** 19.07.2022

DOI: 10.47183/mes.2022.024

STUDYING VISUAL GNOSIS THROUGH EEG MICROSTATE ANALYSIS

Gulyaev SA ✉

Federal Center for Brain and Neurotechnologies of Federal Medical and Biological Agency, Moscow, Russia

Institute for Physics and Engineering in Biomedicine, National Research Nuclear University MEPhI, Moscow, Russia

Objective diagnostic assessment of the human thought processes is an important issue of modern neurophysiology. The study was aimed to develop a system to analyze visual gnostic processes as a model of higher nervous function. A total of 30 people aged 30–60 having no acute disorders, exacerbations of chronic disorders or significant vision problems were examined. Electroencephalography analysis included EEG artifact removal, clustering and distinguishing specific EEG microstates according to the selected model with subsequent localization of the main source of activity, that had generated the EEG microstate, through the algorithms for solving the inverse EEG problem implemented in the sLORETA software package. When running the visual gnosis test (looking at written symbols), activity was recorded within a larger number of Brodmann areas compared to the state of relaxed wakefulness. Activity was detected within Brodmann areas 18 and 19 (11 and 45%, respectively) responsible for visual perception of images, area 39 being a part of Wernicke's area (6%), and the structures of premotor and prefrontal areas (areas 6–11) (up to 11%) ($p < 0.001$; Pearson's chi-squared test). Microstates defined when a subject is in a state of relaxed wakefulness or under visual load are not identical. Rather these are gauge derivatives of clustering in the context of used mathematical model. Solving the inverse EEG problem at the final stage of the study makes it possible to define the average sequences of rhythmic activity associated with realization of visual gnostic function.

Keywords: EEG, inverse problem, microstates, model, gnosis, vision, function

Compliance with ethical standards: the study was approved by the Ethics Committee of the Federal Center for Brain and Neurotechnologies of FMBA (protocol № 148-1 dated June 15, 2021) and carried out in accordance with the principles of biomedical ethics set out in the Declaration of Helsinki (version issued in 1964 and the next updated versions). The informed consent was submitted by all study participants.

✉ **Correspondence should be addressed:** Sergey A. Gulyaev
Ostrovitianova, 1, str, 10, Moscow, Russia; s.gulyaev73@gmail.com

Received: 31.05.2022 **Accepted:** 28.06.2022 **Published online:** 19.07.2022

DOI: 10.47183/mes.2022.024

Наиболее важной проблемой современной нейрофизиологии является установление связи между объективными данными и мыслительным процессом.

После разработки Н. Berger в 1929 г. метода записи электроэнцефалограммы у человека исследователи предлагали различные подходы к решению этой проблемы от попыток перевода мозговых ритмов в аудиозапись [1] до использования систем нисходящего искусственного интеллекта с применением массивов данных, полученных при обследовании людей, страдающих различными

заболеваниями. Однако, несмотря на все многообразие используемых технологий, решение данной проблемы по-прежнему далеко от реализации.

В настоящее время нейрофизиологические методики, основу которых составляет ЭЭГ/МЭГ-исследование в различных модальностях, вызывают меньший интерес исследователей вследствие ряда объективных причин. Так, классическое ЭЭГ-исследование построено на регистрации непрерывной ритмической активности головного мозга с помощью пула электродов, равномерно

распределенных по поверхности головы. При этом каждый из электродов эквивалентен по конструкции и функции всем остальным, что приводит к регистрации на каждом из них суммарного сигнала, связанного с активностью мозговых структур, а также множества артефактных сигналов физиологического и физического происхождения [2]. Возникает необходимость тщательной обработки общего сигнала с разделением его на отдельные составляющие с помощью математических методов [3], требующих углубленной подготовки специалиста. Следующей особенностью метода является трудность установления объективной связи характеристик исследуемых сигналов с изменением условий окружающей среды, т. е. его реактивность. Дискретные методики, такие как ВП, регистрируют изменение биоэлектрических потенциалов на предъявляемый стимул, что позволяет исследователю создать «нулевую» точку отсчета, по которой оценивают привязку наблюдаемых изменений для значимого и незначимого стимулов. Однако для оценки сложного когнитивного стимула, необходимо множество различных стимулов, что требует иной реализации метода [4, 5].

Среди предлагаемых для решения подобной задачи методов обработки ЭЭГ-данных, позволяющих получить объективную связь между изменением характеристик регистрируемого сигнала и внешним воздействием, наибольший интерес представляют алгоритмы кластерного анализа данных [6] и технологии решения обратной задачи ЭЭГ [7–9]. Данные методики позволяют реализовать структурирование и фиксацию изменений биоэлектрической активности отдельных структур головного мозга.

Кластерный анализ непрерывного ЭЭГ-сигнала, предложенный в 1990-х гг. [10], в настоящее время позволяет получить информацию о совместной работе нейронных структур головного мозга в реальном времени. В ее основе лежит наблюдение за характеристиками распределения биоэлектрических потенциалов поверхности головы, которые демонстрируют дискретное изменение общей плотности энергии суммарного потенциала поверхности головы. Так, один вариант остается стабильным в течение короткого промежутка времени, а затем быстро сменяется на другой, который тоже демонстрирует стабильность в течение определенного времени. В 1995 г. R. Pasqual-Marque предложил математический метод активного выделения ЭЭГ-микросостояний с помощью процедуры кластеризации непрерывного ЭЭГ-сигнала [11, 12]. Данные работы позволили подтвердить точку зрения о том, что каждое ЭЭГ-микросостояние отражает работу отдельной нейронной сети головного мозга или функционально связанной группы, а их последовательность можно рассматривать как отражение реализации отдельной мозговой функции [13]. Такой подход позволил разделить непрерывный поток ЭЭГ-данных, получаемый в результате первичного исследования на отдельные составляющие, которые в настоящее время позволяют выявить до 39 отдельных ЭЭГ-микросостояний. Однако максимальной репрезентативности удается добиться только у шести первых классов, что, вероятно, связано с активностью крупных нейронных сетей, отвечающих за реализацию базовых и наиболее устойчивых мозговых функций, нарушение которых проявляется в виде тяжелых изменений психической сферы [14–16]. Следовательно, в функциональном исследовании, организованном с помощью вышеописанного метода, возможно определить систему межсетевых взаимодействий, а с помощью

технологии решения обратной задачи локализовать мозговые структуры, участвующие в реализации исследуемой мозговой функции. Тем не менее применение технологий решения обратной задачи ЭЭГ должно учитывать, что для физиологического исследования понятия ЭЭГ-активность и функциональная активность нервной ткани не тождественны друг другу [17]. В условиях физиологического исследования мощность скальпового потенциала участков коры головного мозга, продуцирующих ритмическую активность, регистрируется как область высокой мощности сигнала, в отличие от участков возбуждения нервной ткани, для которых характерна низкоамплитудная и дезорганизованная ЭЭГ-активность [18, 19].

Поэтому комбинированный анализ с использованием разных функциональных технологий (ЭЭГ-фМРТ, МЭГ-фМРТ и др.) для подтверждения результатов физиологических исследований может быть малоэффективен [20]. Целью исследования было разработать систему анализа и диагностики процессов зрительного гнозиса как модели высшей нервной функции, с помощью решения обратной задачи ЭЭГ на основе кластерной модели ЭЭГ-микросостояний.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

В исследовании приняли участие 30 практически здоровых человек в возрасте 30–60 лет ($32,4 \pm 9$ лет). Критерии включения: отсутствие выраженных проблем со зрением. Критерии исключения: травмы головы или глаз в анамнезе; прием лекарственных препаратов на постоянной основе. Всем обследуемым проводили непрерывную ЭЭГ-запись в состоянии пассивного расслабленного бодрствования с закрытыми глазами, открытыми глазами и непрерывным рассматриванием знаков (букв, цифр) в черно-белом контрастном изображении на экране компьютера. Между тестами участнику давали отдыхать 3 минуты для восстановления.

Последующий анализ электроэнцефалограмм включал подавление артефактной ЭЭГ-активности, связанной с физическими помехами ЭЭГ-исследования с помощью фильтрации на основе цифровых фильтров с фиксированной полосой пропускания 1–35 Гц, для подавления КГР и миографического компонентов. В дальнейшем физиологические артефакты подавляли методом независимого анализа компонентов, производимым с помощью утилиты RUNICA программного пакета EEGLAB Ver. 2022a (США). Кластеризацию непрерывного ЭЭГ-сигнала проводили с выделением отдельных стабильных ЭЭГ-микросостояний согласно выбранной шестикомпонентной модели методом адгези-распыления, обладающим большей чувствительностью в сравнении с методом *k*-средних. Выбор шести компонентов был основан на имеющихся в настоящий момент представлениях о двухпоточковой организации функциональных мозговых систем и функциональной связи отдельных микросостояний с обработкой информации. Два дополнительных микросостояния были в этом случае резервными величинами. На завершающем этапе рассчитывали пространственную локализацию ритмической активности каждого из определенных ЭЭГ-микросостояний посредством алгоритмов решения обратной задачи ЭЭГ пакета программ eLORETA.

На основании полученных результатов выстраивали гистограммы регистрации биоэлектрической активности полей Бродмана в каждом из тестов для каждого участника и в среднем по группе.

Программное и техническое обеспечение, используемое в исследовании

Электроэнцефалограф EGI-GES300 — 128 каналов ЭЭГ-записи в оригинальной системе нейроинтерфейса GydroCel-128 (аналог системы «10-5») (MAGSTIM; США). Пакет ЭЭГЛАБ под управлением системы MATLAB_Runtime 2021b (Center of the Institute for Neural Computation, the University of California San Diego; США). Пакет программ eLORETA v20210701 (University Hospital of Psychiatry, University of Zurich; Швейцария). Пакет программ статистической обработки информации GNU PSPP (International). Операционная система Linux Mate 21.10 (Canonic, Великобритания). Набор офисных программ LibreOffice 7.2 (Document Foundation; США). Коммерческое лицензируемое ПО в проведенном исследовании не использовали.

Выбор функционального дизайна исследования

В исследовании использовали стимуляцию зрительного анализатора, поскольку его нейронные сети занимают наибольшую площадь коры головного мозга и их возбуждение вызывает наибольшее изменение ритмической активности головного мозга, позволяя получить более точный результат, чем анализ активности других нейронных систем. В качестве нагрузочных проб были выбраны пребывание исследуемого в состоянии пассивного расслабленного бодрствования с закрытыми и открытыми глазами, а также в состоянии реализации зрительного гнозиса, посредством рассматривания различных символов и знаков на телевизионном экране. С целью выделения характеристик биоэлектрической активности при пребывании анализатора в неактивном состоянии (закрытые глаза), в активном состоянии, без формирования ментальной задачи (состояние пассивного бодрствования с открытыми глазами) и во время реализации ментальной задачи — в виде теста с рассматриванием знаков.

Методы статистического анализа

В исследовании использовали линейную модель, включающую один фактор — воздействие на систему зрительного анализатора. Несмотря на прямую взаимосвязь данных, получаемых в ходе эксперимента, после их проверки на нормальность распределения был выбран метод однофакторного дисперсионного анализа ANOVA из-за различий результатов, полученных с помощью модели разделения исследуемой активности на классы. Достоверность результатов решения обратной ЭЭГ-задачи оценивали с помощью критерия хи-квадрат Пирсона, поскольку получаемые результаты имели качественный характер изменений. Исследования выполняли согласно рекомендациям [21].

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Характеристики ЭЭГ-микросостояний, полученные в результате проведения эксперимента

Основными объективными показателями ЭЭГ-микросостояний, учитываемых в исследовании, были: частота регистрации каждого микросостояния в 1 с, его продолжительность в секундах и процентный вклад в структуру общего ЭЭГ-потенциала. Эти показатели условно отражали характеристики отдельной нейронной сети, формирующей каждое отдельное микросостояние, частоту ее функциональной активации во время реализации исследуемой функции и относительное количество составляющих функциональных элементов, содержащихся в этой сети.

Исследование показателя частоты регистрации ЭЭГ-микросостояний показало, что наибольшие изменения возникали при сравнении состояния пассивного расслабленного бодрствования с закрытыми глазами и тестами, в которых глаза были открыты. Так, показатели первого и второго классов демонстрировали достоверные ($p < 0,05$; ANOVA) изменения при выполнении всех

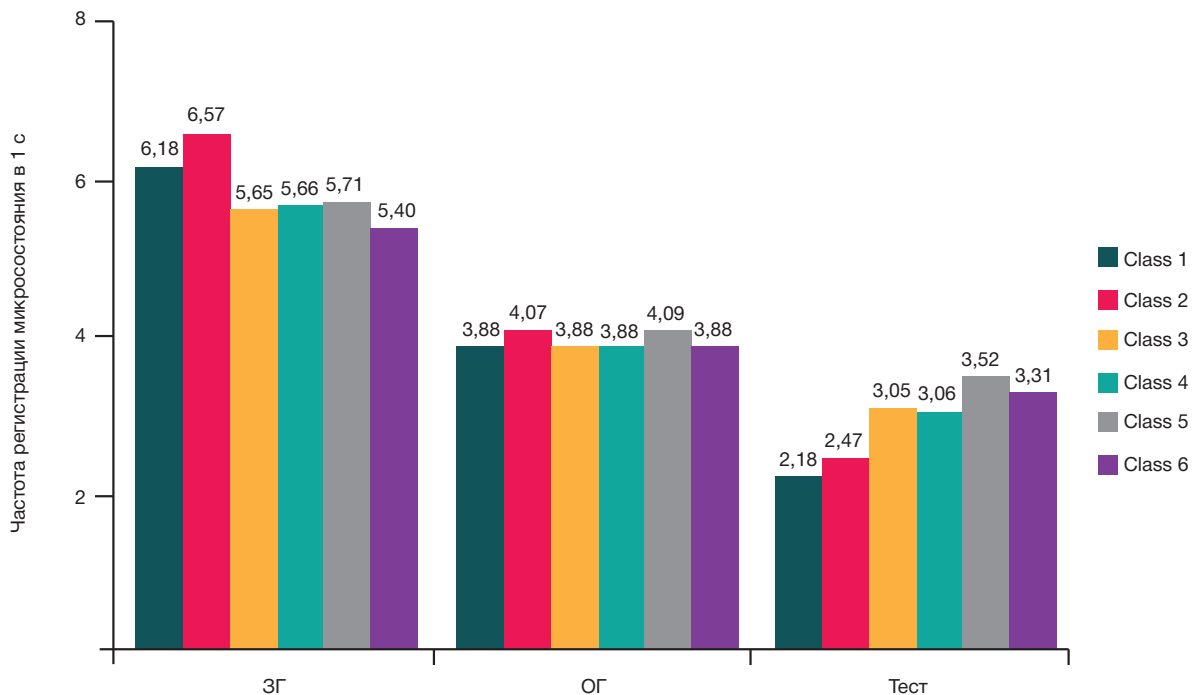


Рис. 1. Средние значения частоты регистрации шести классов ЭЭГ-микросостояний в 1 с при выполнении нагрузочных тестов

тестов, но остальные классы ЭЭГ-микросостояний имели достоверные различия ($p < 0,05$; ANOVA) только с состоянием расслабленного бодрствования с закрытыми глазами. В остальных случаях, при проведении тестов с открытыми глазами, достоверных различий в значениях частот регистрации не обнаружено ($0,1 < p < 0,8$; ANOVA) (рис. 1).

Расчет процента вклада каждого ЭЭГ-микросостояния в общую энергию потенциала поверхности головы не выявил достоверных различий между показателями, полученными в результате проведения всех трех тестов. Уровень статистической достоверности был выше 0,5 (рис. 2).

Продолжительность существования ЭЭГ-микросостояний показала наличие достоверного увеличения этого показателя при открывании глаз и выполнении нагрузочного теста на распознавание символов ($0,01 < p < 0,05$; ANOVA), в то время как эти величины при сравнении результатов пребывания обследуемого с открытыми глазами и при активном выполнении зрительного теста практически не различались ($0,1 < p < 0,9$; ANOVA).

Решение обратной задачи ЭЭГ для используемой модели классов ЭЭГ-микросостояний

Решение обратной задачи ЭЭГ было проведено с помощью набора прикладных программ обработки e-LORETA. В каждом из выделенных в результате процедуры кластерного анализа классе ЭЭГ-микросостояний была определена локализация их источника и произведено ее сопоставление с атласом К. Бродмана.

В состоянии пассивного расслабленного бодрствования с закрытыми глазами активность выявлена в следующих полях Бродмана: 11 — области обонятельного анализатора, 18 и 19 — вторичных зон зрительного анализатора, а также 21 — вестибулярного и 37–47 — областей музыкального восприятия продукции, что в свете регистрации ритмического характера ЭЭГ-активности отражало готовность данных центров к восприятию

и анализу тональных раздражителей или к ответу, в случае реакции человека на раздражение, проявляемое в качестве звуковой реакции (вскрик, звук, не имеющие морфо-фонетической структуры).

Открывание глаз изменяло регистрируемую картину с выделением трех основных зон активности: поля 18 — области зрительного анализатора, ответственной за распознавание письменной речи, поля 20 — коркового центра вестибулярного анализатора / распознавания сложных образов, поля 37 — акустико-гностического центра речи.

При тесте на зрительный гнозис с рассматриванием письменных знаков, активность была зарегистрирована над большим числом полей Бродмана, чем в состоянии пассивного расслабленного бодрствования (рис. 4). Она затрагивала как поля Бродмана 18 и 19, ответственных за зрительное восприятие образов, поле 39 — дополнительную часть области Вернике, а также структуры премоторной и префронтальных областей (поля 6–11).

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Проведенное исследование показало, что технология непрерывного ЭЭГ-исследования, дополненная методиками анализа ЭЭГ-микросостояний и решения обратной задачи ЭЭГ, может быть использована в качестве инструмента исследования изменений функциональной активности головного мозга во время реализации высших нервных функций.

Анализ основных характеристик ЭЭГ-микросостояний показал, что активация зрительного анализатора оказывает общее влияние на показатели частоты регистрации и продолжительность каждого класса ЭЭГ-микросостояний. Вместе с тем, достоверных изменений характеристик вклада каждого из классов в общий биопотенциал не наблюдалось. Данный факт соотносится с результатом ряда работ [22, 23], поскольку такая устойчивость обусловлена структурной сохранностью нейронных сетей,

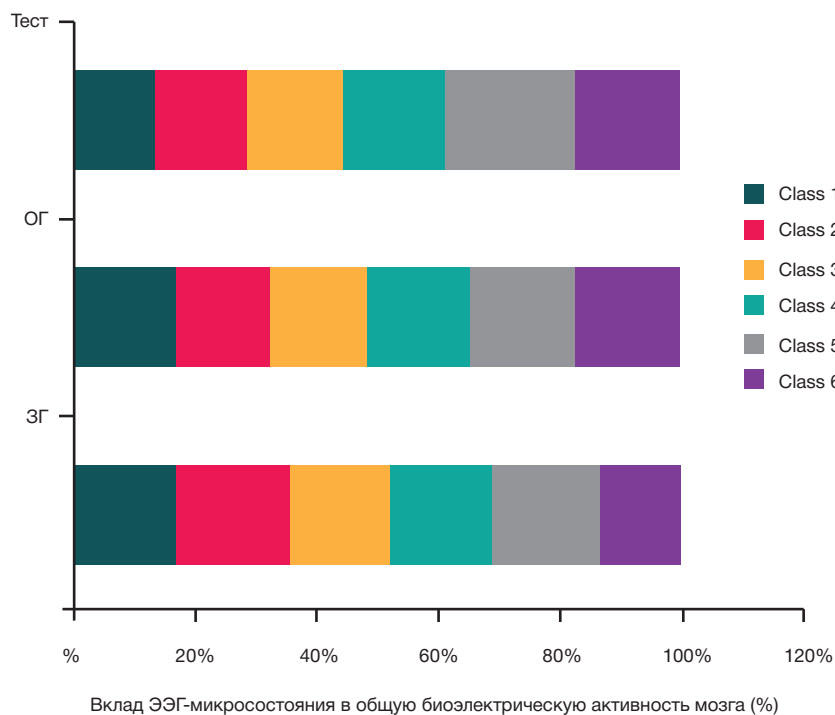


Рис. 2. Средние величины динамики изменений вклада каждого из микросостояний в формирование общей энергии потенциала поверхности головы при выполнении основных тестов исследования

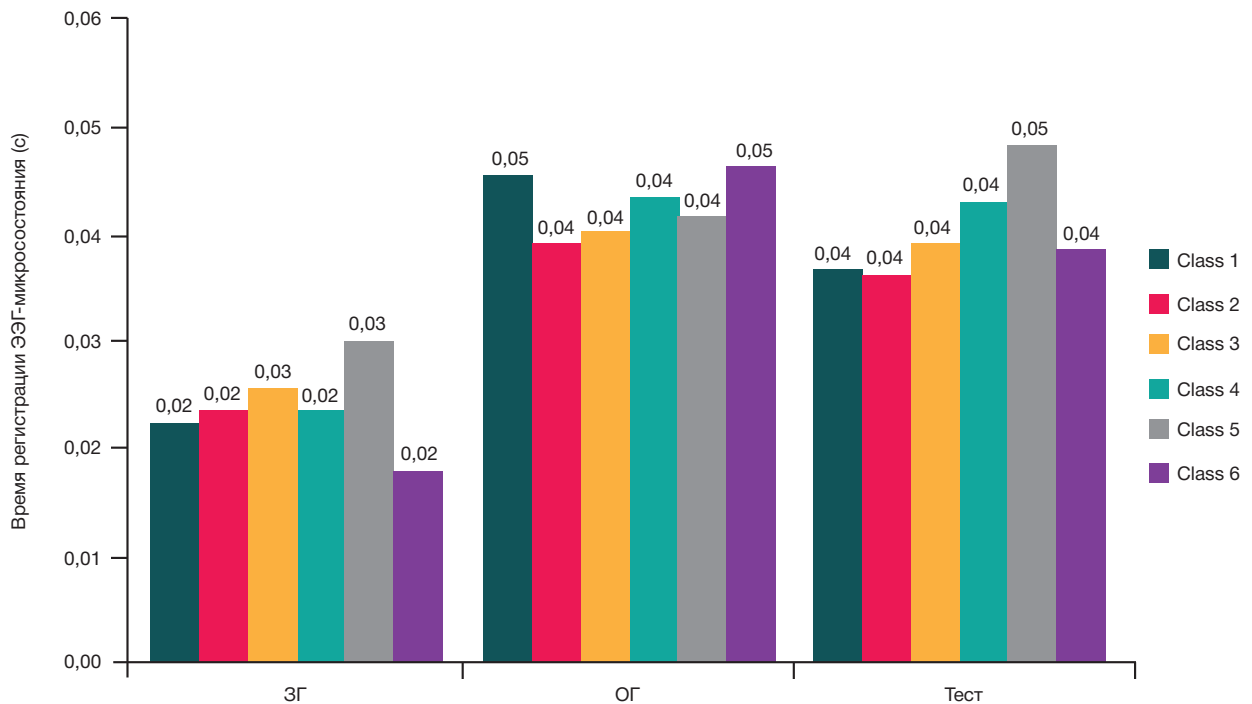


Рис. 3. Изменение продолжительности ЭЭГ-микросостояний (средние значения) в зависимости от нагрузки

участвующих в формировании каждого из микросостояний у практически здоровых участников эксперимента.

Достоверно значимая изменчивость показателей частоты регистрации и длительности существования первого и второго классов ЭЭГ-микросостояний также была ожидаемым результатом, уже описанным в литературе, связываемым с перестройкой активности крупных нейронных сетей во время реализации функционального ответа, а отсутствие подобной динамики в показателях остальных 4-х классов, вероятно, было связано с их худшей выделяемостью при анализе записи, что отмечено ранее [24].

Результаты наблюдения позволяют сделать вывод, что микросостояния, определяемые во время пребывания обследуемого в состоянии расслабленного бодрствования с закрытыми глазами и при выполнении зрительной нагрузки, не представляют собой идентичные феномены, поскольку активность нейронных сетей, их формирующих, имеет существенные различия как по частоте регистрации, так и по продолжительности каждого выделяемого класса ЭЭГ-микросостояний. Можно предположить, что основным эффектом используемой кластерной модели является возможность дискретизации результата ЭЭГ-исследования с выделением отдельных групп мозговой активности, соответствующим работе отдельных нейронных сетей. Однако расчет базовых показателей ЭЭГ-микросостояний не позволяет определить их специфичность.

В ходе эксперимента было выявлено, что ЭЭГ-микросостояния, определяемые во время пребывания, обследуемого в состоянии расслабленного бодрствования и при выполнении зрительной нагрузки, не представляют собой идентичные феномены. Они скорее являются градуированными производными кластерного анализа в рамках используемой математической модели, о чем свидетельствовали различия их базовых характеристик в покое, в состоянии с открытыми глазами и выполнении нагрузочного теста, хотя аналогичного описания подобных находок в обработанных литературных источниках не было обнаружено.

Решения обратной ЭЭГ-задачи на конечном этапе исследования позволили локализовать и определить три

усредненные последовательности (по полям Бродмана), характерные для использованных в ходе исследования нагрузок. С учетом особенностей регистрации и частотного анализа ЭЭГ-сигнала они отражали процессы подготовки / выбора соответствующих нейронных сетей для последующей функциональной активности, которые возможно назвать состоянием «ожидания» [25–27]. Однако в ходе реализации сложной (гностической) мозговой функции процессы возбуждения и ожидания ритмично сменяют друг друга, что позволяет характеризовать определенные участки именно как активные и связанные с реализацией исследуемой функции. Так, в условиях пассивного бодрствования с открытыми глазами практически не регистрировалась ритмическая активность 19-го поля Бродмана, поскольку данная нейронная сеть находилась в состоянии возбуждения и спектральная мощность ее сигнала была минимальной. В то же время спектральная мощность полей анализатора сложных образов (поле 20) и гностического центра звуковосприятия-анализа (поле 37) характеризовала готовность данных образований к включению, что фактически соответствовало состоянию повышенного внимания в ожидании обращенной к человеку речи. В состоянии пассивного бодрствования с закрытыми глазами таких компонентов, связанных с повышением внимания на конкретную задачу, не наблюдалось, изменения ритмической активности затрагивали зрительные области (поля 18 и 19), а также центр музыкального воспроизведения (поле 47), что больше соответствовало ожиданию восприятия внешней сигнальной информации, с готовностью к их анализу и первичной неспецифической реакции. В ходе тестовой нагрузки в виде рассматривания символических значений характеристики ритмической активности были более сложными, чем в состоянии пассивного расслабленного бодрствования, поскольку затрагивали большее число полей Бродмана. Это наблюдение было расценено как следствие циклических переходов невральные сети от состояния возбуждения к состоянию ожидания во время реализации функции зрительного гнозиса.

Таким образом, по нашему мнению, предложенная в работе методика, основанная на использовании

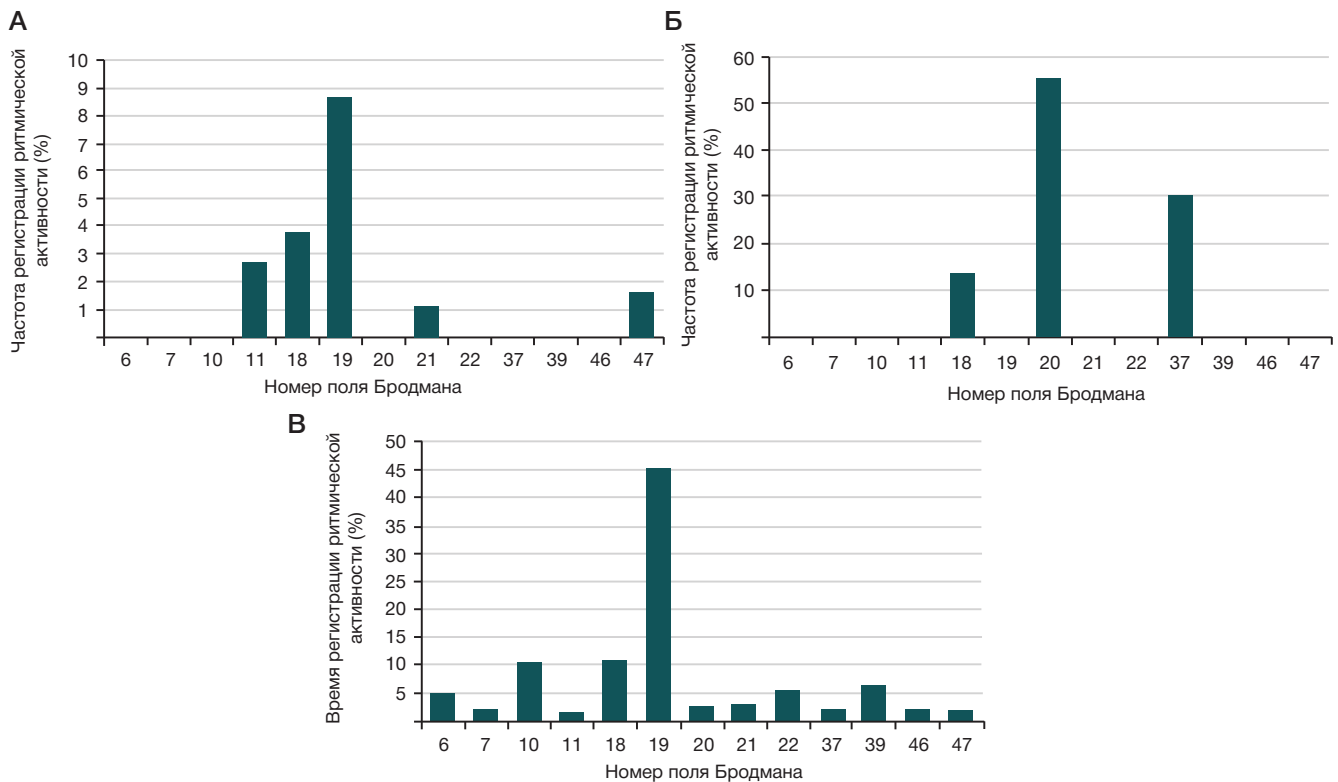


Рис. 4. Сравнение усредненных (по группе) количественных характеристик регистрации сигнала полей Бродмана в решении обратной задачи ЭЭГ при выполнении тестов исследования на модели шести классов ЭЭГ-микросостояний ($p < 0,001$; тест хи-квадрат Пирсона). а — глаза закрыты, б — глаза открыты; с — выполнение теста на распознавание

ЭЭГ-микросостояний, позволяет выявлять функциональные последовательности, связанные с реализацией отдельных мозговых функций, что в последующем можно использовать при разработке новой диагностической аппаратуры для объективного исследования мыслительных процессов головного мозга.

ВЫВОДЫ

Проведенное исследование показало возможности исследования высших нервных функций с помощью регистрации изменений характеристик биопотенциалов поверхности головы, однако реализация данной

методики требует радикального пересмотра как в отношении организации ЭЭГ-обследования, так и анализа полученных результатов. Необходима разработка новой диагностической аппаратуры, в значительной степени отличной от классических аппаратов ЭЭГ-диагностики, используемых в настоящее время с полным пересмотром аналитического блока в пользу систем автоматического анализа активности мозговых структур. Перспективы таких разработок весьма не только интересны для современной нейронауки, но и обладают значительным прикладным потенциалом для разработки систем контроля человека в сложных условиях окружающей среды.

Литература

- Pearce JMS, Lord Adrian, MD, PRS, OM. Eur Neurol. 2018; 79 (1–2): 64–67. Available from: <https://doi.org/10.1159/000485615>.
- Qi G, Zhao S, Ceder AA, Guan W, Yan X. Wielding and evaluating the removal composition of common artefacts in EEG signals for driving behaviour analysis. Accid Anal Prev. 2021; 159: 106223. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.aap.2021.106223>.
- Bigdely-Shamlo N, Touryan J, Ojeda A, Kothe C, Mullen T, Robbins K. Automated EEG mega-analysis I: Spectral and amplitude characteristics across studies. Neuroimage. 2020; 207: 116361. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2019.116361>.
- Serra LL, Serra C. Advances in evoked potential recording. A historical review. Acta Neurol (Napoli). 1990; 12 (6): 429–39. PMID: 2080721.
- Кулаичев А. П. Компьютерная электрофизиология и функциональная диагностика. М.: ИНФРА-М, 2007; с. 178–230. Available from: <http://protein.bio.msu.ru/~akula/anEEG/AnEEG.htm>.
- Dittman Z, Munia TTK, Aviyente S. Graph Theoretic Analysis of Multilayer EEG Connectivity Networks. Annu Int Conf IEEE Eng Med Biol Soc. 2021; 2021: 475–9. Available from: <https://doi.org/10.1109/EMBC46164.2021.9629514>.
- Pascual-Marqui RD, Michel CM, Lehmann D. Segmentation of brain electrical activity into microstates: model estimation and validation. IEEE Trans Biomed Eng. 1995; 42 (7): 658–65. Available from: <https://doi.org/10.1109/10.391164>.
- Grech R, Cassar T, Muscat J, Camilleri KP, Fabri SG, Zervakis M, Xanthopoulos P, Sakkalis V, Vanrumste B. Review on solving the inverse problem in EEG source analysis. J Neuroeng Rehabil. 2008; 5: 25. Available from: <https://doi.org/10.1186/1743-0003-5-25>.
- Hecker L, Rupperecht R, Tebartz Van Elst L, Kornmeier J. ConvDip: A Convolutional Neural Network for Better EEG Source Imaging. Front Neurosci. 2021; 15: 569918. Available from: <https://doi.org/10.3389/fnins.2021.569918>.
- Lehmann D, Strik WK, Henggeler B, Koenig T, Koukkou M Brain electric microstates and momentary conscious mind states as

- building blocks of spontaneous thinking: I. Visual imagery and abstract thoughts. *Int J Psychophysiol.* 1998; 29 (1): 1–11. Available from: [https://doi.org/10.1016/s0167-8760\(97\)00098-6](https://doi.org/10.1016/s0167-8760(97)00098-6).
11. Pascual-Marqui RD, Michel CM, Lehmann D. Segmentation of brain electrical activity into microstates: model estimation and validation. *IEEE Trans Biomed Eng.* 1995; 42 (7): 658–65. Available from: <https://doi.org/10.1109/10.391164>.
 12. Mishra A, Englitz B, Cohen MX. EEG microstates as a continuous phenomenon. *Neuroimage.* 2020; 208: 116454. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2019.116454>.
 13. Michel CM, Koenig T. EEG microstates as a tool for studying the temporal dynamics of whole-brain neuronal networks: A review. *Neuroimage.* 2018; 180 (Pt B): 577–93. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2017.11.062>.
 14. Sun Q, Zhou J, Guo H, Gou N, Lin R, Huang Y, Guo W, Wang X. EEG Microstates and Its Relationship With Clinical Symptoms in Patients With Schizophrenia. *Front Psychiatry.* 2021; 12: 761203. Available from: <https://doi.org/10.3389/fpsy.2021.761203>.
 15. de Bock R, Mackintosh AJ, Maier F, Borgwardt S, Riecher-Rössler A, Andreou C. EEG microstates as biomarker for psychosis in ultra-high-risk patients. *Transl Psychiatry.* 2020; 10 (1): 300. Available from: <https://doi.org/10.1038/s41398-020-00963-7>. PMID: 32839449; PMCID: PMC7445239.
 16. Abreu R, Jorge J, Leal A, Koenig T, Figueiredo P. EEG Microstates Predict Concurrent fMRI Dynamic Functional Connectivity States. *Brain Topogr.* 2021; 34 (1): 41–55. Available from: <https://doi.org/10.1007/s10548-020-00805-1>.
 17. Michel CM, Brunet D. EEG Source Imaging: A Practical Review of the Analysis Steps. *Front Neurol.* 2019; 10: 325. Available from: <https://doi.org/10.3389/fneur.2019.00325>.
 18. Van Oosterom A. The inverse problem of bioelectricity: an evaluation. *Med Biol Eng Comput.* 2012; 50 (9): 891–902. Available from: <https://doi.org/10.1007/s11517-012-0941-5>.
 19. Biscay RJ, Bosch-Bayard JF, Pascual-Marqui RD. Unmixing EEG Inverse Solutions Based on Brain Segmentation. *Front Neurosci.* 2018; 12: 325. Available from: <https://doi.org/10.3389/fnins.2018.00325>.
 20. Ritter P, Villringer A. Simultaneous EEG-fMRI. *Neurosci Biobehav Rev.* 2006; 30 (6): 823–38. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2006.06.008>.
 21. Sarter M, Fritschy JM. Reporting statistical methods and statistical results in EJN. *Eur J Neurosci.* 2008; 28 (12): 2363–4. Available from: <https://doi.org/10.1111/j.1460-9568.2008.06581.x>.
 22. Croce P, Quercia A, Costa S, Zappasodi F. EEG microstates associated with intra- and inter-subject alpha variability. *Sci Rep.* 2020; 10 (1): 2469. Available from: <https://doi.org/10.1038/s41598-020-58787-w>.
 23. Croce P, Spadone S, Zappasodi F, Baldassarre A, Capotosto P. rTMS affects EEG microstates dynamic during evoked activity. *Cortex.* 2021; 138: 302–10. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.cortex.2021.02.014>.
 24. Kadier N, Stein M, Koenig T. EEG Microstates and Psychosocial Stress During an Exchange Year. *Brain Topogr.* 2021; 34 (2): 117–20. Available from: <https://doi.org/10.1007/s10548-020-00806-0>.
 25. Klimesch W. EEG alpha and theta oscillations reflect cognitive and memory performance: a review and analysis. *Brain Res Brain Res Rev.* 1999; 29 (2–3): 169–95. Available from: [https://www.doi.org/10.1016/s0165-0173\(98\)00056-3](https://www.doi.org/10.1016/s0165-0173(98)00056-3).
 26. Klimesch W, Sauseng P, Hanslmayr S. EEG alpha oscillations: the inhibition-timing hypothesis. *Brain Res Rev.* 2007; 53 (1): 63–88. Available from: <https://www.doi.org/10.1016/j.brainresrev.2006.06.003>.
 27. Klimesch W, Doppelmayr M, Hanslmayr S. Upper alpha ERD and absolute power: their meaning for memory performance. *Prog Brain Res.* 2006; 159: 151–65. Available from: [https://www.doi.org/10.1016/S0079-6123\(06\)59010-7](https://www.doi.org/10.1016/S0079-6123(06)59010-7).

References

1. Pearce JMS, Lord Adrian, MD, PRS, OM. *Eur Neurol.* 2018; 79 (1–2): 64–67. Available from: <https://doi.org/10.1159/000485615>.
2. Qi G, Zhao S, Ceder AA, Guan W, Yan X. Wielding and evaluating the removal composition of common artefacts in EEG signals for driving behaviour analysis. *Accid Anal Prev.* 2021; 159: 106223. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.aap.2021.106223>.
3. Bigdely-Shamlo N, Touryan J, Ojeda A, Kothe C, Mullen T, Robbins K. Automated EEG mega-analysis I: Spectral and amplitude characteristics across studies. *Neuroimage.* 2020; 207: 116361. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2019.116361>.
4. Serra LL, Serra C. Advances in evoked potential recording. A historical review. *Acta Neurol (Napoli).* 1990; 12 (6): 429–39. PMID: 2080721.
5. Kulaichev AP. *Comp'uternaya electrofisiologiya i funktsionalnaya diagnostica. M.: INFRA-M, 2007; s. Russian.*
6. Dittman Z, Munia TTK, Aviyente S. Graph Theoretic Analysis of Multilayer EEG Connectivity Networks. *Annu Int Conf IEEE Eng Med Biol Soc.* 2021; 2021: 475–9. Available from: <https://doi.org/10.1109/EMBC46164.2021.9629514>.
7. Pascual-Marqui RD, Michel CM, Lehmann D. Segmentation of brain electrical activity into microstates: model estimation and validation. *IEEE Trans Biomed Eng.* 1995; 42 (7): 658–65. Available from: <https://doi.org/10.1109/10.391164>.
8. Grech R, Cassar T, Muscat J, Camilleri KP, Fabri SG, Zervakis M, Xanthopoulos P, Sakkalis V, Vanrumste B. Review on solving the inverse problem in EEG source analysis. *J Neuroeng Rehabil.* 2008; 5: 25. Available from: <https://doi.org/10.1186/1743-0003-5-25>.
9. Hecker L, Rupprecht R, Tebartz Van Elst L, Kornmeier J. ConvDip: A Convolutional Neural Network for Better EEG Source Imaging. *Front Neurosci.* 2021; 15: 569918. Available from: <https://doi.org/10.3389/fnins.2021.569918>.
10. Lehmann D, Strik WK, Henggeler B, Koenig T, Koukkou M. Brain electric microstates and momentary conscious mind states as building blocks of spontaneous thinking: I. Visual imagery and abstract thoughts. *Int J Psychophysiol.* 1998; 29 (1): 1–11. Available from: [https://doi.org/10.1016/s0167-8760\(97\)00098-6](https://doi.org/10.1016/s0167-8760(97)00098-6).
11. Pascual-Marqui RD, Michel CM, Lehmann D. Segmentation of brain electrical activity into microstates: model estimation and validation. *IEEE Trans Biomed Eng.* 1995; 42 (7): 658–65. Available from: <https://doi.org/10.1109/10.391164>.
12. Mishra A, Englitz B, Cohen MX. EEG microstates as a continuous phenomenon. *Neuroimage.* 2020; 208: 116454. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2019.116454>.
13. Michel CM, Koenig T. EEG microstates as a tool for studying the temporal dynamics of whole-brain neuronal networks: A review. *Neuroimage.* 2018; 180 (Pt B): 577–93. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2017.11.062>.
14. Sun Q, Zhou J, Guo H, Gou N, Lin R, Huang Y, Guo W, Wang X. EEG Microstates and Its Relationship With Clinical Symptoms in Patients With Schizophrenia. *Front Psychiatry.* 2021; 12: 761203. Available from: <https://doi.org/10.3389/fpsy.2021.761203>.
15. de Bock R, Mackintosh AJ, Maier F, Borgwardt S, Riecher-Rössler A, Andreou C. EEG microstates as biomarker for psychosis in ultra-high-risk patients. *Transl Psychiatry.* 2020; 10 (1): 300. Available from: <https://doi.org/10.1038/s41398-020-00963-7>. PMID: 32839449; PMCID: PMC7445239.
16. Abreu R, Jorge J, Leal A, Koenig T, Figueiredo P. EEG Microstates Predict Concurrent fMRI Dynamic Functional Connectivity States. *Brain Topogr.* 2021; 34 (1): 41–55. Available from: <https://doi.org/10.1007/s10548-020-00805-1>.
17. Michel CM, Brunet D. EEG Source Imaging: A Practical Review of the Analysis Steps. *Front Neurol.* 2019; 10: 325. Available from: <https://doi.org/10.3389/fneur.2019.00325>.
18. Van Oosterom A. The inverse problem of bioelectricity: an evaluation. *Med Biol Eng Comput.* 2012; 50 (9): 891–902. Available from: <https://doi.org/10.1007/s11517-012-0941-5>.
19. Biscay RJ, Bosch-Bayard JF, Pascual-Marqui RD. Unmixing EEG Inverse Solutions Based on Brain Segmentation. *Front Neurosci.* 2018; 12: 325. Available from: <https://doi.org/10.3389/fnins.2018.00325>.

20. Ritter P, Villringer A. Simultaneous EEG-fMRI. *Neurosci Biobehav Rev.* 2006; 30 (6): 823–38. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2006.06.008>.
21. Sarter M, Fritschy JM. Reporting statistical methods and statistical results in E.J.N. *Eur J Neurosci.* 2008; 28 (12): 2363–4. Available from: <https://doi.org/10.1111/j.1460-9568.2008.06581.x>.
22. Croce P, Quercia A, Costa S, Zappasodi F. EEG microstates associated with intra- and inter-subject alpha variability. *Sci Rep.* 2020; 10 (1): 2469. Available from: <https://doi.org/10.1038/s41598-020-58787-w>.
23. Croce P, Spadone S, Zappasodi F, Baldassarre A, Capotosto P. rTMS affects EEG microstates dynamic during evoked activity. *Cortex.* 2021; 138: 302–10. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.cortex.2021.02.014>.
24. Kadier N, Stein M, Koenig T. EEG Microstates and Psychosocial Stress During an Exchange Year. *Brain Topogr.* 2021; 34 (2): 117–20. Available from: <https://doi.org/10.1007/s10548-020-00806-0>.
25. Klimesch W. EEG alpha and theta oscillations reflect cognitive and memory performance: a review and analysis. *Brain Res Brain Res Rev.* 1999; 29 (2–3): 169–95. Available from: [https://www.doi.org/10.1016/S0165-0173\(98\)00056-3](https://www.doi.org/10.1016/S0165-0173(98)00056-3).
26. Klimesch W, Sauseng P, Hanslmayr S. EEG alpha oscillations: the inhibition-timing hypothesis. *Brain Res Rev.* 2007; 53 (1): 63–88. Available from: <https://www.doi.org/10.1016/j.brainresrev.2006.06.003>.
27. Klimesch W, Doppelmayr M, Hanslmayr S. Upper alpha ERD and absolute power: their meaning for memory performance. *Prog Brain Res.* 2006; 159: 151–65. Available from: [https://www.doi.org/10.1016/S0079-6123\(06\)59010-7](https://www.doi.org/10.1016/S0079-6123(06)59010-7).