

ОСОБЕННОСТИ АНАЛИЗА ЭЭГ-МИКРОСОСТОЯНИЙ ПРИ ПОСТИНСУЛЬТНОЙ АФАЗИИ

С. А. Гуляев^{1,2} ✉, Л. М. Ханухова², А. А. Гармаш¹¹ Инженерно-физический институт биомедицины Национального исследовательского ядерного университета «МИФИ», Москва, Россия² Общество с ограниченной ответственностью «Клиника Ла Салюте», Москва, Россия

Знания о специфичности изменений активности нейронных сетей, связанных с реализацией мыслительного процесса, могут быть использованы в построении систем персонализированной медицинской реабилитации. Особый интерес данный подход представляет для лиц, потерявших речевую функцию в результате развития церебрального инсульта, так как развитие афазии с потерей речевой коммуникации приводит к выраженной социальной дезадаптации, ухудшающей прогноз заболевания. Целью исследования было определить функциональную активность отдельных нейронных сетей, основываясь на теории комбинированной технологии определения ЭЭГ-микросостояний с методикой определения пространственной локализации с помощью решения обратной задачи ЭЭГ у 27 человек (15 мужчин и 12 женщин) со средним возрастом — 52 года, с нарушением речевой функции вследствие развития острого атеротромботического инсульта. Для всех обследованных был осуществлен математический анализ многоканальной записи скальповой биоэлектрической активности с системы выделения модели ЭЭГ-микросостояний с решением обратной задачи ЭЭГ для каждого из них в изменяемых внешних условиях, вызванных проведением слухо-речевой нагрузки. Обнаружено, что развитие речевых нарушений зависит не только от самого факта повреждения мозговых структур, но и от выраженной функциональной перестройки как отдельных нейронных сетей, вовлеченных в реализацию мозговой функции, так и всего речевого коннектома. Наиболее благоприятным вариантом афазий, вероятно, можно считать заболевание с преобладанием моторных нарушений, демонстрировавшее возможность передачи функций на префронтальные структуры интактного полушария, в то время как сенсорные нарушения представляли глобальные изменения всего речевого коннектома.

Ключевые слова: электроэнцефалография, речевая функция, мозговые ритмы, диагностика, реабилитация, мозговой инсульт, афазия**Вклад авторов:** все авторы внесли равнозначный вклад в данное исследование.**Соблюдение этических стандартов:** исследование одобрено на основании договора ИФИБ НИЯУ МИФИ и ООО «Клиника Ла Салюте» (протокол № 09-01/23 от 09 января 2023 г.) и этическим комитетом НИЯУ МИФИ (протокол от 25 мая 2023 г.), проведено в соответствии с принципами биомедицинской этики, сформулированными в Хельсинкской декларации 1964 г. и ее последующих обновлениях.✉ **Для корреспонденции:** Сергей Александрович Гуляев
Раменки, д. 31, к. 136, г. Москва, 119607, Россия; s.gulyaev73@gmail.com**Статья получена:** 20.06.2023 **Статья принята к печати:** 22.07.2023 **Опубликована онлайн:** 13.08.2023**DOI:** 10.47183/mes.2023.025

FEATURES OF EEG MICROSTATE ANALYSIS IN POST-STROKE APHASIA

Gulyaev SA^{1,2} ✉, Khanukhova LM², Garmash AA¹¹ Institute for Physics and Engineering in Biomedicine, National Research Nuclear University MEPhI, Moscow, Russia² La Salute Clinic, Moscow, Russia

Knowledge about the specificity of changes in the activity of neural networks associated with realization of thought processes can be used to construct the personalized medical rehabilitation systems. This approach is of particular interest for people with the speech function disturbance due to stroke, since the development of aphasia with the loss of speech leads to severe social maladaptation that worsens the disease outcome. The study was aimed to assess the functional activity of individual neural networks based on the theory of combining the EEG microstate identification technique with the method of determining spatial localization by solving the EEG inverse problem in 27 individuals (15 males and 12 females) with an average age of 52 years, who had speech impairment due to acute atherothrombotic stroke. Mathematical analysis of the scalp bioelectrical activity multichannel recording from the system for EEG microstate model isolation was carried out under changing environmental conditions caused by the auditory-speech load together with the EEG inverse problem solution for each subject. It was found that the speech disorder development depends not only on the fact of damage to brain structures, but also on the deep functional restructuring of both neural streams involved in implementation of brain function and the entire speech connectome. The disease with a predominant motor disorder, that has shown the possibility of transferring functions to the intact hemisphere prefrontal structures, in contrast to sensory disorders representing global changes in the entire speech connectome, can probably be considered the most favorable variant of aphasia.

Keywords: electroencephalography, speech function, brain rhythms, diagnostics, rehabilitation, cerebral stroke, aphasia**Author contributions:** the authors contributed equally to the study.**Compliance with ethical standards:** the study was approved based on the contract between the National Research Nuclear University MEPhI and La Salute Clinic (protocol № 09-01/23 of 09 January 2023), approved by the ethics committee of the National Research Nuclear University MEPhI (protocol of 25 May 2023), and conducted in accordance with the principles of biomedical ethics set out in the Declaration of Helsinki (1964) and its subsequent updates.✉ **Correspondence should be addressed:** Sergey A. Gulyaev
Ramenki, 31, k. 136, Moscow, 119607, Russia; s.gulyaev73@gmail.com**Received:** 20.06.2023 **Accepted:** 22.07.2023 **Published online:** 13.08.2023**DOI:** 10.47183/mes.2023.025

Речь — высшая когнитивная функция, тесно связанная с интеграцией человека в социум, поэтому ее нарушение, особенно вследствие развития инфаркта речевых зон, является одним из тяжелых состояний, приводящих к выраженной социальной дезадаптации и соответственно ухудшающих прогноз восстановительных мероприятий.

Первые исследования постинсультной афазии в работах П. Брока и К. Вернике, открыли главные

речевые центры человеческого мозга и положили начало объективной диагностике этого нарушения [1, 2]. В 1980-е гг. на основании новых данных, полученных с помощью активно развивающихся технологий магнитно-резонансной нейровизуализации, было разработано учение о двухпоточковой модели, лежащей в основе функционального речевого коннектома, позволившее дать объективную оценку многообразию постинсультных

афатических расстройств и объяснить особенности реабилитации речевой функции в постинсультном периоде [3]. Именно данная теория вызвала интерес к наблюдениям за вовлеченностью префронтальных корковых структур субдоминантного полушария в процесс восстановления речевой функции [4, 5], что позволило группе европейских экспертов рекомендовать применение нейростимуляции этих областей как одной из реабилитационных методик, направленных на восстановление функции речи в постинсультном периоде [6].

Тем не менее, определение индивидуальных особенностей организации речи в настоящее время представляет собой сложную технологическую задачу, связанную с особенностями современной медицинской аппаратуры. Широко используемый метод функциональной магнитно-резонансной томографии (фМРТ) показывает изменение потребления кислорода нервной тканью, которое является следствием нарастания активности обменных процессов при ее возбуждении, что приводит к формированию выраженной временной задержки, не позволяющей зарегистрировать характеристики процессов передачи информации между различными нервными центрами, ответственными за реализацию речевой функции.

Этот факт приобретает особое значение в условиях реабилитации постинсультных речевых нарушений [7], так как пациентоориентированный подход к восстановлению утраченной функции более результативен, чем использование стандартизированных и формализованных технологий.

Выявлять быстропротекающие процессы нервного возбуждения позволяет регистрация активности синаптических связей, составляющих основу методов электроэнцефалографии (ЭЭГ) или магнитоэнцефалографии (МЭГ). Однако системы МЭГ еще недостаточно распространены и практически отсутствуют в клинических учреждениях. К тому же существующая на сегодняшний день технология ЭЭГ, базирующаяся на принципах, предложенных Г. Джаспером в 1940–1954 гг. [8], имеет существенные технологические ограничения, затрудняющие оценку активности отдельных мозговых структур. Эти ограничения связаны с технологией визуально-феноменологического анализа, не позволяющего получить сравнимую с методами нейровизуализации информацию о связи регистрируемой активности со структурными образованиями головного мозга, поскольку оперирует исключительно суммарными величинами активности большого количества нервных образований.

Тем не менее, одним из решений данной проблемы представляется теория ЭЭГ-микросостояний. В 1998 г. D. Lehmann, выделяя отдельные варианты суммарного поверхностного потенциала головы, пришел к выводу, что электрическая активность мозга, выявляемая с помощью рутинной ЭЭГ, может быть представлена повторяющейся последовательностью отдельных и фиксированных во времени паттернов распределения биопотенциалов на скальповой поверхности головы, которые связаны с активностью определенного конечного количества нейронных сетей, продуцирующих ритмическую активность в ограниченном временном промежутке [9, 10]. Был также сделан вывод, что длительность отдельного микросостояния можно интерпретировать как отражение сохранности и стабильности функционирования лежащей в его основе нейронной сборки, а частоту регистрации — как активность (активацию) лежащих в его основе нейронных генераторов

во время выполнения отдельной мозговой функции. Дальнейшее исследование этого феномена показало, что четыре наиболее репрезентативные конфигурации относятся к отдельным классам микросостояний ЭЭГ А, В, С и D и связаны с активностью структур пассивной работы мозга, а изменения внешних вербальных условий влияют на продолжительность, возникновение и охват микросостояний за счет вовлечения других нейронных пулов, связанных с реализацией общей мозговой функции [11, 12].

Последующие исследования подтвердили, что измерения ЭЭГ-микросостояний чувствительны к изменениям нервной активности в областях коры, отвечающих за модально-специфическую обработку с помощью отдельных задач (эффекты состояния) [13]. Изучение внутрисубъектных и межсубъектных отношений между особенностями микросостояния у 29 здоровых испытуемых показало, что динамика микросостояний может отражать переходы между глобальными состояниями, характеризующимися избирательным торможением определенных внутрикортикальных областей и оказывать функциональное и поведенческое влияние на сенсорную обработку и когнитивные функции [14]. В 2021 г. использование сходной технологии у испытуемых, находящихся в состоянии спокойного расслабленного бодрствования, позволило сделать вывод, что мозг преимущественно консолидирует воспоминания в периоды «офлайн», когда человек не выполняет задачу и его внимание не направлено на выполнение конкретной задачи [15].

Вышеперечисленные работы позволяют сформировать идею применения модели ЭЭГ-микросостояний как инструмента, помогающего выделить отдельные составляющие общей непрерывной ЭЭГ-записи, связанные с функциональной активностью отдельных нейронных групп. Однако определение пространственной связи отдельных ЭЭГ-микросостояний с формирующими их анатомическими структурами по-прежнему оставалось нерешенным вопросом.

В 1994–1997 гг. была предложена система решения обратной ЭЭГ-задачи на основе технологии совмещения дипольной локализации и послойной модели головы, получившая наименование электромагнитной томографии низкого разрешения (LORETA) и решавшая проблему корковой локализации источника ЭЭГ-сигнала. С 1999 г. к методологии была добавлена количественная нейроанатомия на основе оцифрованного атласа Talairach, предоставленного Центром визуализации мозга Монреальского неврологического института (MNI). Сочетание этих разработок поставило LORETA на уровень, сравнимый с классическими методами функциональной визуализации, такими как ПЭТ и фМРТ [12, 16]. В 2008 г. было показано, что для локализации одного источника LORETA дает наилучшее решение с точки зрения как ошибки локализации нулевой точки, так и ложных источников в сравнении с другими программными продуктами, использующими сходные технологии решения обратной ЭЭГ-задачи [17]. В 2014 г. симультанные исследования фМРТ-ЭЭГ для определения взаимосвязи между активностью нейронных сетей покоя (DMN) и мощностью частотных диапазонов ЭЭГ привели к выводу, что технология LORETA, использованная для определения мощности ЭЭГ для альфа-, бета-, дельта- и тета-диапазонов в интересующей области, помогает выявить тесную связь между спонтанными

BOLD-флуктуациями в сетях пассивной работы мозга и различными ЭЭГ-ритмами и приводит к выводу о том, что отдельная нейронная сеть характеризуется специфической «электрофизиологической подписью», созданной комбинацией различных мозговых ритмов [18]. Однако еще в 2010 г. были отмечены различия в организации стимуляционных парадигм, используемых для экспериментов с ЭЭГ и фМРТ, и возник вопрос, можно ли надежно локализовать вызванную стимулом активность ЭЭГ, используя непрерывно меняющуюся интенсивность признаков, возникающих в естественных стимулах, представленных в течение относительно длительных периодов времени. В частности, будут ли аспекты, управляемого стимулом ЭЭГ-сигнала, локализоваться совместно с соответствующим BOLD-сигналом фМРТ [19]. В настоящее время реконструкция источников ЭЭГ включает в себя процесс, в котором наилучших результатов возможно добиться с помощью использования условных функциональных моделей [20] наподобие технологии, предложенной еще в 2014 г. [21], где количество условных нейронных сетей, принимающих участие в реализации исследуемой функции, будет сравнимо с количеством и активностью определяемых в ЭЭГ-исследовании микросостояний.

Таким образом, современное развитие технологий ЭЭГ-анализа позволяет в настоящее время получить новый инструмент исследования функциональной активности корковых структур головного мозга, который можно с успехом использовать для оценки состояния высших нейронных функций, таких как речь, и определять возможности ее восстановления у людей с разными формами ее нарушений, развившихся вследствие заболевания [22, 23].

Целью исследования было определение функциональной активности отдельных нейронных сетей, построенное на теории комбинированной технологии определения ЭЭГ-микросостояний с методикой определения пространственной локализации с помощью решения обратной задачи ЭЭГ у лиц с нарушением речевой функции вследствие развития острого нарушения мозгового кровообращения.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Было проведено исследование 27 человек (15 мужчин и 12 женщин), обратившихся в медицинскую клинику La-Salute, для проведения лечебно-реабилитационных мероприятий вследствие перенесенного ишемического (атеротромботического) инсульта в бассейне левой средней мозговой артерии, повлекшего развитие стойкого неврологического дефицита (мозгового инсульта), одним из синдромов которого была афазия. Критерии включения в исследование: русскоговорящие пациенты с доминантным левым полушарием, что подтверждалось развитием постинсультной афазии; отсутствие до заболевания проблем с речевой продукцией.

Критерии исключения из группы наблюдения: наличие черепно-мозговой травмы с наличием функциональных нарушений, психических заболеваний; прием на постоянной основе психоактивных веществ как текущий, так и в анамнезе; наличие верифицированного диагноза «эпилепсия»; дизартрия вследствие неврологических заболеваний.

В результате в группу наблюдения вошли лица, средний возраст которых составлял 52 года (минимум — 21 год,

максимум — 68 лет; Мо — 49 лет, Ме — 54 года; 1-й квартиль — 46 лет, 3-й квартиль — 61 год). У всех учитывался как сам факт повреждения речевого коннектома, так и развитие самого речевого нарушения с преобладанием моторного, сенсорного или тотального (смешанного) речевых нарушений (моторного варианта нарушений — у 11 обследованных, сенсорного — у 9 и у 7 не удавалось выявить доминирующий тип афатических расстройств). Эпилептических припадков у обследованных пациентов не зафиксировано, специфическая эпилептиформная активность в зонах, перифокальных очагу инфаркта мозга, не регистрировалась. Общая степень функциональных нарушений по шкале Рэнкина у всех обратившихся была не более 3.

Каждому участнику проводили ЭЭГ как в состоянии относительного покоя (состояние пассивного расслабленного бодрствования без слуховой нагрузки), так и под нагрузкой (прослушивание короткого рассказа в пассивном расслабленном состоянии с закрытыми глазами). Всего было проведено 54 исследования, данные которых подвергали последующему анализу.

Характеристика используемых методов

Проведенное МРТ исследование с использованием протоколов T-1, T2-изображений, режимов с подавлением и диффузией позволило обнаружить, что объем очага поражения составил в среднем 82 см³ (Ме — 30,8; 1-й квартиль — 1, 3-й квартиль — 176). Запись ЭЭГ проводили в затемненной комнате с относительной звукоизоляцией, в состоянии расслабленного бодрствования с закрытыми глазами. Регистрацию проводили с помощью 52-канальной ЭЭГ-системы («Медицинские компьютерные системы», г. Зеленоград, Россия). Частота дискретизации аналого-цифрового преобразователя составляла 500 Гц. Исследования проводили в монтаже с усредненным референтом, позволяющим получить равные величины регистрируемого напряжения и величины скальпового биопотенциала. Полоса пропускания нативного сигнала составляла от 0,5 до 70 Гц с включением режекторного сетевого фильтра 50 Гц.

В течение первой минуты после подключения добровольца к прибору запись не производили для подавления физиологической артефактной активности, связанной с дезадаптацией и необходимостью привыкания к исследованию. Общее сопротивление электродов — импеданс контролировали в пределах значений 10 кОм, постоянно проверяли в ходе всего исследования согласно рекомендациям фирмы-производителя.

Нагрузочная проба включала исследование в условиях слуховой нагрузки в виде прослушивания одного (единого для всех испытуемых) короткого рассказа на родном (русском) языке, полученного из онлайн-библиотеки свободного доступа. Это позволяло получить условия измененного состояния, сравнимые с состоянием пассивного расслабленного бодрствования по общим характеристикам, но определяющиеся активацией только одной когнитивной функции (в данном случае — речевой) с относительно известной архитектурой коркового анализатора [24].

Проба с прослушиванием была выбрана, с одной стороны, вследствие минимизации мышечной активности, а с другой, в качестве пробы, способной активировать максимальное количество речевых центров, включающих как центры речевого гнозиса, так и центры, отвечающие за формирование внутренней речи.

Таблица 1. Регистрация частотных характеристик ЭЭГ-активности над областями главных речевых центров

Преобладание моторных нарушений				
	Частота колебаний Брока (поля 44,45 слева)	Частота колебаний Вернике (поля 39,40 слева)	Частота колебаний префронтальной коры интактного полушария (поля 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 24, 25, 32, 44, 45, 46 и 47)	
Среднее	0	15,6 ± 6,5	19,3 ± 1,9	*
Преобладание сенсорных нарушений				
	Частота колебаний Брока (поля 44,45 слева)	Частота колебаний Вернике (поля 39,40 слева)	Частота колебаний префронтальной коры интактного полушария (поля 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 24, 25, 32, 44, 45, 46 и 47)	
Среднее	17,0 ± 1,2	0	0	*
Тотальный (смешанный) вариант				
	Частота колебаний Брока (поля 44,45 слева)	Частота колебаний Вернике (поля 39,40 слева)	Частота колебаний префронтальной коры интактного полушария (поля 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 24, 25, 32, 44, 45, 46 и 47)	
Среднее	13,5 ± 2,5	16,3 ± 2,9	18,0 ± 4,6	**

Примечание: (ANOVA-test), * — $p < 0,001$; ** — $p > 0,05$.

Последующие получение, обработку и анализ результатов проводили в несколько этапов. На первом этапе осуществляли минимизацию артефактных сигналов, для чего отключали сторонние электрические приборы, создающие паразитные электромагнитные поля, контролировали импеданс интерфейса, регулировали температуру в помещении, минимизировали паразитные движения мышц. На втором этапе полученный пул данных проходил процедуру стандартизации базового монтажа в единое электродное пространство с удалением артефактных сигналов посредством процедуры выделения независимых компонент сигнала, что позволяло очистить нативный сигнал от различных артефактов физиологической природы, не устраненных методом фильтрации. На третьем этапе проводили сегментацию ЭЭГ-сигнала с выделением отдельных ЭЭГ-микросостояний посредством процедуры кластеризации с выделением шести классов отдельных микросостояний (канонических ABCD и двух дополнительных (I и II) с учетом вариабельности классов 5 и 6). Заключительный этап исследования включал анализ локализации источника активности каждого из выделенных классов ЭЭГ-микросостояний с помощью алгоритма решения обратной задачи ЭЭГ, реализованных в пакете прикладных программ sLORETA, версия. 20210701 (University of Zurich; Швейцария).

Результаты представляли информацию шести отдельных классов ЭЭГ-микросостояний, с учетом следующих показателей: 1) времени жизни микросостояния (duration) в секундах; 2) частоты его регистрации в 1 с (occurrence); 3) объема вклада ЭЭГ-микросостояния в структуру

спектральной характеристики общей энергии скальпового поля (coverage); 4) локализации основной корковой структуры, формирующей ЭЭГ-микросостояние, согласно атласу полей К. Бродмана (по атласу Монреальского института нейрохирургии, MNI).

Статистическую обработку полученных результатов проводили согласно рекомендациям, опубликованным ранее [25], с применением программы GNU-PSPP (версия GNU pspp 1.6.2-g78a33a) под управлением ОС Linux Mate версия 10.10. Использовали тест оценки нормальности распределения Шапиро–Уилка, корреляционный анализ Пирсона, дисперсионный (ANOVA) анализ с поправками Бонферрони для малого количества наблюдений несвязанных выборок. В случаях взаимосвязанных выборок с нормальным распределением использовали t -тест Стьюдента. Во всех расчетах использовали одну степень свободы, уровень доказательности был принят как альфа $< 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изменения частотных характеристик ЭЭГ-сигнала над основными речевыми центрами

Полученные результаты локализации изменения ритмической активности над областями главных речевых центров, определяемых с помощью пространственной фиксации положения ЭЭГ-электродов, соответствовали характеристикам анатомического поражения, и диагнозу обследуемого и результатам МРТ-исследования (табл. 1). ЭЭГ-исследование с применением технологии выделения

Таблица 2. Изменение характеристик ЭЭГ-микросостояний относительно их вклада в формирование общего биоэлектрического поля головы

Ведущий синдром	Класс/проба	A	B	C	D	I	II
Моторный	Нагрузка	0,04	0,06	0,02	0,05	0,06	0,07
	Без нагрузки	0,16	0,11	0,12	0,2	0,17	0,24
	p	*	**	*	**	*	*
Сенсорный	Нагрузка	0,22	0,26	0,05	0,21	0,14	0,12
	Без нагрузки	0,19	0,11	0,12	0,1	0,37	0,11
	p	**	*	**	*	**	**
Тотальный (смешанный)	Нагрузка	0,18	0,17	0,09	0,05	0,09	0,43
	Без нагрузки	0,23	0,13	0,26	0,11	0,09	0,18
	p	**	**	*	**	**	**

Примечание: t -test, * — $p < 0,05$; ** — $p > 0,05$.

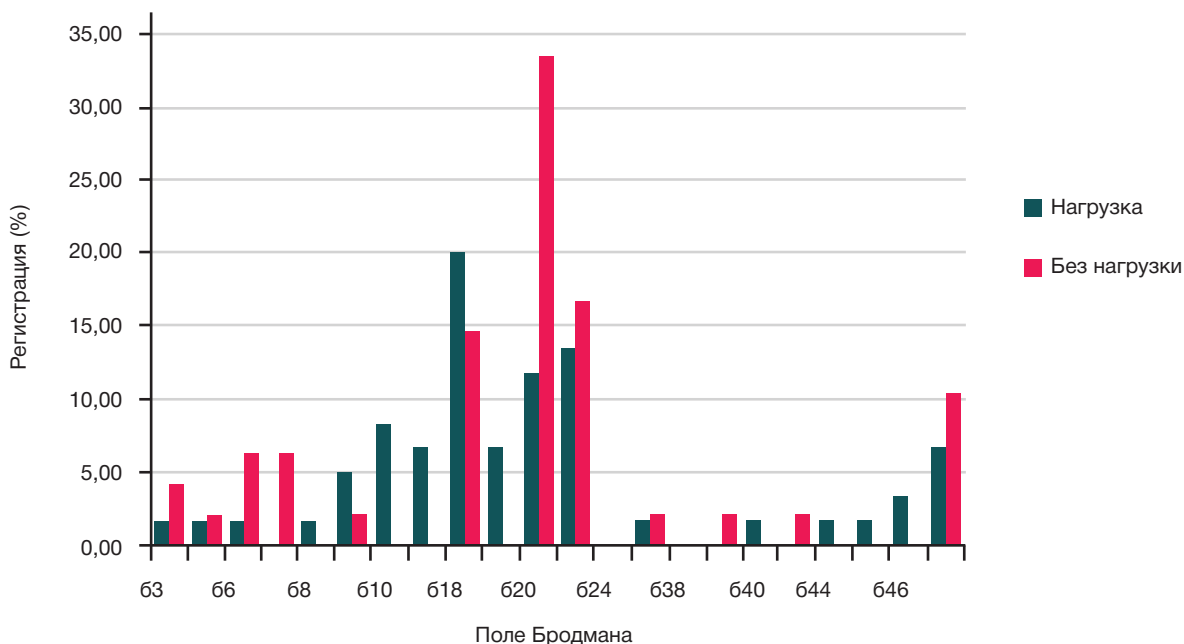


Рис. 1. Гистограмма ЭЭГ-активности (в %) отдельных полей Бродмана в случаях преобладания моторного варианта афатических расстройств $p < 0,05$ (тест Пирсона)

отдельных ЭЭГ-микросостояний, объединенной с решением обратной задачи ЭЭГ, показало, что при выраженных анатомических дефектах над пораженной областью не удавалось зарегистрировать ритмические феномены, поскольку ее нейронная сеть была разрушена, а ритмические феномены, в частности медленных диапазонов, редуцировались окружающими первичный очаг тканями. В то же время, в случае анатомического разрушения области Брока доминантного полушария (поля 44, 45), ожидаемые изменения ритмической активности регистрировались в структурах префронтальной коры интактного полушария. Данную активность наблюдали в том же частотном диапазоне (17–24 Гц), и она демонстрировала проявления реакции активации на слухоречевую нагрузку (рис. 1), но, как было показано выше, возникала практически диффузно по всем структурам префронтальной коры интактного полушария (поля 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 24, 25, 32, 44, 45, 46 и 47).

Поражение области Вернике с разрушением сенсорных полей (39, 40) не позволяло выявить реакции ритмических феноменов ни над областью Вернике (рис. 2), что было ожидаемым для факта разрушения нейронной сети этой области, ни над структурами интактного полушария. Ритмические ЭЭГ-феномены наблюдали только над областью Брока, однако реакция активации на слухоречевую нагрузку отсутствовала.

При тотальном (смешанном варианте нарушений) ритмические феномены появлялись в пораженном полушарии как над областью Брока, так и над областью Вернике (рис. 3), но эти наблюдения характеризовались низкой статистической достоверностью (ANOVA-тест $> 0,05$), что позволяло предположить неполное повреждение обоих основных речевых центров. Однако низкая статистическая достоверность, вероятно, была следствием ограничения возможностей как используемой технологии, так и относительно малого количества наблюдений.

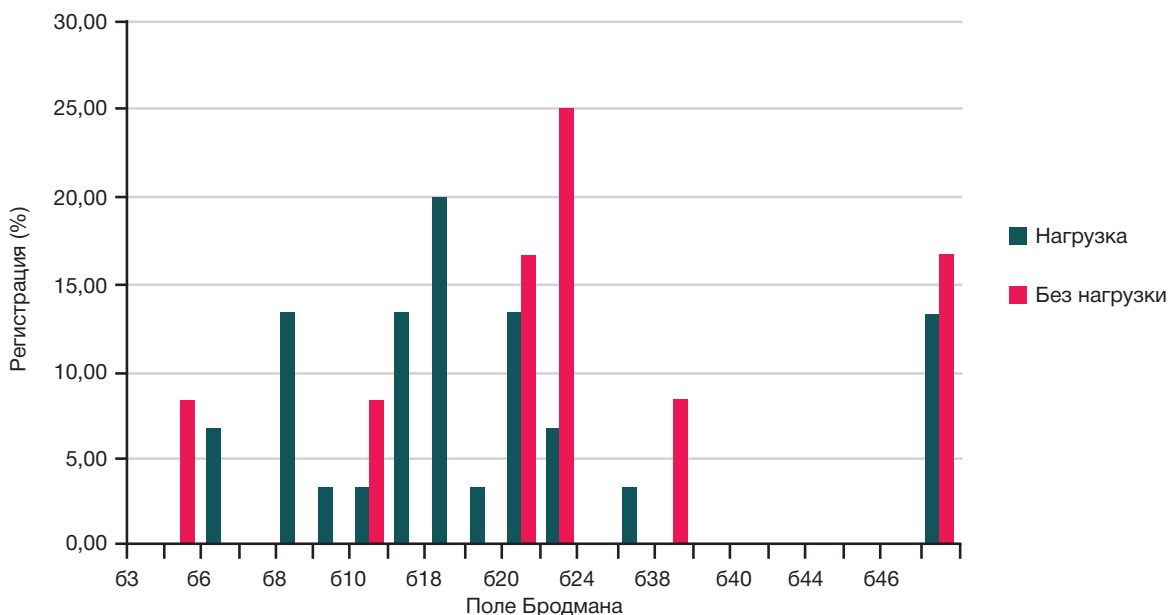


Рис. 2. Гистограмма ЭЭГ-активности (в %) отдельных полей Бродмана в случаях преобладания сенсорного варианта афатических расстройств $p < 0,05$ (тест Пирсона)

Таблица 3. Изменение характеристик ЭЭГ-микросостояний относительно частоты их регистрации в 1 с

Ведущий с-м	Класс/проба	A	B	C	D	I	II
Моторный	Нагрузка	3,2	3,4	1,9	1	2,4	3,3
	Без нагрузки	2,3	1,9	3	3	4,4	3,1
	<i>p</i>	**	**	**	**	**	**
Сенсорный	Нагрузка	4,3	4,7	1	5,8	4,3	2,3
	Без нагрузки	30,2	15,7	19,6	18,6	30,2	20,8
	<i>p</i>	*	*	*	*	*	*
Тотальный (смешанный)	Нагрузка	2,5	1,8	2,2	1,3	2,8	5,3
	Без нагрузки	36,8	46,7	50,3	44,5	33,8	26,5
	<i>p</i>	*	**	*	**	*	**

Примечание: t-test, * — $p < 0,05$; ** — $p > 0,05$

Характеристика отдельных ЭЭГ-микросостояний

Анализ характеристик ЭЭГ-микросостояний в условиях слухо-речевой нагрузки позволил выявить, что у лиц с преобладанием моторного компонента афазии их характеристики демонстрировали достоверные статистические различия ($p < 0,05$) в показателях их вклада в общий потенциал поверхности головы (кроме классов В и D). В то же время данный показатель в условиях сенсорной афазии наоборот демонстрировал достоверную реакцию на нагрузку. В случае тотальной афазии достоверные изменения регистрировались только в классе С (табл. 2–4), что расценивалось как проявление структурного поражения не только отдельных нейронных сборок, но и нарушения обработки информации, преобладавшего в случаях сенсорной афазии.

Показатели частоты встречаемости и длительности отдельных ЭЭГ-микросостояний при моторных нарушениях не выявили статистически достоверной реакции на нагрузочный тест, однако у лиц с преобладанием сенсорных и тотальных нарушений регистрировались достоверные изменения этих характеристик, особенно в случае сенсорных нарушений (практически по всем определяемым классам), а для лиц с тотальными проявлениями — для классов А и I.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Интерпретация полученных результатов требует дальнейшего обсуждения. Так, разделение общей

непрерывной ЭЭГ-записи на последовательность отдельных ЭЭГ-микросостояний позволяет исследователю рассматривать не только общие характеристики суммарной постсинаптической активности, но и выделять ее отдельные компоненты, связанные с работой отдельных нейральных структур, что позволяет создать доступную систему нейрофизиологической диагностики отдельных мозговых функций, в частности — речевой [26].

Результаты исследования, полученные в результате проведения функциональной нагрузочной пробы с прослушиванием, различаются для разных вариантов афатических нарушений особенностями как самой природы ритмических феноменов, регистрируемых на поверхности кожи головы, так и их пространственной локализацией, что может быть интерпретировано с позиции последовательного участия различных нейронных сетей в реализации речевой функции [13].

Развитие речевых нарушений, возникающих вследствие церебрального инсульта, обусловлено не только фактом инфаркта различных мозговых структур [7], но и функциональной перестройкой системы нейронных сетей, что отражается в изменении характеристик ЭЭГ-микросостояний [14], которые могут стать ключевыми факторами объективной оценки как функционального состояния речевой функции, так и ее изменений, возникших вследствие развития патологического процесса, что подтверждалось в нашем исследовании изменениями характеристик отдельных ЭЭГ-микросостояний.

Так, в случае преобладания моторных нарушений (при сохранности систем получения слуховой информации),

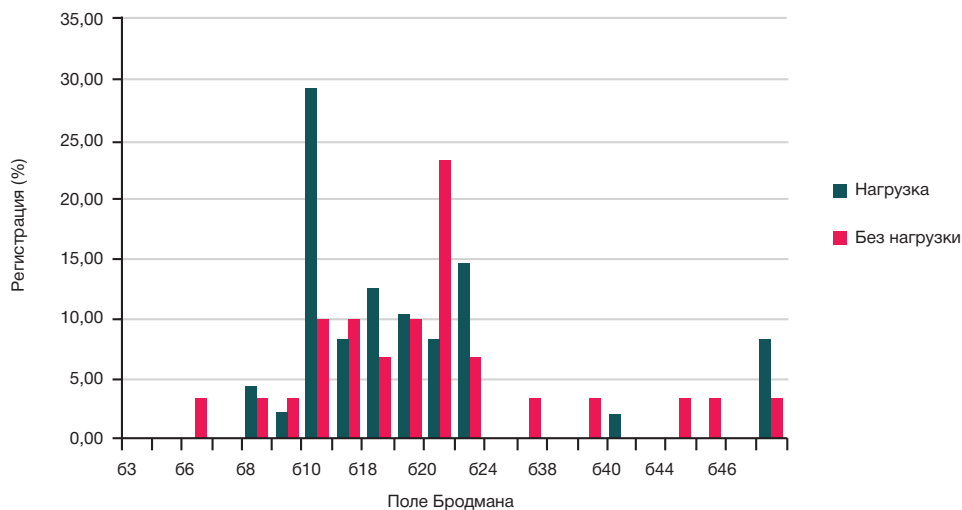


Рис. 3. Гистограмма ЭЭГ-активности (в %) отдельных полей Бродмана в случаях преобладания тотального (смешанного) варианта афатических расстройств $p < 0,05$ (тест Пирсона)

Таблица 4. Изменение характеристик ЭЭГ-микросостояний относительно их продолжительности в 1 с

Ведущий с-м	Класс/проба	A	B	C	D	I	II
Моторный	Нагрузка	0,04	0,06	0,02	0,05	0,06	0,07
	Без нагрузки	0,05	0,04	0,03	0,05	0,04	0,07
	<i>p</i>	**	**	**	**	**	**
Сенсорный	Нагрузка	0,05	0,06	0,04	0,04	0,03	0,04
	Без нагрузки	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01
	<i>p</i>	**	*	**	*	**	**
Тотальный (смешанный)	Нагрузка	0,06	0,08	0,05	0,04	0,03	0,1
	Без нагрузки	0,02	0,01	0,02	0,01	0,01	0,02
	<i>p</i>	*	*	**	**	*	**

Примечание: *t*-test, * — $p < 0,05$; ** — $p > 0,05$.

вероятно, регистрировалось делегирование функции речепродукции от пораженного центра Брока (поля 44 и 45) на префронтальную область коры интактного полушария, что проявляется общей реакцией, наблюдаемой над всей ее поверхностью, а не только в ограниченных областях сформированных нейронных центров.

При сенсорном варианте афазии изменения биоэлектрической активности не только не показывали вариантов делегирования пораженной функции на контрлатеральное (интактное полушарие), что проявлялось отсутствием выявления специфических ритмических феноменов, но и демонстрировало нарушение последовательности ЭЭГ-микросостояний в классах C и D, связываемое со структурами третичной обработки информации в третичных областях (полях Бродмана 6 и 7) [24, 27]. В связи с этим сенсорный вариант афазии можно было характеризовать не только как более глубокое нарушение работы отдельных мозговых сетей, но и как более выраженное повреждение всей системы речевого коннектома, затрагивающее как область вентрального потока, ответственного за получение информации, так и латеральную его часть, ответственную за ее переработку и осмысление. В то же время при тотальных вариантах афазии изменения были менее выраженными и при анализе ЭЭГ-микросостояний демонстрировали преимущественное поражение структур вентрального речевого потока с сохранением третичных областей, ответственных за конструктивный анализ [28].

Во всех случаях афазии особенно интересным нам показалось повышение активности над 47-м и соответственно 37-м полями Бродмана, максимально представленными при преобладании сенсорного компонента афатических расстройств. Их активность позволяет предположить включение филогенетически более древних механизмов слухотонального восприятия, присутствующих у детей в возрасте 2–5 лет и высших приматов. Это позволяет сделать предположение о возможности замещения обычной системы фонем-морфем, речевой функции на систему аудио-тонального восприятия и тоно-музыкального (звукоподражательного воспроизведения), что отмечалось в ряде работ, посвященных реабилитации феральных детей и детей с расстройствами аутистического спектра, не сформировавших стандартную человеческую речевую систему [29, 30].

Ограничения исследования

Ограничения выполненного исследования связаны с относительно небольшим количеством наблюдений (27 человек), что вынуждало использовать статистические поправки при проведении расчетов, а также с особенностями применяемой ЭЭГ-технологии, связанными со скальповым расположением электродов. Применение ЭЭГ-монтажа средней плотности записи (по схеме «10–10») не представляло значимых ограничений по сравнению с использованием схемы «10–5» или иных уникальных систем ЭЭГ-записи высокой плотности, поскольку позволяло получать нативный результат с меньшим количеством неспецифических артефактов физической природы, возникающих в системах высокой плотности записи из-за малого межэлектродного расстояния.

Выводы

Проведенное исследование показало, что регистрация биоэлектрической активности головного мозга с применением современных вычислительных мощностей и оптимизацией математических методов позволяет регистрировать отдельные биоэлектрические феномены, тесно связанные с реакцией отдельных мозговых структур на предъявленную функциональную нагрузку. Это открывает новые перспективы создания диагностических систем исследования функциональных связей отдельных высших нервных функций. Одним из преимуществ предлагаемой методики в настоящее время является ее экономическая доступность, поскольку современная цифровая ЭЭГ не требует дорогостоящего оборудования и обслуживания со стороны отдельных ремонтно-инженерных групп. К тому же она не требовательна к условиям размещения, что позволяет широко ее внедрять не только в научно-исследовательские учреждения, но и в медицинские организации, оказывающие лечебную и реабилитационную помощь населению. Предлагаемая система обработки биоэлектрической активности головного мозга может стать основой для разработки новых диагностических систем оценки мыслительных процессов человека, что позволит расширить возможности человеческого организма в условиях повышения объемов воспринимаемой информации, а также создать новые подходы к реабилитации высших нервных функций, пораженных в результате развития заболевания.

Литература

1. Broca P. Remarks on the Seat of Spoken Language, Followed by a Case of Aphasia (1861). *Neuropsychology Review*. 2011; 21 (3) 15: 227–9. Available from: <https://doi.org/10.1007/s11065-011-9174-x>.
2. Wernicke C. Grundriss der Psychiatrie in klinischen Vorlesungen. Theil II, Die paranoischen Zustände. Leipzig: Verlag von Georg Thieme. American Journal of Psychiatry. 1897; 53 (4): 581–3. Available from: <https://doi.org/10.1176/ajp.53.4.581>.
3. Mishkin M Ungerleider LG Contribution of striate inputs to the visuospatial functions of parieto-preoccipital cortex in monkeys. *Behav Brain Res*. 1982; 6 (1): 57–77. Available from: [https://doi.org/10.1016/0166-4328\(82\)90081-x](https://doi.org/10.1016/0166-4328(82)90081-x).
4. Sul B, Kim JS, Hong BY, Lee KB, Hwang WS, Kim YK, et al. The Prognosis and Recovery of Aphasia Related to Stroke Lesion. *Ann Rehabil Med*. 2016; 40 (5): 786–93. Available from: <https://doi.org/10.5535/arm.2016.40.5.786>.
5. Harvey DY, Podell J, Turkeltaub PE, Faseyitan O, Coslett HB, Hamilton RH. Functional Reorganization of Right Prefrontal Cortex Underlies Sustained Naming Improvements in Chronic Aphasia via Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation. *Cogn Behav Neurol*. 2017; 30 (4): 133–44. Available from: <https://doi.org/10.1097/WNN.0000000000000141>.
6. Lefaucheur JP, Antal A, Ayache SS, Benninger DH, Brunelin J, Cogiamanian F, et al. Evidence-based guidelines on the therapeutic use of transcranial direct current stimulation (tDCS). *Clin Neurophysiol*. 2017; 128 (1): 56–92. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.clinph.2016.10.087>.
7. Lefaucheur JP, Aleman A, Baeken C, Benninger DH, Brunelin J, Di Lazzaro V, et al. Evidence-based guidelines on the therapeutic use of repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS): An update (2014–2018). *Clin Neurophysiol*. 2020; 131 (2): 474–528. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.clinph.2019.11.002>.
8. Пенфильд В., Робертс Л. Речь и мозговые механизмы. М.: Медицина, 1964; 260 с.
9. 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>.
10. 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>. Epub 2019 Dec 10.
11. Milz P, Faber PL, Lehmann D, Koenig T, Kochi K, Pascual-Marqui RD. The functional significance of EEG microstates--Associations with modalities of thinking. *Neuroimage*. 2016; 125: 643–56. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2015.08.023>.
12. Milz P, Pascual-Marqui RD, Lehmann D, Faber PL. Modalities of Thinking: State and Trait Effects on Cross-Frequency Functional Independent Brain Networks. *Brain Topogr*. 2016; 29 (3): 477–90. Available from: <https://doi.org/10.1007/s10548-016-0469-3>.
13. Seitzman BA, Abell M, Bartley SC, Erickson MA, Bolbecker AR, Hetrick WP. Cognitive manipulation of brain electric microstates. *Neuroimage*. 2017; 146: 533–43. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2016.10.002>.
14. 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>.
15. Poskanzer C, Denis D, Herrick A, Stickgold R. Using EEG microstates to examine post-encoding quiet rest and subsequent word-pair memory. *Neurobiol Learn Mem*. 2021; 181: 107424. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.nlm.2021.107424>.
16. Pascual-Marqui RD, Esslen M, Kochi K, Lehmann D. Functional imaging with low-resolution brain electromagnetic tomography (LORETA): a review. *Methods Find Exp Clin Pharmacol*. 2002; 24 Suppl C: 91–5. PMID: 12575492.
17. Grech R, Cassar T, Muscat J, Camilleri KP, Fabri SG, Zervakis M, et al. 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>.
18. Neuner I, Arrubla J, Werner CJ, Hitz K, Boers F, Kawohl W, et al. The default mode network and EEG regional spectral power: a simultaneous fMRI-EEG study. *PLoS One*. 2014; 9 (2): e88214. Available from: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0088214>.
19. Whittingstall K, Bartels A, Singh V, Kwon S, Logothetis NK. Integration of EEG source imaging and fMRI during continuous viewing of natural movies. *Magn Reson Imaging*. 2010; 28 (8): 1135–42. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.mri.2010.03.042>.
20. Abreu R, Soares JF, Lima AC, Sousa L, Batista S, Castelo-Branco M, et al. Optimizing EEG Source Reconstruction with Concurrent fMRI-Derived Spatial Priors. *Brain Topogr*. 2022; 35 (3): 282–301. Available from: <https://doi.org/10.1007/s10548-022-00891-3>. Epub 2022 Feb 10.
21. Thatcher RW, North DM, Biver CJ. LORETA EEG phase reset of the default mode network. *Front Hum Neurosci*. 2014; 8: 529. Available from: <https://doi.org/10.3389/fnhum.2014.00529>.
22. Gulyaev SA. EEG Microstate Analysis and the EEG Inverse Problem Solution as a Tool for Diagnosing Cognitive Dysfunctions in Individuals Who Have Had a Mild Form of COVID-19. *Hum Physiol*. 2022; 48 (5): 587–597. DOI: 10.1134/S0362119722600217. Epub 2022 Oct 13. PMID: 36258795; PMCID: PMC9559548.
23. Gulyaev SA. Neurophysiological Solution of the Inverse Problem of EEG Research at Rest and under Conditions of Auditory-Speech Load. *J Evol Biochem Phys*. 2022; 58: 585–97. Available from: <https://doi.org/10.1134/S0022093022020259>
24. Johnson F, Beeke S, Best W. Searching for active ingredients in rehabilitation: applying the taxonomy of behaviour change techniques to a conversation therapy for aphasia. *Disabil Rehabil*. 2021; 43 (18): 2550–60. Available from: <https://doi.org/10.1080/09638288.2019.1703147>.
25. 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>.
26. Gulyaev SA, Lelyuk VG. Neurophysiological isolation of individual rhythmic brain activity arising from auditory-speech load. *Brain Netw Modul*. 2023; 2 (2): 47–52. Available from: <https://doi.org/10.4103/2773-2398.379340>.
27. Seitzman BA, Abell M, Bartley SC, Erickson MA, Bolbecker AR, Hetrick WP. Cognitive manipulation of brain electric microstates. *Neuroimage*. 2017; 146: 533–43. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2016.10.002>. Epub 2016 Oct 11.
28. Poskanzer C, Denis D, Herrick A, Stickgold R. Using EEG microstates to examine post-encoding quiet rest and subsequent word-pair memory. *Neurobiol Learn Mem*. 2021; 181: 107424. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.nlm.2021.107424>. Epub 2021 Mar 22.
29. Zuk NJ, Murphy JW, Reilly RB, Lalor EC. Envelope reconstruction of speech and music highlights stronger tracking of speech at low frequencies. *PLoS Comput Biol*. 2021; 17 (9): e1009358. Available from: <https://doi.org/10.1371/journal.pcbi.1009358>.
30. Schoen SA, Lane SJ, Mailloux Z, May-Benson T, Parham LD, Smith Roley S, et al. A systematic review of ayres sensory integration intervention for children with autism. *Autism Res*. 2019; 12 (1): 6–19. DOI: 10.1002/aur.2046. Epub 2018 Dec 12. PMID: 30548827; PMCID: PMC6590432.

References

- Broca P. Remarks on the Seat of Spoken Language, Followed by a Case of Aphasia (1861). *Neuropsychology Review*. 2011; 21 (3) 15: 227–9. Available from: <https://doi.org/10.1007/s11065-011-9174-x>.
- Wernicke C. Grundriss der Psychiatrie in klinischen Vorlesungen. Theil II, Die paranoischen Zustände. Leipzig: Verlag von Georg Thieme. *American Journal of Psychiatry*. 1897; 53 (4): 581–3. Available from: <https://doi.org/10.1176/ajp.53.4.581>.
- Mishkin M, Ungerleider LG. Contribution of striate inputs to the visuospatial functions of parieto-occipital cortex in monkeys. *Behav Brain Res*. 1982; 6 (1): 57–77. Available from: [https://doi.org/10.1016/0166-4328\(82\)90081-x](https://doi.org/10.1016/0166-4328(82)90081-x).
- Sul B, Kim JS, Hong BY, Lee KB, Hwang WS, Kim YK, et al. The Prognosis and Recovery of Aphasia Related to Stroke Lesion. *Ann Rehabil Med*. 2016; 40 (5): 786–93. Available from: <https://doi.org/10.5535/arm.2016.40.5.786>.
- Harvey DY, Podell J, Turkeltaub PE, Faseyitan O, Coslett HB, Hamilton RH. Functional Reorganization of Right Prefrontal Cortex Underlies Sustained Naming Improvements in Chronic Aphasia via Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation. *Cogn Behav Neurol*. 2017; 30 (4): 133–44. Available from: <https://doi.org/10.1097/WNN.0000000000000141>.
- Lefaucheur JP, Antal A, Ayache SS, Benninger DH, Brunelin J, Cogiamanian F, et al. Evidence-based guidelines on the therapeutic use of transcranial direct current stimulation (tDCS). *Clin Neurophysiol*. 2017; 128 (1): 56–92. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.clinph.2016.10.087>.
- Lefaucheur JP, Aleman A, Baeken C, Benninger DH, Brunelin J, Di Lazzaro V, et al. Evidence-based guidelines on the therapeutic use of repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS): An update (2014–2018). *Clin Neurophysiol*. 2020; 131 (2): 474–528. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.clinph.2019.11.002>.
- Penfield W, Roberts L. *Speech and Brain Mechanisms* Princeton University Press, 2014, 302 p. Available from: <https://doi.org/10.1515/9781400854677.192>.
- 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>.
- 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>. Epub 2019 Dec 10.
- Milz P, Faber PL, Lehmann D, Koenig T, Kochi K, Pascual-Marqui RD. The functional significance of EEG microstates--Associations with modalities of thinking. *Neuroimage*. 2016; 125: 643–56. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2015.08.023>.
- Milz P, Pascual-Marqui RD, Lehmann D, Faber PL. Modalities of Thinking: State and Trait Effects on Cross-Frequency Functional Independent Brain Networks. *Brain Topogr*. 2016; 29 (3): 477–90. Available from: <https://doi.org/10.1007/s10548-016-0469-3>.
- Seitzman BA, Abell M, Bartley SC, Erickson MA, Bolbecker AR, Hetrick WP. Cognitive manipulation of brain electric microstates. *Neuroimage*. 2017; 146: 533–43. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2016.10.002>.
- 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>.
- Poskanzer C, Denis D, Herrick A, Stickgold R. Using EEG microstates to examine post-encoding quiet rest and subsequent word-pair memory. *Neurobiol Learn Mem*. 2021; 181: 107424. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.nlm.2021.107424>.
- Pascual-Marqui RD, Esslen M, Kochi K, Lehmann D. Functional imaging with low-resolution brain electromagnetic tomography (LORETA): a review. *Methods Find Exp Clin Pharmacol*. 2002; 24 Suppl C: 91–5. PMID: 12575492.
- Grech R, Cassar T, Muscat J, Camilleri KP, Fabri SG, Zervakis M, et al. 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>.
- Neuner I, Arrubla J, Werner CJ, Hitz K, Boers F, Kawohl W, et al. The default mode network and EEG regional spectral power: a simultaneous fMRI-EEG study. *PLoS One*. 2014; 9 (2): e88214. Available from: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0088214>.
- Whittingstall K, Bartels A, Singh V, Kwon S, Logothetis NK. Integration of EEG source imaging and fMRI during continuous viewing of natural movies. *Magn Reson Imaging*. 2010; 28 (8): 1135–42. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.mri.2010.03.042>.
- Abreu R, Soares JF, Lima AC, Sousa L, Batista S, Castelo-Branco M, et al. Optimizing EEG Source Reconstruction with Concurrent fMRI-Derived Spatial Priors. *Brain Topogr*. 2022; 35 (3): 282–301. Available from: <https://doi.org/10.1007/s10548-022-00891-3>. Epub 2022 Feb 10.
- Thatcher RW, North DM, Biver CJ. LORETA EEG phase reset of the default mode network. *Front Hum Neurosci*. 2014; 8: 529. Available from: <https://doi.org/10.3389/fnhum.2014.00529>.
- Gulyaev SA. EEG Microstate Analysis and the EEG Inverse Problem Solution as a Tool for Diagnosing Cognitive Dysfunctions in Individuals Who Have Had a Mild Form of COVID-19. *Hum Physiol*. 2022; 48 (5): 587–597. DOI: 10.1134/S0362119722600217. Epub 2022 Oct 13. PMID: 36258795; PMCID: PMC9559548.
- Gulyaev SA. Neurophysiological Solution of the Inverse Problem of EEG Research at Rest and under Conditions of Auditory-Speech Load. *J Evol Biochem Phys*. 2022; 58: 585–97. Available from: <https://doi.org/10.1134/S0022093022020259>.
- Johnson F, Beeke S, Best W. Searching for active ingredients in rehabilitation: applying the taxonomy of behaviour change techniques to a conversation therapy for aphasia. *Disabil Rehabil*. 2021; 43 (18): 2550–60. Available from: <https://doi.org/10.1080/09638288.2019.1703147>.
- 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>.
- Gulyaev SA, Lelyuk VG. Neurophysiological isolation of individual rhythmic brain activity arising from auditory-speech load. *Brain Netw Modul*. 2023; 2 (2): 47–52. Available from: <https://doi.org/10.4103/2773-2398.379340>.
- Seitzman BA, Abell M, Bartley SC, Erickson MA, Bolbecker AR, Hetrick WP. Cognitive manipulation of brain electric microstates. *Neuroimage*. 2017; 146: 533–43. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2016.10.002>. Epub 2016 Oct 11.
- Poskanzer C, Denis D, Herrick A, Stickgold R. Using EEG microstates to examine post-encoding quiet rest and subsequent word-pair memory. *Neurobiol Learn Mem*. 2021; 181: 107424. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.nlm.2021.107424>. Epub 2021 Mar 22.
- Zuk NJ, Murphy JW, Reilly RB, Lalor EC. Envelope reconstruction of speech and music highlights stronger tracking of speech at low frequencies. *PLoS Comput Biol*. 2021; 17 (9): e1009358. Available from: <https://doi.org/10.1371/journal.pcbi.1009358>.
- Schoen SA, Lane SJ, Mailloux Z, May-Benson T, Parham LD, Smith Roley S, et al. A systematic review of ayres sensory integration intervention for children with autism. *Autism Res*. 2019; 12 (1): 6–19. DOI: 10.1002/aur.2046. Epub 2018 Dec 12. PMID: 30548827; PMCID: PMC6590432.