# Локализация источников активности мозга на его трехмерной модели при помощи совместного анализа данных ЭЭГ/сМРТ

**Е. П. Быкова** <sup>1</sup>, **А. Н. Савостьянов** <sup>1-3</sup>

<sup>1</sup> Новосибирский государственный университет Новосибирск, Россия

<sup>2</sup> Научно-исследовательский институт физиологии и фундаментальной медицины Новосибирск, Россия

> <sup>3</sup> Институт цитологии и генетики СО РАН Новосибирск, Россия

#### Аннотация

Несмотря на большое количество существующих методов диагностики головного мозга, он остается наименее изученной частью человеческого организма. Электроэнцефалография (ЭЭГ) – один из наиболее популярных методов исследования мозговой активности. Это обусловлено относительной дешевизной, безвредностью и мобильностью оборудования.

При анализе данных ЭЭГ возникает проблема решения обратной задачи электроэнцефалографии – локализации источников электрической активности мозга. Ее можно сформулировать следующим образом: по сигналам, регистрируемым на поверхности головы, необходимо определить, в какой области мозга расположены источники этих сигналов.

Целью исследования является разработка программной системы для локализации источников мозговой активности на основе совместного анализа данных ЭЭГ и сМРТ.

Существуют различные подходы к решению обратной задачи ЭЭГ. Для получения наиболее точных результатов некоторые из них предполагают использование данных сМРТ (изображений структурной магнитно-резонансной томографии), описывающих индивидуальную анатомию головы человека. В этой работе используется один из таких подходов – EMSICA (Electromagnetic Spatiotemporal Independent Component Analysis), предпоженный А Тsai

В статье рассмотрены основные этапы работы системы, такие как предварительная обработка исходных данных; расчет специальной матрицы подхода EMSICA, значения которой показывают уровень активности определенного участка мозга; визуализация источников активности мозга на его трехмерной модели.

#### Ключевые слова

ЭЭГ, сМРТ, локализация источников мозговой активности, EMSICA, трехмерная модель мозга

#### Благодарности

Сбор данных ЭЭГ и МРТ выполнен при поддержке гранта РНФ № 17-18-01019. Разработка алгоритма анализа данных поддержана грантом РФФИ № 18-29-13027.

### Для цитирования

*Быкова Е. П., Савостьянов А. Н.* Локализация источников активности мозга на его трехмерной модели при помощи совместного анализа данных ЭЭГ/сМРТ // Вестник НГУ. Серия: Информационные технологии. 2019. Т. 17, № 3. С. 18–28. DOI 10.25205/1818-7900-2019-17-3-18-28

© Е. П. Быкова, А. Н. Савостьянов, 2019

# The Localization of Activity Sources in a Three-Dimensional Model of the Human Brain Using the Joint Analysis of EEG / sMRI Data

E. Bykova<sup>1</sup>, A. Savostyanov<sup>1-3</sup>

Novosibirsk State University
Novosibirsk, Russian Federation
 State Scientific-Research Institute of Physiology and Basic Medicine
Novosibirsk, Russian Federation
 Institute of Cytology and Genetics SB RAS
Novosibirsk, Russian Federation

#### Abstract

Despite the large number of existing methods of the diagnosis of the brain, brain remains the least studied part of the human body. Electroencephalography (EEG) is one of the most popular methods of studying of brain activity due to its relative cheapness, harmless, and mobility of equipment.

While analyzing the EEG data of the brain, the problem of solving of the inverse problem of electroencephalography, the localization of the sources of electrical activity of the brain, arises. This problem can be formulated as follows: according to the signals recorded on the surface of the head, it is necessary to determine the location of sources of these signals in the brain.

The purpose of my research is to develop a software system for localization of brain activity sources based on the joint analysis of EEG and sMRI data.

There are various approaches to solving of the inverse problem of EEG. To obtain the most exact results, some of them involve the use of data on the individual anatomy of the human head – structural magnetic resonance imaging (sMRI data). In this paper, one of these approaches is supposed to be used – Electromagnetic Spatiotemporal Independent Component Analysis (EMSICA) proposed by A. Tsai.

The article describes the main stages of the system, such as preprocessing of the initial data; the calculation of the special matrix of the EMSICA approach, the values of which show the level of activity of a certain part of the brain; visualization of brain activity sources on its three-dimensional model.

Keywords

EEG, sMRI, localization of brain activity sources, EMSICA, three-dimensional model of the brain *Acknowledgements* 

The set of EEG and MRI data was carried out with the support of the grant of the Russian Science Foundation no. 17-18-01019. The development of the data analysis algorithm was supported by the RFBR grant no. 18-29-13027.

Bykova E. P., Savostyanov A. N. The Localization of Activity Sources in a Three-Dimensional Model of the Human Brain Using the Joint Analysis of EEG / sMRI Data. *Vestnik NSU. Series: Information Technologies*, 2019, vol. 17, no. 3, p. 18–28. (in Russ.) DOI 10.25205/1818-7900-2019-17-3-18-28

# Введение

Мозг выполняет огромное количество жизненно важных функций человека, поэтому точная и своевременная диагностика состояния головного мозга — одна из ключевых задач современной медицины. Мозг человека активно исследуют посредством измерения и анализа его анатомии, биоэлектрической активности и т. п.

Один из наиболее популярных методов исследования мозговой активности — электроэнцефалография (ЭЭГ) — метод оценки функционального состояния головного мозга при помощи регистрации и анализа электрических сигналов на поверхности головы. Электроэнцефалография занимает важное место среди методов функциональной диагностики состояния мозга. Несмотря на появление таких диагностических методов, как магнитно-резонансная томография (МРТ), функциональная магнитно-резонансная томография, позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ) и др., интерес врачей и исследователей к электроэнцефалографии и методам ее анализа в последнее время возрастает. Популярность ЭЭГ связана со сравнительно низкой стоимостью оборудования и его мобильностью, безвредностью ввиду отсутствия вредных для мозга излучений. Также стоит отметить, что ЭЭГ — чувствительный метод

исследования, он отражает малейшие изменения состояния коры головного мозга и глубинных мозговых структур, обеспечивая миллисекундное временное разрешение, недоступное другим методам исследования мозговой активности.

При анализе ЭЭГ-данных возникает проблема решения обратной задачи электроэнцефалографии – локализации источников электрической активности мозга. Ее можно сформулировать следующим образом: по ЭЭГ сигналам, регистрируемым на поверхности головы, необходимо определить, в какой области мозга расположены источники этих сигналов.

Целью данной работы является разработка программной системы для локализации источников мозговой активности на основе совместного анализа данных ЭЭГ и сМРТ.

Локализация источников ЭЭГ основана на широком спектре методов обработки сигналов, включающих цифровую фильтрацию, анализ трехмерных изображений, обработку массивов сигналов, моделирование и реконструкцию изображений, слепое разделение источников [1].

Наиболее распространенным подходом к решению обратной задачи ЭЭГ является определение пространственных характеристик и силы токовых диполей для компонент, вычисленных при помощи анализа независимых компонент (Independent Component Analysis – ICA). Данный алгоритм был разработан Ааро Hyvärinen и Erkki Oja [2]. Его основное преимущество – использование только ЭЭГ-данных для нахождения источников сигналов, кроме того данный метод включен в распространенный программный пакет EEGLAB. Но такой подход не учитывает индивидуальную анатомию человеческого мозга, что ведет к ошибкам в определении расположения источников активности.

Еще одним распространенным методом локализации источников мозговой активности является электромагнитная томография низкого разрешения (LORETA) [3].

Для получения наиболее точных результатов некоторые подходы предполагают использование данных MPT, которые дают высокоточную информацию об индивидуальной анатомии головы человека. MPT — способ получения томографических медицинских изображений для исследования внутренних органов и тканей с использованием явления ядерного магнитного резонанса. Изображения структурной MPT (сМРТ) мозга предоставляют данные об анатомических структурах мозга с высоким пространственным разрешением.

Одним из подходов, использующих MPT для решения обратной задачи ЭЭГ, является метод одновременной регистрации данных ЭЭГ и MPT, описанный К. J. Mullinger и др. [4]. Данный способ точно локализует источники сигнала в головном мозге, но он крайне затратен по временным и денежным ресурсам.

В этой работе предполагается использование подхода, который также использует МРТ-данные — электромагнитный пространственно-временной анализ независимых компонент (Electromagnetic Spatiotemporal Independent Component Analysis — EMSICA), предложенного А. Тsai [5; 6]. Данный метод является модификацией анализа независимых компонент, в то же время он использует МРТ-данные. Его преимущество перед одновременной регистрацией данных ЭЭГ и МРТ — использование одних данных МРТ для разных ЭЭГ-экспериментов одного и того же обследуемого.

В статье подробно описана математическая модель электромагнитного пространственновременного анализа независимых компонент, оригинальный алгоритм, а также предложенная модификация этого алгоритма. Также описан процесс предварительной обработки данных ЭЭГ и МРТ для использования алгоритмом. Представлена архитектура разработанной системы, этапы ее работы, пользовательский интерфейс, а также некоторые детали реализации. Особое внимание уделено подходу к визуализации источников мозговой активности.

#### Подход EMSICA

Электромагнитный пространственно-временной анализ независимых компонент, предложенный А. Tsai [5], основан на совместном анализе данных ЭЭГ и МРТ. Этот метод является модификацией ICA, и его основное преимущество – использование информации об индивидуальной анатомии головы обследуемого. Стоит отметить, что данные сМРТ регистрируются

один раз независимо от регистрации ЭЭГ-данных. Иначе говоря, можно получать источники мозговой активности для каждого нового ЭЭГ-обследования без повторного МРТ-обследования.

#### Математическая модель EMSICA

В данном подходе расположение источников мозговой активности будет определяться на поверхности коры головного мозга. Для этого предполагается разделить поверхность головного мозга на J тесселяционных элементов (здесь под тесселяционным элементом подразумевается небольшой участок на поверхности коры головного мозга).

Математическая модель данного метода [5] выглядит следующим образом:

$$x^{(t)} = Au^{(t)} = LBs^{(t)} \tag{1}$$

 $x^{(t)} \in \mathbb{R}^{M}$  — известная векторная функция от времени, содержащая данные ЭЭГ-сигналов, в реальном наборе данных представляется как  $x \in \mathbb{R}^{M \times T}$   $t \in [1, 2, ..., T]$ .

 $s^{(t)} \in R^K$  — неизвестная векторная функция от t (времени), описывающая искомые разделенные сигналы, в реальном наборе данных представляется как  $s \in R^{K \times T}$   $t \in [1, 2, ..., T]$ .

 $L \in \mathbb{R}^{M \times J}$  — известная матрица потенциальных полей, содержащая информацию о геометрии и проводимости модели.

 $B \in R^{J \times K}$  — неизвестная матрица весов с элементами  $b_{jk}$ , которые задают уровень активности k-го источника в j-м тесселяционном элементе на коре. Таким образом, по значениям столбца  $b_k$  (k = 1, ..., K) можно определить активные участки коры мозга, соответствующие k-й компоненте.

Задача заключается в поиске матрицы B по известным x(t) и L для последующей визуализации активных участков мозга в виде K компонент EMSICA.

Предполагается, что M = K, чтобы гарантировать существование матрицы  $(LB)^{-1}$ .

Также в [5] утверждается, что матрица A в (1) может быть интерпретирована аналогично матрице смешивания подхода анализа независимых компонент.

В байесовском подходе [1] обратную задачу можно сформулировать как оценку распределения источников на коре, а также соответствующих им сигналов по данным, записанным с M электродов. Расположение источников, т. е. B, можно оценить, максимизируя следующую апостериорную вероятность [11]:

$$p(B, s^{(t)}|x^{(t)}, L) \propto p(x^{(t)}|L, B, s^{(t)})p(B, s^{(t)}|L).$$
 (2)

Здесь  $\propto$  обозначает пропорциональность, т. е.  $y \propto x$  то же самое, что y = kx. Если предположить независимость расположения источников на поверхности коры и независимость сигналов во времени, справедливо  $p(B, s^{(t)}|L) \propto p(B)p(s^{(t)})$ . Тогда

$$p(B, s^{(t)}|x^{(t)}, L) \propto p(x^{(t)}|L, B, s^{(t)})p(B)p(s^{(t)}).$$

Чтобы избавиться от неудобного параметра  $s^{(t)}$ , по правилам байесовского подхода уравнение (2) можно преобразовать к

$$p(B|x^{(t)}, L) \propto p(B) \int ds^{(t)} p(x^{(t)}|L, B, s^{(t)}) p(s^{(t)}).$$
 (3)

Поскольку исходные компоненты считаются независимо распределенными, априорную вероятность  $p(s^{(t)})$  можно представить в виде произведения априорных вероятностей отдельных источников, т. е.  $p(s^{(t)}) = \prod_k p_k(s^{(t)})$ .

Тогда на основе подхода алгоритма Infomax ICA [7], также использующего байесовский подход, интеграл в правой части уравнения (3) можно преобразовать следующим образом:

$$\int ds^{(t)} \, p(x^{(t)} | L, B, s^{(t)}) p(s^{(t)}) = \frac{1}{\det(LB)} \prod_{k} p_k(s_k^{(t)}).$$

Элементы k-го столбца матрицы B могут рассматриваться как случайный вектор  $b_k$ , и предполагается, что эти векторы имеют независимое распределение в пространстве, тогда их распределение  $p(B) = \prod_k p_k(b_k)$ .

На основе изложенного апостериорная вероятность  $p(B|x^{(t)}, L)$  имеет следующий вид:

$$p(B|x^{(t)}, L) \propto \prod_{k} p_k(b_k) \frac{1}{\det(LB)} \prod_{k} p_k(s_k^{(t)}). \tag{4}$$

В работе А. Тsai [6] выдвинуто предположение, что  $p_k(b_k)$  и  $p_k(s_k^{(t)})$  имеют следующий вид:

$$p_k(b_k) \propto \exp\{-\beta f(b_k)\} \operatorname{sech}^2(b_k),$$
 (5)

$$p_k(s_k^{(t)}) \propto \exp\left\{-\left(s_k^{(t)}\right)^2\right\} \operatorname{sech}^2(s_k^{(t)}). \tag{6}$$

На основе представленных в статье [6] формул приведем подробное описание используемых величин функций:

 $f\colon R^K o R$  и  $f(b_k)=b_kC^{-1}b_k{}^T$ ,  $C^{-1}\in R^{J imes J}$  — диагональная матрица, каждое значение которой имеет вид  $r_{jj}=\sqrt{\sum_m^M L_{mj}}$ ;

 $\exp\{-\beta f(b_k)\}: R \to R$ ;

 ${
m sech}$  – гиперболический секанс, т. е.  ${
m sech}^2(b_k)$  – скалярный квадрат вектора  ${
m sech}(b_k)$ ;

 $p_k(b_k): R^K \to R^K;$ 

 $p_k(s_k^{(t)}): R \to R.$ 

Скаляр  $\beta \in R$  является гиперпараметром.

Из-за того, что временной интервал ЭЭГ-обследования (T временных единиц) может быть достаточно большим, в подходе EMSICA предлагается разбить его на интервалы по  $\tau$  единиц времени. Другими словами вектор-функция  $x^{(t)}$  в реальном наборе данных представляет собой матрицу  $x \in R^{M \times T}$   $t \in [1, 2, ..., T]$ , тогда разобьем ее на  $\frac{T}{\tau}$  блоков  $x \in R^{M \times \tau}$ .

Учитывая это, в работе А. Тsai было установлено, что апостериорная логарифмическая вероятность, соответствующая апостериорной вероятности в (4), имеет следующий вид:

$$l = \tau \sum_{j,k} \log \left( p_k(b_{jk}) \right) - \tau \log(\det(LB)) + \sum_{k,t} \log \left( p_k(s_k^{(t)}) \right)$$

На основе вышеизложенного для нахождения матрицы B необходимо решить следующую задачу безусловной оптимизации:

$$l = \sum_{k=1}^{K} \left\{ \tau \cdot log\left(\sum_{j=1}^{J} \operatorname{sech}^{2}(b_{jk})\right) + \sum_{t=1}^{\tau} log(\operatorname{sech}^{2}(s_{tk})) - log\left(\sum_{t=1}^{\tau} (s_{tk})^{2}\right) - \beta \cdot \tau \sum_{j=1}^{J} (b_{jk}r_{j}) \right\} + \tau \cdot \log(\det(LB)),$$

$$s_{tk} = (LB)^{-1} x_{tk}, \tag{7}$$

где  $k \leq K, t \leq \tau, l \rightarrow max_R$ .

Максимизация логарифмической апостериорной вероятности

А. Тѕаі предлагает найти максимум логарифмической вероятности l с помощью метода градиентного спуска. Для этого берется ее градиент по B (здесь подразумевается взятие частной производной по каждому элементу матрицы B):

$$\frac{\partial l}{\partial B}=\ \phi(B)-L^T(LB)^{-T}-\frac{1}{\tau}L^T(LB)^{-T}\varphi(S)S^T,$$
 где  $S=[s^{(1)},\dots,s^{(\tau)}],$ 

 $\phi(B) \in R^{J \times K}$ ,  $\varphi(S) \in R^{K \times \tau}$  – матрицы со значениями  $\phi(b_{jk}) = \partial \log (p_k(b_{jk})) / \partial b_{jk}$  и  $\varphi(s_k^{(t)}) = \partial \log (p_k(s_k^{(t)})) / \partial s_k^{(t)}$  соответственно.

На основании (5) и (6) нами были выведены следующие формулы:

$$\phi(b_{jk}) = -\left(2\tanh(b_{jk}) + \beta \sum_{j'=1}^{J} b_{j'k} r_{jj'}\right),\,$$

где  $r_{ij^{'}}-jj^{'}$  – элемент матрицы  $\mathcal{C}^{-1}$ ;

$$\varphi(s_k^{(t)}) = -2 (\tanh(s_k^{(t)}) + s_k^{(t)}).$$

Умножим правую часть уравнения (7) на  $BB^T$  [5]:

$$\Delta B = (BB^T)^{-1} \cdot BB^T \frac{\partial l}{\partial B} = (BB^T)^{-1} \cdot B \left[ B^T \phi(B) - I + \frac{1}{\tau} B^T \phi(S) S^T \right].$$

Тогда на каждой итерации градиентного спуска

$$B_{i+1} = B_i + \alpha (BB^T)^{-1} \Delta_i B,$$

$$S_{i+1}^{(t)} = (LB_i)^{-1} x^{(t)}.$$
(8)

В качестве правила окончания цикла было выбрано правило

$$\max(\Delta b_{jk}) < \varepsilon$$
.

Здесь возникает проблема поиска параметра α в уравнении (8). Принятие параметра α за константное значение и его эмпирический подбор не показали хорошего результата. Поэтому поиск параметра α был произведен на основе модификации алгоритма Нелдера – Мида [8].

В результате эмпирических исследований нами были выбраны следующие значения гиперпараметров алгоритма  $\beta = 100000$ ,  $\tau = 100$ . Такие значения обеспечили наименьшее количество общего числа итераций оптимизационного алгоритма для предоставленного набора тестовых данных.

# Предварительная обработка данных

Для исследования Научно-исследовательским институтом физиологии и фундаментальной медицины были предоставлены очищенные от шума ЭЭГ-данные в формате EEGLAB с расширением .set и данные структурной MPT с расширением .nii.

Алгоритм EMSICA в качестве входных данных принимает матрицу потенциальных полей  $L \in R^{M \times J}$ , полученную на основе обработки данных MPT и ЭЭГ, а также вектор-функцию  $x^{(t)} \in R^M$  ( $t \in [1,2,...,\tau]$ ) или матрицу  $x \in R^{M \times \tau}$  (в дискретном виде), извлеченную из ЭЭГ-данных. Исходя из предоставленных данных размерности M = K = 126,  $\tau = 3500$ . Количество тесселяционных элементов в этом исследовании J = 15000.

Программная система включает в себя модуль по обработке данных. После того, как пользователь загрузит файл с ЭЭГ-данными (с расширением .set), а также файл с матрицей потенциальных полей (с расширением .mat), запускается реализованный на языке MATLAB скрипт для извлечения необходимых данных.

Далее описывается способ получения файла с матрицей потенциальных полей, примененный в результате подготовки данных для нашей программной системы.

#### Вычисление матрицы потенциальных полей

Решение обратной задачи ЭЭГ с использованием данных об анатомии мозга предполагает предварительное моделирование тканей головы и характеристик электродов.

Матрица потенциальных полей (матрица усиления) L, используемая в (1), содержит информацию о том, как электрический ток, протекающий в мозге, создает различия в электрических потенциалах на внешних датчиках ЭЭГ (электродах), учитывая различные ткани головы

На основании подхода EMSICA для каждого обследуемого матрица L рассчитывается на основе высококачественной реалистичной модели головы методом граничного элемента (BEM – boundary element method) [9].

В настоящее время существует несколько программных продуктов, выполняющих подобные вычисления. В этой работе для вычисления матрицы усиления было решено использовать программный пакет Brainstorm, который задокументирован и предназначен для скачивания онлайн под общедоступной лицензией GNU [10]. Для расчета матрицы L этому программному пакету необходимы данные модели головы, которые могут быть получены с помощью разных средств. Мы решили остановиться на программе BrainSuite. Выбор данных продуктов был обусловлен прежде всего удобством и простотой в использовании, а также наличием подробного руководства.

Итак, сначала необходимо построить реалистичную модель головы в программном пакете BrainSuite. BrainSuite создает индивидуальные модели структур мозга на основе Т1-взвешенной МРТ головы человека, в том числе модели внутренних и внешних границ коры головного мозга. Данные этой модели также будут использованы для визуализации активных участков мозга на его трехмерной модели.

Предоставленные данные MPT имеют высокое пространственное разрешение, и при построении модели головы в программе BrainSuite возникает сбой из-за превышения максимального размера стека памяти. Для решения этой проблемы был реализован скрипт OVERRIDE\_MRI для сжатия MPT-данных на языке MATLAB на основе метода reslice\_nii() библиотеки Tools for NIfTI and ANALYZE image.

После использования скрипта для сжатия нужно загрузить полученный файл в приложение BrainSuite и выбрать опцию для выполнения всех шагов извлечения поверхности коры головного мозга. В результате выполнения программы будут созданы файлы с моделями анатомических структур мозга.

Теперь на основе полученных данных можно вычислить L матрицу с помощью программного пакета Brainstorm. Сначала нужно импортировать данные анатомии мозга и файл с ЭЭГ-данными.

В программном обеспечении Brainstorm по умолчанию считается, что электрическая активность, которая регистрируется датчиками, создается в основном набором электрических диполей, расположенных на поверхности коры [9]. Используемая сетка источников (диполей) определяется поверхностью коры, каждая вершина этой поверхности рассматривается как диполь. Анализ данных в этой работе был проведен на основе 15 000 вершин (значение, выставленное в Brainstorm по умолчанию). Использование меньшего количества вершин просто снизит разрешение результатов; использование большего количества приводит к чрезмерному увеличению объема данных и может привести к проблемам с памятью.

Для вычисления L матрицы Brainstorm предлагает несколько методов. Основываясь на работах [5; 6], нужно использовать OpenMEEG BEM — метод граничного элемента из программного обеспечения с открытым исходным кодом OpenMEEG [11]. В результате создается файл с расширением .mat, содержащий L матрицу, а также координаты вершин сетки. Для извлечения этих данных из полученного файла был реализован скрипт на языке MATLAB, который включается в модуль по обработке данных нашей программной системы.

# Подход к визуализации компонент EMSICA

Кортикальная карта, или изображение коры головного мозга k-й компоненты EMSICA, может быть описана на основе значений соответствующего столбца матрицы B, т. е.  $b_k$ , содержащего одно значение для каждого тесселяционного элемента. Чтобы найти и отобразить

вершины, сильно активные в определенной карте компонент EMSICA, столбцы матрицы Bнормализуются по стандартному отклонению. Нормализованные значения матрицы В обозначим  $z_{jk}$ . Участки мозга, для которых соответствующие абсолютные значения  $z_{jk}$  превышают некоторый порог, считаются сильно активными [5] и выделяются цветом на трехмерной модели головного мозга. Именно таким образом отображаются компоненты EMSICA в нашей системе.

Здесь стоит отметить, что интерпретировать физический смысл ненормализованных значений довольно сложно, так как единицей измерения значений матрицы B по CИ является  $1 \frac{A \cdot M}{M \kappa B}$ . Эта величина выведена из уравнения (1) на основе единиц измерения матрицы потенциальных полей —  $1\frac{M\kappa B}{A\cdot M}$  и матрицы x ЭЭГ-данных — 1  $M\kappa B$  (именно такие единицы измерения имели извлеченные из файлов данные). Нормализованное значение отображает степень отклонения состояния соответствующего участка коры.

При реализации модуля для визуализации компонент EMSICA возникла проблема совмещения сетки мозга, полученной в программном пакете Brainstorm, с реалистичной моделью мозга BrainSuite. Как уже отмечалось, наша программная система использует эти промежуточные данные для визуализации трехмерной модели головного мозга.

На основе подхода EMSICA нам известен уровень активности вершин модели Brainstorm. Но так как мы визуализируем компоненты EMSICA на модели мозга BrainSuite, для каждой вершины этой модели необходимо найти ближайшую вершину модели Brainstorm.

Для решения возникшей проблемы был разработан следующий подход. Сначала осуществляется поиск центров моделей мозга. Мы предполагаем, что центр – это точка, имеющая минимальное среднее расстояние г до вершин сетки. Формально это можно представить следующим образом:

 $v_i \in R^3$  – вектор координат *j*-й вершины сетки модели мозга ( $j \in [1, J]$ );

 $c \in \mathbb{R}^3$  – искомый центр сетки модели мозга.

Тогда поиск центра модели будет состоять в решении задачи оптимизации:

$$r = \frac{\sum \sqrt{(v_j - c)^2}}{J} \to \min_c.$$

В качестве начального приближения центра модели мы выбрали центр масс  $c_0 = \frac{\sum v_j}{r} \in R^3$ .

Будем считать что

 $v_j^1$  – вершины модели Brainstorm  $(j \in [1, J])$ ;  $v_i^2$  – вершины модели BrainSuite  $(i \in [1, I])$ ;  $c^1$  – центр модели Brainstorm,  $c^2$  – центр модели BrainSuite, полученные на основе приведенного выше алгоритма.

Тогда если вершина  $v_{j_{k1}}^{-1}$  – активная вершина, то все вершины  $v_{j_{k2}}^{-2}$  такие, что угол между векторами  $v_{j_{k1}}^{-1} - c^1$  и  $v_{j_{k2}}^{-2} - c^2$  меньше  $\gamma$ , будем считать активными.

Таким образом мы совмещаем центры моделей друг с другом. Стоит отметить, что приведение базисов не требуется, так как системы координат обеих моделей уже имеют один и тот же базис. Поэтому мы можем интерпретировать векторы  $v_{j_{k1}}{}^1-c^1$  и  $v_{j_{k2}}{}^2-c^2$  как радиусвекторы вершин соответствующих моделей в одной системе координат, при этом центры моделей будут совпадать с началом координат.

Теперь поясним роль угла  $\gamma$  в нашем подходе. Предположим, что мы спроецировали вершины обеих моделей на сферу с центром в начале координат. Тогда будем считать, что для некоторой активной вершины  $v_i$  модели Brainstorm, все вершины, проекции которых находятся в малой окрестности проекции вершины  $v_i$ , являются активными. Очевидно, что при такой постановке, явное проецирование не требуется, так как такая окрестность может быть задана с помощью угла  $\gamma$  – угла между радиус-векторами вершин обеих моделей.

#### Описание программной системы

Разработанная система для локализации источников мозговой активности имеет три основных модуля.

- 1. Модуль предварительной обработки данных.
- 2. Модуль для вычисления компонент EMSICA. Данный модуль находит решение оптимизационной задачи (7).
  - 3. Модуль для визуализации источников мозговой активности.

Модуль для обработки данных был реализован на языке MATLAB. Выбор языка определен прежде всего тем, что файл с матрицей потенциальных полей имеет формат данных программной системы MATLAB, поэтому здесь имеется богатый функционал для обработки подобных данных.

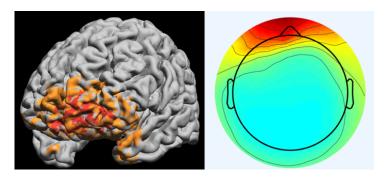
Второй модуль также реализован на языке MATLAB и реализует алгоритм максимизации апостериорной логарифмической вероятности. После вычисления матрицы B он осуществляет экспорт этой матрицы и набор координат модели Brainstorm для использования модулем визуализации. Модуль для визуализации компонент EMSICA разработан с помощью фреймворка Qt на языке C++ и предоставляет пользовательский интерфейс для работы со всей системой.

Основной опцией нашей программной системы является визуализация кортикальных карт компонент EMSICA с заданным порогом, который характеризует уровень активности участков коры мозга.

Также для осуществления дополнительного анализа компонент на основе программного комплекса EEGLAB предоставляется опция для создания и сохранения файла с расширением .set, который содержит данные о компонентах EMSICA, подобно данным о компонентах ICA (матрицу смешивания A), поэтому все механизмы анализа независимых компонент применимы и к новым компонентам.

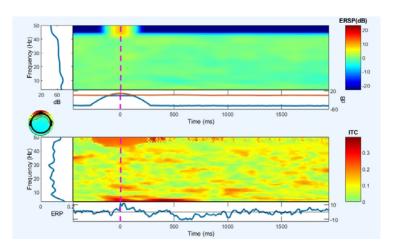
# Результаты

Программная система опробована на данных 10 человек, и, по экспертной оценке сотрудников НИИФФМ, было подтверждено, что полученные компоненты действительно локализуют наиболее активные участки мозга, а также имеют тенденцию к разделению коры мозга на стандартные анатомические области. Кроме того, отображение новых компонент с помощью программного пакета EEGLAB соответствует изображениям на трехмерной модели мозга для всех тестовых данных, что подтверждает выбранный для визуализации подход. На рис. 1 представлена визуализация компоненты EMSICA на трехмерной модели мозга нашей программной системы (слева), а также двумерное изображение этой же компоненты, полученное в программном пакете EEGLAB (справа).



*Puc. 1.* Визуализация компоненты EMSICA *Fig. 1.* Visualization of EMSICA Component

На рис. 2 изображена информация о частотной характеристике сигнала источника, соответствующей этой компоненте. Данные также получены в программном пакете EEGLAB. По частотному анализу видно, что найденный источник действительно проявляет активность в момент начала ЭЭГ-эксперимента (выраженный пик в момент времени 0).



Puc. 2. Частотный анализ компоненты EMSICA Fig. 2. Frequency Analysis of EMSICA Component

#### Заключение

Подход EMSICA для решения обратной задачи ЭЭГ объединяет сильные стороны существующих подходов, поэтому нами был выбран этот подход для разработки программной системы локализации источников мозговой активности.

Во время исследования данного подхода были внесены некоторые уточнения и модификации, необходимые с точки зрения реализации. Также был разработан подход к визуализации компонент EMSICA на трехмерной модели головного мозга, полученной с помощью приложения BrainSuite.

Результатом работы является программная система, которая позволяет визуализировать кортикальные карты компонент EMSICA, а также активные участки мозга в определенный момент времени. Кроме того, для получения большей информации о компонентах предусмотрена опция сохранения данных в файл с расширением .set, в результате чего может быть проведен дополнительный анализ полученных результатов в программном пакете EEGLAB.

На данный момент разработанная система проходит апробацию в Научно-исследовательском институте физиологии и фундаментальной медицины.

#### Список литературы / References

- 1. **Baillet S., Mosher J. C., Leahy R. M.** Electromagnetic Brain Mapping. *IEEE Signal Processing Magazine*, 2001, vol. 18, no. 6, p. 14–30. DOI 10.1109/79.962275
- 2. **Hyvärinen A., Oja E.** Independent Component Analysis: Algorithms and Applications. *Neural Networks*, 2000, vol. 13, no. 4–5, p. 411–430. DOI 10.1016/S0893-6080(00)00026-5
- 3. **Pascual-Marqui R. D., Michel C.M., Lehmann D.** Low resolution electromagnetic tomography: a new method for localizing electrical activity of the brain. *Int. J. Psychophysiol*, 1994, vol. 18, no. 1, p. 49–65. DOI 10.1016/0167-8760(84)90014-x
- 4. **Mullinger K. J., Castellone P., Bowtell R.** Best Current Practice for Obtaining High Quality EEG Data During Simultaneous fMRI. *Journal of Visualized Experiment*, 2013, vol. 76. DOI 10.3791/50283

- 5. **Tsai A. C.** Mapping single-trial EEG records on the cortical surface through a spatiotemporal modality. *NeuroImage*, 2006, vol. 32, no. 1, p. 195–207. DOI 10.1016/j.neuroimage.2006. 02.044
- 6. **Tsai A. C., Jung T. P., Chien V S. C., Savostyanov A. N., Makeig S.** Cortical surface alignment in multi-subject spatiotemporal independent EEG source imaging. *NeuroImage*, 2014, vol. 87, p. 297–310. DOI 10.1016/j.neuroimage.2013.09.045
- 7. **Pearlmutter B. A., Parra L. C.** A context-sensitive generalization of ICA. In: International Conference on Neural Information Processing, Hong Kong, 1996.
- 8. **Lagarias J. C., Reeds J. A., Wright M. H., Wright P. E.** Convergence Properties of the Nelder-Mead Simplex Method in Low Dimensions. *SIAM Journal of Optimization*, 1998, vol. 9, no. 1, p. 112–147. DOI 10.1137/s1052623496303470
- 9. **Munck J. C. de.** A linear discretization of the volume conductor boundary integral equation using analytically integrated elements. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, 1992, vol. 39, no. 9, p. 986–990. DOI 10.1109/10.256433
- 10. **Tadel F., Baillet S., Mosher J. C., Pantazis D., Leahy R. M.** Brainstorm: A User-Friendly Application for MEG/EEG Analysis. *Computational Intelligence and Neuroscience*, 2011, p. 1–13. DOI 10.1155/2011/879716
- 11. **Gramfort A., Papadopoulo T., Olivi E., Clerc M.** OpenMEEG: opensource software for quasistatic bioelectromagnetics. *BioMedical Engineering OnLine*, 2010, vol. 9, no. 1, p. 45. DOI 10.1186/1475-925x-9-45

Материал поступил в редколлегию Received 16.05.2019

# Сведения об авторах / Information about the Authors

**Быкова Екатерина Павловна**, магистрант 2 курса факультета информационных технологий Новосибирского государственного университета (ул. Пирогова, 1, Новосибирск, 630090, Россия)

**Ekaterina P. Bykova**, Master's Student, Faculty of Information Technologies, Novosibirsk State University (1 Pirogov Str., Novosibirsk, 630090, Russian Federation) e.bykova1@g.nsu.ru

- Савостьянов Александр Николаевич, доктор философских наук, профессор, заместитель кафедры общей информатики факультета информационных технологий Новосибирского государственного университета (ул. Пирогова, 1, Новосибирск, 630090, Россия), ведущий научный сотрудник Научно-исследовательского института физиологии и фундаментальной медицины (ул. Тимакова, 4, Новосибирск, 630117, Россия), Институт цитологии и генетики СО РАН (пр. Академика Лаврентьева, 10, Новосибирск, 630090, Россия)
- **Alexander N. Savostyanov**, Doctor of Philosophy, Professor, Deputy Chair of General Informatics, Faculty of Information Technologies, Novosibirsk State University (1 Pirogov Str., Novosibirsk, 630090, Russian Federation), Senior Researcher, Research Institute of Physiology and Fundamental Medicine (4 Timakov Str., Novosibirsk, 630117, Russian Federation), Institute of Cytology and Genetics SBRA of Sciences (10 Academician Lavrentiev Ave., Novosibirsk, 630090, Russian Federation)

alexander.savostyanov@gmail.com