*ФИЗИОЛОГИЯ ЧЕЛОВЕКА, 2013, том 39, № 3, с. 1–11* proof, статья опубликована в № 4, стр. 112-122

ОБЗОРЫ

*УДК 612.821*

# КОЛИЧЕСТВЕННЫЕ МЕРЫ КОРТИКО-КОРТИКАЛЬНОГО ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ: СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ


**А. В. Курганский**

*ФГНУ Институт возрастной физиологии РАО, Москва*

Поступила в редакцию 27.11.2012 г.

Рассматриваются современные представления о количественном измерении силы функциональных и эффективных связей в нейрокогнитивных сетях – распределенных мозговых системах, состоящих из взаимодействующих между собой популяций нейронов и отвечающих за реализацию когнитивных функций.

Анализируются два основных класса методов оценки силы связей: класс линейных и класс нелинейных методов. В классе линейных методов, помимо традиционно используемой для оценки функциональных связей функции когерентности, наиболее подробно рассмотрено векторное авторегрессионное моделирование многоканальной ЭЭГ. Этот подход позволяет оценивать как функциональные, так и эффективные корковые связи (меры, учитывающие направление влияния), в частности, такие широко применяемые в электрофизиологии меры, как направленная передаточная функция (*DTF*) и частная направленная когерентность (*PDC*). Обсуждается проблема влияния объемного проведения биотоков в тканях головы на различные меры оценки силы функциональных и эффективных кортикальных связей. Подробно обсуждается мнимая часть комплексной функции когерентности, как мера, существенно редуцирующая влияние объемного проведения на оценку силы функциональной связи между кортикальными источниками ЭЭГ. В классе нелинейных методов рассмотрен популярный среди исследователей метод независимых компонентов (*ICA*) и метод оценки силы направленного влияния, основанный на теоретико-информационном подходе.

*Ключевые слова:* функциональные и эффективные корковые связи, нейрокогнитивные сети.

**DOI:** 10.7868/S0131164613030144

Исследование работы мозга проводится различными экспериментальными методами в зависимости от того, с какой подробностью (в каком масштабе) рассматриваются протекающие в нем нейрофизиологические процессы. Объектом изучения в микроскопическом масштабе являются отдельные нейроны и локальные нейронные сети (например, кортикальные колонки). Здесь основным методом является внутриклеточная регистрация мембранного потенциала и внеклеточная регистрация потенциалов действия. При работе в мезоскопическом масштабе регистрируется фокальный потенциал, а макроскопический масштаб относится к нейрокогнитивным сетям, активность которых исследуется "макроскопическими" методами, такими как функциональная магнитно-резонансная томография, позитронно-эмиссионная томография, магнитоэнцефалография (фМРТ, ПЭТ, МЭГ) и ЭЭГ.

В настоящем обзоре речь пойдет о том, какое отражение находит функционирование нейрокогнитивных сетей в суммарной биоэлектрической активности кортикальных отделов мозга – в электроэнцефалограмме (ЭЭГ).

Нейрокогнитивные сети – это распределенные и взаимосвязанные популяции нейронов, организованные для осуществления когнитивных функций [1]. В этом определении когнитивный процесс понимается широко – как процесс преобразования информации, возникающий в результате и реализующийся посредством изменяющихся во времени (динамических) взаимодействий в пределах нейрокогнитивной сети. Структура, функция и динамика составляют три основных аспекта нейрокогнитивной сети: структура определяется компонентами системы (нейронами) и связями (синапсами); функция относится к поведенческим и когнитивным ее проявлениям, а в ее динамике функция реализуется в реальном времени [1].

Как в состоянии покоя, так и в процессе когнитивной деятельности особую роль играют ритмы – осцилляторная биоэлектрическая активность нейронных сетей. Ритмы ЭЭГ представляет собой не эпифеномен, а механизм, обеспечивающий активную обработку информации на самых разных уровнях строения мозга: от отдельных нейронов и локальных нейронных сетей до распределенных функциональных систем (обзор последних достижений в исследовании ритмов дан в работе [2]). Одной из функций, которую, как предполагают, осуществляют ритмы, является синхронизация работы различных отделов мозга, за счет которой и достигается объединение этих структур в единую систему [3–7]. Так, в частности, полагают, что за счет синхронизации в диапазоне γ-ритма достигается формирование единого перцепта из разрозненных сенсорных признаков. Поэтому исследование кортико-кортикальных функиональных связей на частотах энцефалографических ритмов представляет собой одну из важнейших задач электрофизиологии.

С точки зрения методов количественной оценки силы связей, необходимо различать стационарные (или почти стационарные) процессы и процессы нестационарные. В узком смысле этого слова стационарные процессы – это такие процессы, статистические свойства которых не зависят от времени. К рассмотрению стационарных процессов приводят такие задачи, в которых мозговая система предположительно не меняется во времени (например, ситуация готовности к обнаружению стимула при непредсказуемом моменте его появления). Напротив, типичным примером нестационарного процесса является связанный с событием потенциал (ССП), возникающий, например, при обработке мозгом информации о сенсорном стимуле. Ниже речь пойдет, главным образом, о стационарных процессах.

## ИЗМЕРЕНИЕ СИЛЫ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ И ЭФФЕКТИВНЫХ СВЯЗЕЙ

Как уже отмечалось выше, биоэлектрическая активность мозга характеризуется наличием ярко выраженных ритмов. Это свойство ЭЭГ приводит к тому, что исследовать эту активность проще не во временной, а в частотной области, в которой ритм выглядит как пик и в первом приближении характеризуется всего несколькими числовыми параметрами – центральной частотой, характерной шириной (например, на полувысоте пика), высотой (амплитудой или мощностью), а также – фазой. В качестве меры функционального взаимодействия двух отделов коры традиционно используется спектр когерентности, выражающий степень статистической связи между сигналами, записанными от пары электроэнцефалографических отведений с номерами $k$ и $m$. Для краткости ниже мы будем говорить о “каналах $k$ и $m$”. Следует подчеркнуть, что в выражении для спектра когерентности:

$$K_{km}(f) = \frac{|S_{km}(f)|^2}{S_{kk}(f)S_{mm}(f)} \qquad (1)$$

в числителе и знаменателе стоят *несмещенные* оценки, соответственно, взаимного спектра $S_{km}(f)$ и автоспектров двух каналов: $S_{kk}(f)$ и $S_{mm}(f)$. Несмещенность оценки достигается соответствующим статистическим усреднением до взятия дроби.

Спектр когерентности или, как часто говорят, функция когерентности количественно характеризует долю общего сигнала на частоте $f$ в двух каналах $k$ и $m$. Если сигналы в этих двух каналах полностью совпадают с точностью до разности фаз, то $K_{km}(f) \equiv 1$; напротив, если общий сигнал отсутствует, то $K_{km}(f) \equiv 0$.

Хотя функция когерентности (1) является надежным показателем присутствия общей частотно-специфичной активности в двух отведениях и традиционно рассматривается в электрофизиологии как показатель совместной работы пары областей коры, следует подчеркнуть, что ее интерпретация далеко не всегда является простой.

Прежде всего, сигналы от двух отведений могут оказаться когерентны на некоторой частоте не потому, что подлежащие области коры непосредственно взаимодействуют посредством ритма этой частоты, а потому, что и тот, и другой получают общий сигнал от третьего ненаблюдаемого участника.

Еще одна причина, по которой сигналы двух каналов оказываются когерентны, состоит в объемном проведении электрических токов корковых источников в тканях головы. Объемное проведение биотоков приводит к тому, что в двух отведениях всегда присутствует общий сигнал, приводящий к искусственно высокой (то есть артефактной) когерентности (особенно для близко расположенных отведений) во всем диапазоне частот. Эта составляющая функции когерентности фактически является *физическим артефактом* самого электроэнцефалографического метода.

Рассмотрим упрощенную ситуацию, в которой имеются всего два корковых источника сигнала $x_1(n)$ и $x_2(n)$, непосредственно над которыми расположены два электрода, от которых отводятся сигналы ЭЭГ $y_1(n)$ и $y_2(n)$.

Сигнал $y_1(n)$ возникает как результат падения напряжения, вызванного проведением электрического тока как от источника $x_1(n)$ (в большей степени), так и от источника $x_2(n)$ (возможно, в меньшей степени). Аналогично формируется и сигнал $y_2(n)$. Следовательно, связь между наблюдаемыми сигналами и сигналами кортикальных источников можно записать в виде следующего линейного преобразования:

$$\begin{aligned} y_1(n) &= a_{11}x_1(n) + a_{12}x_2(n) \\ y_2(n) &= a_{21}x_1(n) + a_{22}x_2(n), \end{aligned} \qquad (2)$$

или в краткой матричной форме, как $y(n) = Ax(n)$, где $x(n)$ и $y(n)$ – векторы-столбцы, а $A$ – квадратная матрица. Важно подчеркнуть, что связанный с объемным проведением общий сигнал является синхронным, поскольку распространение электрического тока в тканях головы происходит со скоростью света, и изменение тока источника практически мгновенно приводит к изменению потенциала на скальпе. Из этого обстоятельства следует, что коэффициенты $a_{km}$ могут быть только действительными числами. Отметим также, что соотношения, связывающие сигналы источников $x_1(n)$ и $x_2(n)$ с наблюдаемыми сигналами $y_1(n)$ и $y_2(n)$, являются линейными, поскольку электрический ток связан с электродвижущей силой линейным соотношением – законом Ома.

Применяя преобразование Фурье к обеим частям матричного уравнения (2), получим $Y(f) = AX(f)$, откуда следует соотношение между спектральными матрицами для наблюдаемых сигналов и сигналов источников:

$$S_y(f) = AS_x(f)A^T, \tag{3}$$

где символ “$^T$” обозначает операцию транспонирования (преобразования строк в столбцы и наоборот). Из соотношения (3) следует, что спектр наблюдаемого сигнала зависит не только от спектров обоих сигналов источников, но также и от действительной части их взаимного спектра. В частности, автоспектр сигнала $y_1(n)$ первого канала выражается как:

$$S_{11}^{(y)}(f) = a_{11}^2 S_{11}^{(x)}(f) + a_{12}^2 S_{22}^{(x)}(f) + 2a_{11}a_{22}\mathrm{Re}\{S_{12}^{(x)}(f)\},$$

а взаимный спектр сигналов $y_1(n)$ и $y_2(n)$ дается выражением:

$$\begin{aligned} S_{12}^{(y)}(f) &= a_{21}a_{11}S_{11}^{(x)}(f) + a_{12}a_{22}S_{22}^{(x)}(f) + \\ &+ (a_{11}a_{22} + a_{12}a_{21})\mathrm{Re}\{S_{12}^{(x)}(f)\} + \\ &+ i(a_{11}a_{22} - a_{12}a_{21})\mathrm{Im}\{S_{12}^{(x)}(f)\}. \end{aligned}$$

В работе Г. Нолте и соавт. [8] предложен способ избавиться от артефактной составляющей когерентности, взяв в качестве меры взаимодействия не модуль (или квадрат модуля, т.е. величину $K_{km}(f)$) комплексной когерентности, а ее мнимую часть. Комплексная когерентность выражается через взаимный спектр двух каналов $k$ и $m$ как

$$C_{km}(f) = \frac{S_{km}(f)}{\sqrt{S_{kk}(f)S_{mm}(f)}} = \frac{|S_{km}(f)|e^{i(\varphi_k - \varphi_m)}}{\sqrt{S_{kk}(f)S_{mm}(f)}}. \tag{4}$$

Здесь $\varphi_k$–$\varphi_m$ соответствует разности фаз компонента на частоте $f$ в каналах $k$ и $m$. Мнимая часть комплексной когерентности вычисляется с помощью выражения:

$$\begin{aligned} J_{km}(f) &= \mathrm{Im}\{C_{km}(f)\} = |C_{km}(f)|\sin(\varphi_k - \varphi_m) = \\ &= \sqrt{K_{km}(f)}\sin(\varphi_k - \varphi_m). \end{aligned} \tag{5}$$

К сожалению, использование функции $J_{km}(f)$ в качестве меры взаимодействия решает одну проблему, но при этом порождает другую – с ее помощью исключается не только артефактное взаимодействие, но и потенциально присутствующее истинно синхронное взаимодействие корковых источников.

Для оценки функциональных связей широко используются меры взаимодействия каналов, основанные на фазовых соотношениях [9]. В рамках линейного анализа, учитывая что $X(f) = |X(f)|e^{i\varphi_x(f)}$, фазу $\varphi_x(f)$ можно вычислить как $\varphi_x(f) = \mathrm{Im}\left\{\ln\left(\frac{X(f)}{|X(f)|}\right)\right\}$. Два сигнала $x(t)$ и $y(t)$ считаются связанными по фазе (*phase locked*) или в широком смысле синхронизованными для некоторой частоты $f$, если на этой частоте разность фаз практически постоянна $\Delta\varphi_{xy}(f) = \varphi_y(f)–\varphi_x(f)$ (в частности, если разность фаз равна нулю, то можно говорить об истинной синхронности сигналов на частоте $f$). Если в нашем распоряжении имеется $K$ пар синхронных отрезков, как это нередко бывает в электрофизиологическом эксперименте, то, вычисляя для каждой такой пары свою величину разности фаз $\Delta\varphi_{xy}^k(f)$, можно использовать величину

$$PLI_{xy}(f) = \frac{1}{K}\left|\sum_{k=1}^{K} e^{i\Delta\varphi_{xy}^k(f)}\right| \tag{6}$$

в качестве меры постоянства разности фаз (*PLI* – это сокращение от *phase locking index*; подробный анализ свойств этого показателя можно найти в работе [10]). Действительно, если статистическая связь между сигналами $x(t)$ и $y(t)$ отсутствует, то мнимая и действительная часть $e^{i\Delta\varphi_{xy}^k(f)}$ будут изменяться от отрезка к отрезку случайным образом, и величина $PLI_{xy}(f)$ будет близка к нулю; напротив, если $\Delta\varphi_{xy}^k(f)$ одинакова для всех отрезков и равна, скажем, $\Delta\varphi_0$, то

$$PLI_{xy}(f) = \frac{1}{K}\left|\sum_{k=1}^{K} e^{i\Delta\varphi_0}\right| = \left|e^{i\Delta\varphi_0}\right| = 1.$$

Следует отметить, что меры функционального взаимодействия, основанные на соотношении фаз (например, рассмотренный выше показатель постоянства фазового сдвига $PLI_{xy}(f)$), вопреки иногда высказываемому мнению, так же, как и функция когерентности, не свободны от влияния объемного проведения.

Наличие функциональной связи между каналами ЭЭГ позволяет судить (со всеми оговорками) о “совместной работе” соответствующих отделов коры. Однако исследователей интересует большее – знание причинно-следственных связей (какая область коры оказывает влияние, а какая – его испытывает). Такие связи, учитывающие направление влияния, обозначаются термином “эффективные связи”.

Одним из методов оценки силы эффективных связей является метод, известный как моделирование с помощью структурных уравнений (*Structural Equation Modeling*, сокращенно – *SEM*) [11, 12]. Модель структурных уравнений *SEM* включает в себя набор линейных уравнений с неизвестными заранее параметрами (коэффициентами). Эти уравнения связывают между собой наблюдаемые переменные, которые в общем случае могут быть двух видов: экзогенными (не зависящими от других переменных в модели) и эндогенными. Задача заключается в том, чтобы подобрать такие значения параметров уравнения, которые минимизируют рассогласование между наблюдаемыми ковариациями (ковариациями между наблюдаемыми переменными) и ковариациями, предсказываемыми моделью (последние зависят от параметров).

Если мы обозначим вектор-столбец экзогенных переменных $x(n) = [x_1(n), x_2(n), ..., x_P(n)]^T$, где $n$ – некоторый дискретный момент времени, а вектор-столбец эндогенных переменных $y(n) = [y_1(n), y_2(n), ..., y_Q(n)]^T$, то структурные уравнения, отражающие причинные связи между переменными, можно записать в виде одного матричного уравнения:

$$y(n) = Ay(n) + Bx(n) + e(n), \qquad (7)$$

где $A$ и $B$ представляют собой матрицы, соответственно, размером $P \times P$ и $P \times Q$. Объединим теперь все наблюдаемые переменные, как экзогенных, так и эндогенных, в один вектор-столбец $z(n) = [x_1(n), x_2(n), ..., x_P(n), y_1(n), y_2(n), ..., y_Q(n)]^T$ вектор-столбец длиной $M = P + Q$. Для $N$ измерений в последовательные моменты времени $n = 1, 2, ... N$ из векторов-столбцов можно составить матрицу $Z$. Тогда несмещенная оценка ковариационной матрицы $\Sigma_o$ для всех $M$ наблюдаемых переменных дается выражением $\Sigma_o = (1/(N-1))ZZ^T$. С другой стороны, ковариационная матрица $\Sigma_m$ наблюдаемых переменных может быть выражена как функция элементов матриц $A$, $B$ и ковариационной матрицы $\Sigma_e$ шума $e(n)$ (см. выражение 2.9. в работе[11]).

Параметры оцениваются методом максимального правдоподобия за счет поиска максимума функции: $F_{ML} = \log|\Sigma_m| + Tr(\Sigma_o\Sigma_m^{-1}) - \log|\Sigma_o| - M$. Здесь $Tr()$ означает операцию взятия следа матрицы (суммы элементов, стоящих в главной диагонали), а надстрочный индекс $^{-1}$ – операцию обращения матрицы (взятия обратной матрицы). Поскольку число параметров больше числа наблюдаемых переменных, задача оказывается математически недоопределенной, поэтому в рамках *SEM* используются анатомические и физиологические соображения, накладывающие ограничения на число возможных связей. Иными словами, априори постулируется, что из всех возможных связей анатомически и физиологически реалистическими являются только некоторые. Таким образом, *SEM* объединяет в себе черты анатомической модели, основанной на учете существенных морфологических связей, и функциональной модели, основанной на ковариации активности (электрической, магнитной) в различных регионах.

Следует отметить, что с точки зрения исследования эффективных связей метод *SEM* не лишен существенных недостатков. Во-первых, он требует заранее назначать направление влияния одних структур на другие и, кроме того, неприменим в случае полностью реципрокных связей [11]. Во-вторых, этот метод учитывает только мгновенные (синхронные) зависимости между переменными; в то же время, как уже отмечалось выше, влияние одних отделов коры головного мозга на другие не является таковым в силу конечной скорости проведения по нервным путям.

Иной подход к исследованию как функциональных, так и эффективных связей заключается в использовании векторной авторегрессионной модели (в литературе используется также термин “многоканальная авторегрессионная модель”).

Векторная авторегрессионная модель (ВАР-модель) не использует априорной информации о направлении и силе статистических связей в многоканальной ЭЭГ и не предполагает синхронности сигналов во времени. ВАР-модель представляет собой способ описания корреляционной структуры стационарного многоканального временного ряда как целого с помощью набора параметров.

Если имеется отрезок оцифрованной $M$-канальной ЭЭГ длительностью в $N$ отсчетов, то в каждый дискретный момент времени $n$ (1, 2, ..., $N$) этот отрезок характеризуется $M$ значениями электрического потенциала, которые можно представить в виде $M$-мерного вектор-столбца: $x(n) = [x_1(n), x_2(n), ..., x_M(n)]^T$. Каждый компонент этого вектора $x_m(n)$ соответствует значению электрического потенциала в канале с номером $m$ (1, 2, ..., $M$). ВАР-модель многоканального сигнала заключается в том, что для произвольного дискретного момента времени $n$ текущее значение сигнала $x(n)$ складывается из линейной комбинации (взвешенной суммы) предыдущих (“задержанных”) его значений $x(n-p)$, вплоть до значения, которое наблюдалось $P$ отсчетов тому назад, и текущего вектора белого гауссового шума $e(n) = [e_1(n), e_2(n), \ldots, e_M(n)]^T$

$$x(n) = \sum_{p=1}^{p=P} a(p)x(n-p) + e(n). \quad (8)$$

Максимальная задержка $P$, которая еще принимается в расчет, называется порядком модели. Множитель $a(p)$ при векторе-столбце задержанных отсчетов сигнала $x(n-p)$ обозначает квадратную матрицу размерности $M$, элементы которой $a_{km}(p)$ показывают, какой вклад в текущее значение сигнала $x_k(n)$ в канале $k$ вносит сигнал $x_m(n-p)$ в канале $m$.

Если удается подобрать такие матрицы чисел $a(p)$, что разность между текущими значениями сигнала $x(n)$ и взвешенной суммой предыдущих его значений $\sum_{p=1}^{p=P} a(p)x(n-p)$ окажется белым шумом $e(n)$, это и будет означать, что последовательность матриц $a(p)$ полностью исчерпывает все линейные статистические связи, которые присутствуют в $M$-канальном сигнале, поскольку белый шум по определению лишен какой-либо корреляционной структуры.

Для определения матриц $a(p)$ в формуле (8) разработан ряд алгоритмов, одним из которых является алгоритм Виеры–Морфа (см., например, [13]). Этот алгоритм дает оценку всех $PM^2$ коэффициентов, а также ковариационную матрицу остатков авторегрессии $\Sigma = \langle ee^T \rangle$, где уголковые скобки означают операцию статистического усреднения.

Влияние канала $m$ на канал $k$ определяется последовательностью коэффициентов $a_{km}(p)$ при всех возможных значениях величины задержки $p$ от 1 до $P$ включительно, причем это влияние отсутствует, если коэффициенты $a_{km}(p)$ одновременно равны нулю для всех $p$ от 1 до $P$. На основе коэффициентов $a_{km}(p)$ вычисляют меру прямого влияния (*direct coupling* или *direct causal influence*) одного канала на другой [14], обозначаемую $DC_{k\leftarrow m}$, где стрелка указывает направление влияния (подчеркнем, что в общем случае $DC_{k\leftarrow m} \neq DC_{m\leftarrow k}$):

$$DC_{k\leftarrow m} = \sum_{p=1}^{p=P} a_{km}^2(p). \quad (9)$$

В частотной области выражение (8) принимает вид:

$$A(f)X(f) = E(f),$$

где $f$ – это частота, $X(f) = [X_1(f), X_2(f), \ldots, X_M(f)]^T$ обозначает вектор-столбец Фурье-образов исходных сигналов, $E(f) = [E_1(f), E_2(f), \ldots, E_M(f)]^T$ соответствует вектору-столбцу Фурье-образов последовательностей белого шума, а элементы комплексной матрицы $A(f)$ связаны с Фурье-образами последовательностей матричных элементов исходных матриц $a(1), a(2), \ldots, a(P)$ [4]. Элемент $A_{km}(f)$ матрицы $A(f)$ показывает, какой частотной фильтрации подвергнется сигнал $X_m(f)$ в канале $m$, прежде чем стать частью сигнала $X_k(f)$ в канале $k$. Поэтому функцию $|A_{km}(f)|$ можно использовать в качестве меры частотно-специфического частного (прямого) направленного влияния одного канала на другой, однако на практике используется относительная мера такого влияния, получившая название "функции частной направленной когерентности" (*partial directed coherence – PDC*) [15]:

$$PDC_{k\leftarrow m}(f) = |A_{km}(f)| / \sqrt{\sum_{j=1}^{j=M} |A_{jm}(f)|^2}. \quad (10)$$

Для каждой частоты $f$ величина $PDC_{k\leftarrow m}(f)$, заключенная в пределах от 0 до 1, характеризует, какую долю составляет влияние канала $m$ на канал $k$ по сравнению с совокупным влиянием этого канала на все каналы, включая каналы $m$ и $k$. Отметим, что величина $PDC_{k\leftarrow m}(f)$ характеризует не относительную величину сигнала, посылаемого каналом $m$ в канал $k$, а лишь частотно-специфическую степень усиления или ослабления посылаемого сигнала. Иными словами, $PDC_{k\leftarrow m}(f)$ характеризует относительную степень усиления в фильтре $|A_{km}(f)|$, образованном из коэффициентов авторегрессии.

Иной подход к оценке величин влияния канала на канал заключается в использовании матрицы $H(f) = A(f)^{-1}$, обратной матрице $A(f)$ и называемой передаточной функцией. С ее помощью соотношение (3) можно представить в эквивалентной форме:

$$X(f) = H(f)E(f). \quad (11)$$

Элементы передаточной функции $H_{km}(f)$ представляют собой частотные фильтры, преобразующие белый шум канала $m$ в составную часть сигнала в канале $k$, и лежат в основе направленной передаточной функции (*directed transfer function – DTF*) [14]:

$$DTF_{k\leftarrow m}(f) = |H_{km}(f)|. \quad (12)$$

Поскольку спектральная плотность белого шума не зависит от частоты, функция $DTF_{k\leftarrow m}(f)$ фактически характеризует форму спектра той части сигнала в канале $k$, которую вносит в него канал $m$ как непосредственно, так и опосредованно (посредством "путей" распространения сигнала, проходящих через другие каналы). Обычно используют нормированный вариант функции (12), которую также обозначают $DTF_{k \leftarrow m}(f)$:

$$DTF_{k \leftarrow m}(f) = |H_{km}(f)| / \sqrt{\sum_{j=1}^{j=M} |H_{kj}(f)|^2}, \qquad (13)$$

показывающий, насколько велико влияние канала $m$ на канал $k$ по сравнению с совокупным влиянием на канал $k$ всех каналов, включая канал $m$.

В работе [16] показано, что в рамках ВАР-модели автоспектр $k$-го канала для $M$ каналов (электроэнцефалографических отведений) можно разложить на сумму независимых компонентов

$S_{kk}(f) = \sum_{n=1}^{M} P_{kn}(f) + \Pi_{kk}(f)$, где отдельно стоящее слагаемое

$\Pi_{kk}(f) = \sum_{p \neq q}^{M} H_{kp}(f) H_{kq}^{H}(f) V_{pq}$ отражает недиагональность матрицы $V$ ковариационной матрицы остатков авторегрессии, а функция $P_{kn}(f) = |H_{kn}(f)|^2 \sigma_{nn}^2$ соответствует вкладу $n$-го канала в автоспектр $k$-го канала.

Мерой относительного вклада $m$-го канала в спектр $k$-го является зависящая от частоты величина:

$$\Lambda_{k \leftarrow m}(f) = \frac{P_{km}(f)}{\sum_{n=1}^{n=M} P_{kn}(f)}. \qquad (14)$$

Соответственно, функция $\Lambda_{k \leftarrow k}(f)$ характеризует ту часть сигнала в канале $k$, которая не может быть обусловлена вкладом остальных каналов. Иными словами, $\Lambda_{k \leftarrow k}(f)$ характеризует степень “автономности” биоэлектрической активности в отведении $k$ на частоте $f$. Поскольку $\sum_{m=1}^{m=M} \Lambda_{k \leftarrow m}(f) \equiv 1$, увеличение степени автономности сигнала в каком-либо канале означает уменьшение доли в этом сигнале суммы вкладов остальных каналов; и, наоборот, уменьшение $\Lambda_{k \leftarrow k}(f)$ означает возрастание степени зависимости $k$-го сигнала от остальных каналов. Соответственно, величина $1 - \Lambda_{k \leftarrow k}(f)$ является мерой совокупного влияния остальных каналов на канал $k$.

Таким образом, ВАР-моделирование позволяет представить спектр мощности сигнала в каждом отведении в виде суммы вкладов трех составляющих: 1) вклада уникального для каждого отведения автономного процесса; 2) вкладов, вносимых другими отведениями и тем самым характеризующих функциональное корково-корковое взаимодействие; 3) вклада, вносимого не описываемыми ВАР-моделью мгновенными взаимодействиями, вызванными распространением биотоков от кортикальных источников по всем проводящим тканям головы.

Важно подчеркнуть два существенных обстоятельства. Во-первых, рассмотренные выше (выражения (9), (10) и (13)) меры $DC_{k \leftarrow m}$, $PDC_{k \leftarrow m}(f)$, $DTF_{k \leftarrow m}(f)$, в отличие от функции когерентности (которую также можно вычислить на основе известных коэффициентов $a(p)$), не являются инвариантными относительно масштаба сигнала. Поэтому в работе [17] был предложен не зависящий от масштаба сигнала вариант $PDC_{k \leftarrow m}(f)$. Во-вторых, следует помнить, что объемное проведение оказывает существенное влияние на коэффициенты авторегрессии и, следовательно, на все вычисленные с их помощью меры [18]. Поэтому применение аппарата ВАР-моделей (также как и, впрочем, вычисленной методами классического спектрального оценивания функции когерентности) непосредственно к наблюдаемой ЭЭГ не позволяет получить достаточно “чистой” картины взаимодействия мозговых структур в силу артефактного влияния объемного проведения электрического тока в мозговой ткани, мозговых оболочках, костях черепа и кожных покровах. Поэтому чрезвычайно важной задачей является оценка активности кортикальных источников ЭЭГ, взаимодействие между которыми и представляет интерес для нейронауки. К настоящему времени предложен ряд методов, позволяющих (при определенных ограничениях и с большей или меньшей точностью) оценить биоэлектрическую активность непосредственно в корковой ткани. К этим методам относятся использование вместо исходной “сырой” ЭЭГ преобразованного применением поверхностного лапласиана многоканального сигнала, а также восстановление кортикальных источников за счет решения обратной задачи электроэнцефалографии [19].

Теоретические основы использования поверхностного лапласиана как меры силы источников ЭЭГ, расположенных преимущественно в поверхностном слое коры и дипольные моменты которых ориентированы перпендикулярно поверхности скальпа, проанализированы в целом ряде работ, выполненных в последнее 20-летие (см., например, [20–24]). К недостаткам, присущим использованию поверхностного лапласиана, помимо высокой чувствительности в отношении ориентации диполей и подавления вклада глубоких кортикальных источников, относится и то, что применение лапласиана ослабляет не только артефактное влияние объемного проведения, но и истинные синхронные связи в парах далеких отведений [21].

Наиболее перспективным является метод оценки активности кортикальных источников ЭЭГ за счет решения обратной задачи электроэнцефалографии [19, 25, 26]. Исследование статистических связей между восстановленными кортикальными источниками ЭЭГ (связей “в пространстве источников”) является новым направлением в нейронауке, и первые работы появились лишь несколько лет назад [27].

С оценкой связей в пространстве источников тесно связан еще один метод, известный как динамическое моделирование причинно-следственных связей (*Dynamic Causal Modelling – DCM*) [26, 28–30]. В отличие от других методов *DCM* исходит из вполне определенной биофизической и нейрофизиологической модели коры головного мозга, и в настоящее время на практике применяется к анализу связей в ситуации нестационарных процессов (при анализе связанных с событием потенциалов – ССП), хотя в последнее время предложен его вариант для анализа стационарных процессов как в пространстве сенсоров (непосредственно регистрируемая ЭЭГ), так и в пространстве восстановленных корковых источников ЭЭГ (в “пространстве источников”) [31].

С ВАР-моделированием тесно связана концепция причинно-следственных отношений в многоканальных временных рядах (ее формулировку связывают с именами Винера и, главным образом, Грэйнджера, поэтому часто говорят либо о Wiener–Granger causality, либо о Granger causality). Для двух каналов $x(n)$ и $y(n)$ эта концепция формулируется следующим образом: сигнал $y(n)$ можно рассматривать как “причину” сигнала $x(n)$, если сигнал $x(n)$ может быть предсказан лучше (с меньшей дисперсией остатков авторегрессии) при учете влияния сигнала $y(n)$ и его предыстории, чем с учетом предыстории одного только сигнала $x(n)$ [32–34].

В работе М. Камински и соавт. [14] показано, что направленная передаточная функция *DTF* фактически эквивалентна величине Грэйнджеровской причинности, вычисляемой с помощью матричных элементов матрицы $H(f)$.

Нередко исследователи сталкиваются с нестационарными процессами, которые, тем не менее, можно рассматривать как приблизительно стационарные на коротких отрезках времени. Примером такого процесса может служить период подготовки к произвольно инициируемому движению, относительно которого известно, что потенциал готовности начинает развиваться примерно за одну секунду до начала движения. В ходе этого процесса силы взаимных влияний в нейрокогнитивной сети могут существенно изменяться. Поэтому большой интерес представляют меры, способные отслеживать такие изменения. К ним относятся кратковременный спектральный анализ (short-time Fourier analysis; см., например, [35]) и вейвлет-анализ [36, 37].

Вейвлет-анализ разаработан для отслеживания изменяющихся во времени частотных свойств сигналов. Вейвлет-преобразование определяется как свертка сигнала $x(t)$ с функциями- вейвлетами $\psi_{f,t}(\tau)$:

$$W_x(f,t) = \int x(\tau)\psi^*_{f,t}(\tau)dt. \tag{15}$$

В качестве функций $\psi_{f,t}(\tau)$ часто выбирают вейвлеты Морле, представляющие собой нормированное произведение двух функций: гауссианы, центр которой приходится на время $\tau$ и ширина которой обратно пропорциональна частоте $f$, и синусоиды частоты $f$. Как видно из (15), вейвлет-преобразование $W_x(f, t)$ сигнала $x(t)$ строится по тому же принципу, что и преобразование Фурье, но, в отличие от последнего, зависит от двух аргументов – частоты и времени. Как и в рамках частотного анализа, взаимный спектр определяется как $P_{xy}(f,t) = W_x(f,t)W_y^*(f,t)$, а комплексная функция когерентности – как

$$WC_{xy}(f,t) = \frac{S_{xy}(f,t)}{\sqrt{S_{xx}(f,t)S_{yy}(f,t)}}. \tag{16}$$

Выражение (16), также как и в случае традиционной функции когерентности (1), подразумевает, что величины в числителе и знаменателе дроби подвергнуты предварительному статистическому усреднению. Для оценки статистической связи могут использоваться абсолютная величина (16), а также ее действительная или мнимая части. Поскольку функция когерентности (16) зависит от двух аргументов – частоты и времени, – ее изображают в виде поверхности или в виде карты, где величина кодируется цветом или интенсивностью.

Для отслеживания свойств нестационарных процессов можно применять также и ВАР-модели. В работе [38] предложена модификация алгоритма Виеры–Морфа, которая позволяет вычислить набор коэффициентов ВАР-модели сразу для достаточно большого количества коротких отрезков. Если, продолжая наш пример с инициацией движения, рассмотреть множество отрезков ЭЭГ, непосредственно предшествующих движению, то, разбивая эти отрезки на неперекрывающиеся (или частично перекрывающиеся) короткие сегменты, можно вычислить наборы коэффициентов авторегрессии разом для каждого из множеств однородных отрезков, отстоящих от начала движения на одно и то же время. Вычисленные по этим множествам меры взаимодействия, вообще говоря, будут изменяться с изменением такой задержки, показывая тем самым динамику изменения связей (см., например, [39]).

Иной способ заключается в скользящем оценивании параметров авторегрессии (коэффициентов и дисперсий остатков авторегрессии) с помощью одной из адаптивных процедур [40, 41]. Поскольку в нейрофизиологии нестационарные процессы быстро меняются во времени (десятки миллисекунд), для получения устойчивых оценок функциональных связей лучше всего строить одну ВАР-модель сразу для целого множества функционально однородных сегментов ЭЭГ [42].

Экспериментальные исследования, выполненные в последние годы, показывают, что использование основанных на ВАР-модели мер частотно-специфического направленного влияния является перспективным инструментом анализа ЭЭГ и МЭГ [16, 17, 34, 39–44], данных фМРТ [45, 46]. Принцип, лежащий в основе ВАР-модели, место этого метода среди других методов, и практические аспекты его применения обсуждаются в нескольких обзорных работах [18, 34, 47].

Рассмотренные выше меры взаимодействия нацелены на измерение силы линейных статистических связей в многоканальных (векторных) временных рядах, многомерное распределение которых является нормальным. В этом состоит принципиальное ограничение линейных методов. Теоретико-информационные меры взаимодействия свободны от этого ограничения и являются гораздо более общими.

В основе этих методов лежит понятие энтропии. Если величина $x(n)$ может принимать $K$ дискретных значений $x_k$, где $k = 1, ..., K$ (оцифрованная ЭЭГ является примером такого сигнала), то, при условии стационарности временного ряда $x(n)$, каждому значению $x_k$ можно приписать вероятность $p_k$, которая показывает, как часто будет встречаться значение $x_k$, если мы будем следить за последовательными значениями $x(n)$ неопределенно долго. Энтропия – это математическое ожидание (среднее значение) величины $\log_2\left(\frac{1}{p_k}\right) = -\log_2(p_k)$, которая является мерой "неожиданности" события, заключающегося в том, что величина $x(n)$ примет значение $x_k$. В соответствии с определением математического ожидания энтропия величины $x$ есть $H(x) = -\sum_{k=1}^{K} p_k \log_2(p_k)$. Если рассмотреть одновременно два временных ряда $x(n)$ и $y(n)$, каждый из которых может принимать дискретное множество значений $x_k$ и $y_k$ ($k = 1, ..., K$) с соответствующими вероятностями $p_k$ и $q_k$, то помимо этих вероятностей можно ввести совместную вероятность $p_{km}$ одновременного наступления двух событий $x(n) = x_k$ и $y(n) = y_m$. Если между этими событиями нет никакой статистической связи (если они полностью статистически независимы), то $p_{km} = p_k q_m$. В противном случае это равенство не выполняется. Мерой отклонения от статистической независимости является величина взаимной информации

$$I(x, y) = \sum_{k, m = 1}^{K} p_{km} \log_2\left(\frac{p_{km}}{p_k q_m}\right), \qquad (17)$$

где суммирование производится по всем возможным парам индексов $k$ и $m$.

Одним из активно применяемых теоретико-информационных методов является анализ независимых компонентов или, лучше сказать, разложение на независимые компоненты (*independent component analysis – ICA*), предложенный в работе [48]. Подробный обзор этого метода дан в работе [49]. Суть этого метода заключается в том, что для векторного временного ряда $x(n)$, содержащего $L$ компонентов (т.е. обычных временных рядов), подбираются линейные комбинации исходных переменных с таким расчетом, чтобы взаимная информация между парами этих новых переменных была минимальна.

Составим при помощи величин $x(n)$ матрицу размером $L \times N$

$$X = \begin{pmatrix} x_1(1) & x_2\Lambda & x_L(1) \\ M & \Lambda & M \\ x_1(N) & x_2(N)\Lambda & x_L(N) \end{pmatrix}.$$

Применительно к электроэнцефалографии *ICA* предполагает, что наблюдаемые временные ряды $x(n)$ являются результатом перемешивания временных рядов $u(n)$, порождаемых истинными кортикальными источниками, которые считаются независимыми: $X = MU$, где $M$ – матрица смешения. Метод *ICA* дает оценку матрицы $W$, обратной матрице смешения $M$, так что $\hat{U} = WX$, где $\hat{U}$ является оценкой временных рядов источников.

Остаточную взаимную информацию в парах сигналов источников, в принципе, можно рассматривать как меру взаимодействия источников. Однако основная задача *ICA* заключается в том, чтобы исключить влияние объемного проведения и отделить артефактную часть многоканального сигнала, имеющего немозговую природу. В этом смысле *ICA* можно рассматривать как метод подготовительный по отношению к восстановлению корковых источников ЭЭГ, для которых затем могут быть оценены силы взаимного влияния. С помощью *ICA* при анализе ЭЭГ покоя были выявлены нейрокогнитивные сети состояния покоя (*Resting State Networks – RSN*) [50, 51].

Взаимная информация, как следует из определения этой величины, является симметричной мерой $I(x, y) = I(y, x)$ и не позволяет выявить причинно-следственные связи между $x(n)$ и $y(n)$ ("кто на кого влияет"). Поэтому особый интерес представляют асимметричные меры, т.е. такие меры, которые способны отражать направление влияния. Для того, чтобы представить себе, как строятся такие меры, рассмотрим два временных ряда $I$ и $J$ (это могут быть, например, электроэнцефалографические сигналы, записанные от двух отведений). Весь диапазон изменения сигналов разобьем на $M$ поддиапазонов. Будем полагать, что значения сигнала неотличимы, если они оказались в пределах одного и того же поддиапазона, и обозначать такие значения ("квантованные" значения) сигналов $I$ и $J$ малыми буквами $i$ и $j$. Эта процедура, которую рутинно проделывают, когда строят гистограмму (эмпирическое распределение) некоторой случайной величины, называется грубым разбиением. При этом сами значения (например, центры поддиапазонов) можно рассматривать как состояния.

Основная идея заключается в том, чтобы описать динамику (т.е. изменение с течением времени) каждого временного ряда в терминах вероятности перехода из предыдущего состояния в последующее. Если известна вероятность $p(i_{n+1}|i_n^{(k)}, i_{n-1}^{(k)}, K, i_{n-k+1}^{(k)})$ перехода на $n + 1$ шаге (значении дискретного времени) и она целиком определяется предыдущими $k$ состояниями (это соответствует обобщенной Марковской модели), то общую неопределенность очередного состояния можно охарактеризовать с помощью скорости (темпа) производства энтропии (*entropy rate*)

$h_1 = -\sum p(i_{n+1}, i_n^{(k)}) \log_2 p(i_{n+1}|i_n^{(k)})$, где длинная запись последовательности аргументов $i_n^{(k)}$, $i_{n-1}^{(k)}$, $K$, $i_{n-k+1}^{(k)}$ заменена коротким обозначением $i_n^{(k)}$.

Т. Шрайбер [52] предложил меру влияния временного ряда $J$ на временной ряд $I$, которую он назвал передаточной энтропией (*transfer entropy*), которую в отечественной технической литературе называют также потоковой энтропией:

$$T_{J \to i} = \sum p(i_{n+1}, i_n^{(k)}, j_n^{(i)}) \log_2 \frac{p(i_{n+1}|i_n^{(k)}, j_n^{(i)})}{p(i_{n+1}|i_n^{(k)})}. \quad (18)$$

Эта мера фактически является разностью двух скоростей производства энтропии: скорости при учете потенциального влияния состояний временного ряда $J$ на вероятности перехода между состояниями в ряду $I$, и скорости без такого учета.

Следует отметить, что применение таких мер как передаточная энтропия (18) осмыслено только тогда, когда многомерное распределение сигналов заметно отличается от гауссовского и взаимодействие между сигналами существенно нелинейно. В линейном случае, все статистические взаимодействия полностью содержатся в многомерной автоковариационной последовательности, и теоретико-информационные меры не дают никакой новой информации о свойствах изучаемой системы.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Рассмотренные в настоящем обзоре методы измерения силы функциональных и эффективных кортико-кортикальных связей на основе извлечения информации из многоканальной записи ЭЭГ представляют собой лишь некоторую часть значительно более обширного множества. Каждый месяц выходят десятки статей, в которых предлагаются новые подходы и основанные на них методы оценки связей, апробируются варианты уже известных методов или же используется то или иное сочетание известных методов. Перед исследователем неизбежно встает вопрос, чем руководствоваться при выборе метода анализа в конкретной ситуации и как следует планировать эксперимент, чтобы можно было воспользоваться каким-то определенным методом. Не рискуя делать какие-либо положительные утверждения на сей счет, отмечу, что, пожалуй, наихудшей стратегией в выборе метода анализа данных было бы следовать "моде". Сопоставление принципиальных и технических ограничений различных методов указывает на то, что не существует какого-либо одного "правильного" метода, и методы "старые" (например, функция когерентности) ничем не хуже, чем, например, передаточная энтропия. Все зависит от характера данных: так, в линейных системах теоретико-информационные меры находятся во взаимно-однозначном соответствии с мерами, получаемыми на основе классического спектрального оценивания или на основе векторного авторегрессионного моделирования, и вычислять следует ту, которую вычислять проще.

Работа выполнена при поддержке РГНФ (грант № 12-06-000-52а).

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Bressler S.L., Menon V.* Large-scale brain networks in cognition: emerging methods and principles // Trends Cogn. Sci. 2010. V. 14(6). P. 277.
2. *Wang X.-J.* Neurophysiological and computational principles of cortical rhythms // Cogn. Physiol. Rev. 2010. V. 90(3). P. 1195.
3. *Varela F., Lachaux J.-P., Rodriguez E., Martinerie J.* The brainweb: Phase synchronization and large-scale integration // Nat. Rev. Neurosci. 2001. V. 2. P. 229.
4. *Senkowski D., Schneider T.R., Foxe J.J., Engel A.K.* Crossmodal binding through neural coherence: implications for multisensory processing // Trends in Neurosciences. 2008. V. 31. № 8. P. 401.
5. *Sauseng P., Klimesch W.* What does phase information of oscillatory brain activity tell us about cognitive processes? // Neurosci. Biobehav. Rev. 2008. V. 32(5). P. 1001.

6. *Darvas F., Miller K.J., Rao R.P.N., Ojemann J.G.* Nonlinear phase–phase cross-frequency coupling mediates communication between distant sites in human neocortex // J. Neurosci. 2009. V. 29(2). P. 426.
7. *Tabareau N., Slotine J.-J., Pham Q.-C.* How synchronization protects from noise // PLoS Comput. Biol. 2010. V. 6(1). P. e1000637.
8. *Nolte G., Bai O., Wheaton L. et al.* Identifying true brain interaction from EEG data using the imaginary part of coherency // Clin. Neurophysiol. 2004. V. 115. P. 2292.
9. *Sun J., Li Z., Tong S.* Inferring functional neural connectivity with phase synchronization analysis: a review of methodology // Comput. Math. Methods Med. 2012; 2012:239210. doi: 10.1155/2012/239210. Epub 2012 Apr 22. (http: // www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22577470)
10. *Sazonov A.V., Ho C.H., Bergmans J.W.M. et al.* An investigation of the phase locking index for measuring of interdependency of cortical source signals recorded in the EEG // Biol. Cybern. 2009. V. 100. P. 129.
11. *Astolfi L., Cincotti F., Babiloni C. et al.* Estimation of the cortical connectivity by high-resolution EEG and structural equation modeling: simulations and application to finger tapping data // IEEE Trans. Biomed. Eng. 2005. V. 52(5). P. 757.
12. *Zhuang J., Peltier S., He S. et al.* Mapping the connectivity with structural equation modeling in an fMRI study of shape-from-motion task // Neuroimage. 2008. V. 42. P. 799.
13. *Марпл-мл. С.Л.* Цифровой спектральный анализ и его приложения. М.: “Мир”, 1990. 584 с.
14. *Kaminski M., Ding M., Truccolo W.A., Bressler S.L.* Evaluating causal relations in neural systems: Granger causality, direct transfer function and statistical assessment of significance // Biol. Cybern. 2001. V. 85. P. 145.
15. *Baccala L.A., Sameshima K.* Partial directed coherence: a new concept in neural structure determination // Biol. Cybern. 2001. V. 84. P. 463.
16. *Курганский А.В., Мачинская Р.И.* Фронтальные билатерально-синхронные тета-волны на ЭЭГ детей 7–8 лет с трудностями обучения: качественный и количественный анализ // Физиология человека. 2012. Т. 38. № 3. С. 37.
17. *Курганский А.В., Григал П.П.* Направленные кортико-кортикальные функциональные взаимодействия на ранних стадиях серийного научения у взрослых и детей 7–8 лет // Физиология человека. 2010. Т. 36. № 4. С. 44.
18. *Курганский А.В.* Некоторые вопросы исследования корково-корковых функциональных связей с помощью векторной авторегрессионной модели многоканальной ЭЭГ // Журн. высш. нерв. деятельности. 2010. Т. 60. № 5. С. 630.
19. *Grech R., Cassar T., Muscat J. et al.* Review on solving the inverse problem in EEG source analysis // J. NeuroEng. Rehabil. 2008. V. 5. P. 25.
20. *Le J., Menon V., Gevins A.* Local estimate of surface Laplacian derivation on a realistically shaped scalp surface and its performance on noisy data // EEG and Clin. Neurophysiol. 1994. V. 92. P. 433.
21. *Nunez P.L., Westdorp A.F.* The surface Laplacian, high resolution EEG and controversies // Brain Topography. 1994. V. 6. № 3. P. 221.
22. *Nunez P.L.* Toward a quantitative description of large-scale neocortical dynamic function and EEG // Behav. Brain Sci. 2000. V. 23. P. 371.
23. *Ferree T.C., Srinivasan R.* Theory and calculation of the scalp surface Laplacian. Technical Note. Electrical Geodesics, Inc. 2000.
24. *Kramer M.A., Szeri A.J.* Quantitative approximation of the cortical surface potential from EEG and ECoG measurements // IEEE Trans. Biomed. Eng. 2004. V. 51(8). P. 1358.
25. *Hallez H., Vanrumste B., Grech R. et al.* Review on solving the forward problem in EEG source analysis // J. NeuroEng. Rehabil. 2007. V. 4. P. 46.
26. *Friston K., Harrison L., Daunizeau J. et al.* Multiple sparse priors for the M/EEG inverse problem // NeuroImage. 2008. V. 39. P. 1104.
27. *Supp G.G., Schlogl A., Trujillo-Barreto N. et al.* Directed cortical information flow during human object recognition: analyzing induced EEG gamma-band responses in Brain’s source Space // PLoS One. 2007. V. 2(8). P. e684.
28. *Friston K.J., Harrison L., Penny W.* Dynamic causal modelling // Neuroimage. 2003. V. 19(4). P. 1273.
29. *Penny W.D., Stephan K.E., Mechelli A., Friston K.J.* Modelling functional integration: a comparison of structural equation and dynamic causal models // Neuroimage. 2004. V. 23. Supp. 1. P. S264.
30. *Lee L., Friston K., Horwitz B.* Large-scale neural models and dynamic causal modelling // Neuroimage. 2006. V. 30(4). P. 1243.
31. *Friston K.J., Bastos A., Litvak V. et al.* DCM for complex-valued data: Cross-spectra, coherence and phase-delays // Neuroimage. 2012. V. 59. P. 439.
32. *Cadotte A.J., DeMarse T.B., He P., Ding M.* Causal measures of structure and plasticity in simulated and living neural networks // PLoS One. 2008. V. 3(10). P. e3355.
33. *Guo S., Seth A.K., Kendrick K.M. et al.* Partial Granger causality-eliminating exogenous inputs and latent variables // J. Neurosci. Methods. 2008. V. 172(1). P. 79.
34. *Guo S., Wu J., Ding M., Feng J.* Uncovering interactions in the frequency domain // PLoS Comp. Biol. 2008. V. 4(5). P. e1000087.
35. *Sakkalis V.* Review of advanced techniques for estimation of brain connectivity measured with EEG/EMG // Comput. Biol. Med. 2011. V. 41(12). P. 1110.
36. *Lachaux J.P., Rudrauf D., Cosmelli D. et al.* Estimating the time-course of coherence between single-trial barin signals: an introduction to wavelet coherence // Neurophysiol. Clin. 2002. V. 32(3). P. 157.
37. *Payne L., Kounios J.* Coherent oscillatory networks supporting short-term memory retention // Brain Res. 2009. V. 1247. P. 126.
38. *Cui J., Xu L., Bressler S.L. et al.* BSMART: A Matlab/C toolbox for analysis of multichannel neural time series // Neural Networks. 2008. V. 21. P. 1094.
39. *Ding M., Bressler S.L., Yang W., Liang H.* Short-window spectral analysis of cortical event-related poten-

tials by adaptive multivariate autoregressive modeling: data preprocessing, model validation, and variability assessment // Biol. Cybern. 2000. V. 83. P. 35.

40. *Moller E., Schack B., Arnold M., Witte H.* Instantaneous multivariate EEG coherence analysis by means of adaptive high-dimensional autoregressive models // J. Neurosci. Methods. 2001. V. 105. P. 143.
41. *Hesse W., Moller E., Arnold V., Schack B.* The use of time-variant EEG Granger causality for inspecting directed interdependencies of neural assemblies // J. Neurosci. Methods. 2003. V. 124. P. 27.
42. *Moller E., Schack B., Vath N., Witte H.* Fitting of one ARMA model to multiple trials increases the time resolution of instantaneous coherence // Biol. Cybern. 2003. V. 89. P. 303.
43. *Salazar R.F., Konig P., Kayser C.* Directed interactions between visual areas and their role in processing image structure and expectancy // Eur. J. Neurosci. 2004. V. 20. P. 1391.
44. *Schelter B., Winterhalder M., Eichler M. et al.* Testing for directed influences among neural signals using partial directed coherence // J. Neurosci. Methods. 2005. V. 152. P. 210.
45. *Stephan K.E., Harrison L.M., Penny W.D., Friston K.J.* Biophysical models of fMRI responses // Curr. Opin. Neurobiol. 2004. V. 14. P. 629.
46. *Babiloni F., Cincotti F., Babiloni C. et al.* Estimation of the cortical functional connectivity with the multimodal integration of high-resolution EEG and fMRI data by directed transfer function // NeuroImage. 2005. V. 24. P. 118.
47. *Kaminski M.* Determination of transmission patterns in multichannel data // Phil. Trans. R. Soc. B. 2005. V. 360. P. 947.
48. *Bell A.J., Sejnowski T.J.* An information-maximization approach to blind separation and blind deconvolution // Neural Computation. 1995. V. 7(6). P. 1129.
49. *Onton J., Makeig S.* Information-based modeling of event-related brain dynamics // Progress in Brain Research / Eds. Neuper & Klimesch. 2006. Chapter 7. V. 159. P. 99.
50. *Mantini D., Perrucci M.G., Del Gratta C. et al.* Electrophysiological signatures of resting state networks in the human brain // PNAS. 2007. V. 104(32). P. 13170.
51. *Liao W., Mantini D., Zhang Z. et al.* Evaluating the effective connectivity of resting state networks using conditional Granger causality // Biol. Cybern. 2010. V. 102. P. 57.
52. *Schreiber T.* Measuring information transfer // Phys. Rev. Lett. 2000. V. 85. P. 461.

# Quantitative Measures of Cortical Functional Connectivity: A State-of-Art Brief Survey

**A. V. Kurgansky**

This paper reviews modern approaches to measuring cortical functional and effective connectivity in neurocognitive networks – the large-scale distributed systems of interacting neuronal populations which are thought to underlie the cognitive processing. Two broad classes of methods of connectivity estimation, linear and nonlinear, are discussed.

In the class of linear methods, besides the coherence that is routinely used for measuring the strength of functional links, the vector autoregressive modeling of multichannel EEG is discussed in some details. The latter technique allows for estimating both functional and effective connectivity with such measures as directed transfer function (DTF) and direct partial coherence (PDC) which are commonly used in cognitive neuroscience. The impact of volume conduction onto the different estimates of connectivity is considered. The imaginary part of the complex-valued coherence as a way to reduce the artificial influence of volume conduction is also discussed. In the class of nonlinear methods, the Independent Component Analysis and the Transfer entropy as a method of estimation of directed influence are reviewed.

*Keywords*: cortical functional and effective connectivity, neurocognitive networks.