

**ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ АВТОНОМНОЕ
ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«НАЦИОНАЛЬНЫЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ
«ВЫСШАЯ ШКОЛА ЭКОНОМИКИ»**

На правах рукописи

Волкова Ксения Владимировна

**Экспериментальные методики и алгоритмы обработки
электрофизиологических измерений активности мозга
в когнитивных парадигмах реального времени**

Резюме

диссертации на соискание учёной степени
кандидата психологических наук (PhD)

Научный руководитель:

PhD

Осадчий Алексей Евгеньевич

Москва 2021

Публикации

1. Волкова, К. В., Дагаев, Н. И., Киселёв, А. С., Касумов, В. Р., Александров, М. В., & Осадчий, А. Е. (2017). Интерфейс мозг-компьютер: опыт построения, использования и возможные пути повышения рабочих характеристик. Журнал высшей нервной деятельности им. ИП Павлова, 67(4), 504-520.
2. Боброва, Е. В., Решетникова, В. В., Волкова, К. В., & Фролов, А. А. (2017). Влияние эмоциональной устойчивости на успешность обучения управлению системой "интерфейс мозг-компьютер". Журнал высшей нервной деятельности им. ИП Павлова, 67(4), 485-492.
3. Dagaev, N., Volkova, K., & Ossadtchi, A. (2017). Latent variable method for automatic adaptation to background states in motor imagery BCI. Journal of neural engineering, 15(1), 016004.
4. Smetanin, N., Volkova, K., Zabodaev, S., Lebedev, M. A., & Ossadtchi, A. (2018). NFBLab—A versatile software for neurofeedback and brain-computer interface research. Frontiers in neuroinformatics, 12, 100.

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Современный уровень развития технологий в значительной степени способствовал возникновению нового исследовательского направления в нейронауке, экспериментальные парадигмы которого подразумевают интерпретацию измерений активности головного мозга в режиме реального времени в целях формирования сигнала обратной связи или управляющих команд для внешних устройств (Kohler et al., 2017; Kramer et al., 2019). Одна из наиболее актуальных задач этого направления - разработка методик построения интерфейсов мозг-компьютер (ИМК), систем, обеспечивающих прямое управление внешними устройствами, основанное на произвольной модуляции активности головного мозга. Фактически ИМК реализует дополнительный канал обмена информацией с внешней средой, отличный от естественного пути, в котором задействованы мышцы и периферические нервы (Abdulkader et al., 2015); таким образом, ИМК использует интактные возможности мозга и при этом замещает периферические части системы, реализующей движение.

Точно так же, как и для естественного функционирования живых организмов, для реализации движения при помощи ИМК необходима обратная связь, также называемая обратной афферентацией в теории функциональных систем Анохина (Анохин, 1980) или сенсорными коррекциями в физиологии активности Бернштейна (Бернштейн, 1966). В составе ИМК для создания обратной связи используются искусственно созданные стимулы, которые содержат информацию о текущем состоянии системы и дают возможность регулировать его при помощи произвольной модуляции активности мозга. Таким образом, полноценный канал обмена информацией должен быть двунаправленным и позволять не только передавать команды от мозга на управляемые внешние устройства (например, протезы конечностей), но и замыкать контур обратной связи, в реальном времени

предоставляя мозгу информацию о текущем состоянии этих устройств (Lebedev, Ossadtchi, 2018).

В первую очередь системы ИМК востребованы в задачах восстановления двигательной активности и коммуникации среди людей, чьи моторные функции пострадали в результате травмы или болезни (Chaudhary et al., 2016). Электроэнцефалография (ЭЭГ) является наиболее широко используемой *неинвазивной* методикой измерения активности мозга в таких системах (Machado et al., 2010). Однако вследствие фундаментальных ограничений, связанных с непрямой регистрацией нейрональной активности, пропускная способность информационного канала, реализуемого при помощи таких ЭЭГ-ИМК, как правило, оказывается довольно низкой и не превышает одного бита в секунду (Mak et al., 2009; Waldert et al., 2016). Поэтому в большинстве случаев такие ИМК способны декодировать лишь небольшое число дискретных состояний (таких как, например, движение левой руки, или состояние покоя). Для эффективного использования ИМК, особенно в клинической практике, необходима стабильность, точность и - в конечном итоге - возможность декодирования не дискретных команд, а непрерывных траекторий (Mak et al., 2009; Schalk, 2010), что с точки зрения информационного подхода требует по меньшей мере десятикратного увеличения пропускной способности этого коммуникационного канала.

Опыт разработки этой проблемы показывает, что на ранних стадиях развития ЭЭГ-ИМК систем новые алгоритмические решения (Qin et al., 2004; Wang et al., 2006; Congedo et al., 2015) позволяли добиваться существенного улучшения рабочих характеристик ИМК. Однако в последнее время использование современных алгоритмических подходов, в частности, методов на основе глубинного обучения, приносит лишь незначительное совершенствование рабочих характеристик ИМК (Roy et al., 2019). Возможно, это свидетельствует о

существовании предела, к которому мы подошли в задаче декодирования нейрональной активности, что особенно проявляется в случае неинвазивных ИМК. Вероятно, дальнейшее развитие алгоритмики ИМК целесообразно вести в направлении построения интерпретируемых архитектур (Gilpin et al., 2018), способных формировать решающие правила, поддающиеся анализу и интерпретации (в отличие от традиционной модели использования нейронных сетей, в которой принцип принятия решения скорее остается “черным ящиком” и сложно установить, какие признаки исходных данных были определяющими). Кроме того, чтобы повысить качество декодирования, несмотря на ограниченное количество информации, которую можно извлечь из сигнала электроэнцефалограммы, необходима разработка методов, не только опирающихся на процедуры обучения на основе конкретного набора измерений, но и позволяющих учитывать априорные знания в процессе настройки параметров декодирующих алгоритмов (Gülçehre et al., 2016; Волкова и др., 2017). В качестве таких априорных знаний может быть использована информация о физиологическом субстрате используемых в конкретном ИМК произвольных модуляций нейрональной активности, особенностях экспериментальных парадигм (Jayaram et al., 2016; Padfield et al., 2019) и свойствах организма в целом (Dagaev et al., 2017). Таким образом, с одной стороны, будет гарантировано соответствие используемых правил физиологическим принципам, что важно, например, при использовании ИМК в задачах нейрореабилитации. С другой же стороны, будет предоставлена возможность использовать глубинные архитектуры нейронных сетей для извлечения новых знаний и обнаружения скрытых закономерностей в экспериментальных данных (Baldi, 2012; Alain, Bengio, 2014).

Наиболее радикальным и эффективным методом повышения пропускной способности ИМК является использование инвазивных методов регистрации активности головного мозга. Данные, полученные в результате применения таких

методов, содержат более полную информацию о параметрах движения и уже позволяют, например, реализовывать управление сложными протезами с большим количеством степеней свободы (Yanagisawa et al., 2012; Collinger et al., 2013). В частности, увеличению степеней свободы при управлении устройством способствовало использование инвазивных интерфейсов, основанных на имплантации в кору микроэлектродных массивов (Kim et al., 2018), о чём свидетельствует ряд исследований (Hochberg et al. 2012; Collinger et al., 2013; Miranda et al., 2015). Однако применение таких интерфейсов несет за собой риски, связанные с имплантацией (Kohler et al., 2017), и ограничено отдельными пациентами, для которых были разработаны специализированные системы в рамках клиники (Miranda et al., 2015), а также исследованиями на животных (Carmena et al., 2003; Velliste et al., 2008). Развивающейся областью на данный момент является использование технологии электрокортикографии (ЭКоГ), подразумевающей субдуральное (под твердой мозговой оболочкой) либо эпидуральное (поверх твердой мозговой оболочки) размещение электродов на поверхности мозга без нарушения целостности коры (Schalk & Leuthardt, 2011).

Электрокортикография является существенно более безопасным методом по сравнению с имплантацией микроэлектродных массивов и повсеместно используется в клинической практике для локализации эпилептического очага, определения границ опухолей и картирования функционально невосполнимой коры (Hill et al., 2012). При этом ЭКоГ является перспективным методом для реализации ИМК благодаря более высокой стабильности сигнала при долговременном использовании по сравнению с интракортикально имплантированными электродами (Shokoueinejad et al., 2019), низкому уровню шума и высокому пространственному разрешению при одновременном покрытии относительно большой площади коры (Kellis et al., 2016), доступности измерения высокочастотной активности, которая отражает локальные взаимодействия

нейронов в коре (Schalk & Leuthardt, 2011). Среди иных факторов следует отметить возможность привлечения большого количества пациентов, проходящих мониторинг с использованием электрокортикографии, которых не требуется подвергать дополнительным рискам имплантации для проведения исследований.

Такие характеристики сигнала ЭКоГ, как высокое пространственное разрешение, низкий уровень шума, малое количество окулографических и миографических артефактов, а также близость источников, позволяют с высокой точностью обнаружить начало моторного акта, различать движения отдельных пальцев, декодировать скорость и направление движения, и использовать интерфейс для управления сложным протезом руки (Ball et al. 2009; Kubanek et al. 2009; Yanagisawa et al. 2011; Chestek et al. 2013; Hotson et al. 2016). Однако ни в одном из перечисленных исследований не реализовано декодирование непрерывного движения в режиме реального времени.

Электроды, используемые для регистрации сигнала, могут также применяться для кортикальной стимуляции, которая в отдельных случаях является частью процедуры картирования (Ritaccio et al., 2018, Kramer et al., 2019). Таким образом, ЭКоГ предоставляет возможности для исследования и разработки методов, которые с развитием технологий имплантации могут лечь в основу создания сложных, в том числе двунаправленных, интерфейсов мозг-компьютер. Стоит отметить, что изложенные выше умозаключения относительно направлений развития алгоритмических аспектов ИМК естественным образом применимы и к инвазивным нейроинтерфейсам.

Использование ИМК, как правило, подразумевает настройку параметров решающего правила или декодера под индивидуального пользователя, что позволяет гарантировать максимально достижимую точность работы таких устройств. Однако, как известно (Mühl et al., 2014; Hiremath et al., 2015), повышение качества работы интерфейса требует не только адаптации параметров

алгоритмов декодирования, но также и обучения человека, пользователя интерфейса, в парадигме оперантного обусловливания посредством сигнала обратной связи, базирующейся на верных или неверных действиях, выполняемых объектом управления. Наличие системы одновременной адаптации алгоритма декодирования и пользователя должно существенно повысить эффективность такой настройки и обеспечить высокие рабочие характеристики интерфейса при коротком времени обучения (Zander et al., 2011).

Наиболее убедительной демонстрацией работоспособности нейроинтерфейсов является использование таких систем в реальном времени. Для этого при работе по созданию инвазивных интерфейсов в клинических условиях, подразумевающих ограниченное время взаимодействия с пациентом, требуется сосредоточение методических и программных средств в сочетании с методиками отбора пациентов и экспериментальными парадигмами обучения пользователя.

Процесс разработки ИМК, особенно на основе инвазивных технологий, таких как, например, ЭКоГ, предполагает тесное взаимодействие ученых-разработчиков с клиническими партнерами. Пациенты, которым по медицинским показаниям имплантируются электроды для локализации эпилептогенных зон или разметки функционально невосполнимых участков коры, принимают участие в исследованиях по тематике создания инвазивных нейроинтерфейсов. Такое сотрудничество открывает возможности для создания и апробации новых клинических процедур, минимизирующих риски пациентов и повышающих качество предоставляемых медицинских услуг. Так, например, в настоящее время активно развиваются системы пассивного интраоперационного картирования невосполнимой коры (Schalk et al., 2008; Korostenskaja et al., 2015), которые замещают процедуры с использованием прямой электрической стимуляции коры, зачастую приводящие к возникновению судороги, критическому состоянию пациента и смене операционного плана. Внедрение безопасных методик в

практику клинических центров, а также разработка новых алгоритмов обработки сигналов и протоколов предъявления релевантных функциональных стимулов для увеличения точности картирования невосполнимой коры и повышения эргономичности этой процедуры представляют собой еще одно **актуальное** и социально значимое направление исследований, тесно переплетенное с тематикой нейрокомпьютерных интерфейсов (Синкин и др., 2019).

Таким образом, актуальным направлением исследований по тематике нейрокомпьютерных интерфейсов представляется разработка интерпретируемых алгоритмов обработки многоканальных измерений активности мозга, получаемых неинвазивным и инвазивным способом. При этом разрабатываемые методики должны использовать априорную информацию о нейрофизиологии процессов, используемых для генерации команд, а также учитывать физические свойства регистрируемых сигналов и обладать способностью к автоматической адаптации в условиях изменчивости состояния нервной системы и окружающей среды. В рамках достижения высокой пропускной способности ИМК канала и обеспечения естественности управления перспективными являются инвазивные методы регистрации активности мозга, в том числе методика ЭКоГ. Актуальными при разработке алгоритмов настройки решающих правил, используемых в ИМК, представляются подходы, основанные на совместном итерационном взаимодействии человека и обучающегося алгоритма. В то время как создание полноценных бионических протезов с осязанием, управляемых сигналами активности мозга, станет возможно не ранее чем через 5-10 лет, результаты взаимодействия с клиницистами уже сейчас приносят свои плоды в виде новых методик сопровождения пациентов. В этом ключе реализация, апробация и повышение точностных характеристик безопасных методов локализации невосполнимой функциональной коры в ходе предоперационного или интраоперационного

картирования пациентов является перспективным и социально важным направлением исследований в рамках тематики нейроинтерфейсов.

Целью данного исследования является совершенствование компонентов технологии нейрокомпьютерных интерфейсов, как инвазивных так и неинвазивных, на основе физиологически информированных подходов к автоматизированному выбору информативных признаков, с учетом нестационарности состояния пользователя, а также с использованием электрокортикографических измерений активности головного мозга в задачах оценки траектории верхней конечности в режиме реального времени. Смежной и социально значимой целью данного исследования является использование разработанных экспериментальных процедур для построения и апробации новых безопасных методов картирования невосполнимой коры пациентов во время нейрохирургического вмешательства.

Задачи исследования:

1. Разработать методы повышения рабочих характеристик неинвазивного мозг-компьютер интерфейса на основе электроэнцефалограммы (ЭЭГ) использующие априорную информацию о физиологической релевантности извлекаемых информативных признаков и учитывающие нестационарность состояния нервной системы пользователя интерфейса.
2. Разработать и реализовать экспериментальные установки, парадигмы и способы обработки сигнала для инвазивного интерфейса мозг-компьютер на основе электрокортикограммы (ЭКоГ).
3. Разработать методику совместного итерационного обучения пользователя и математического алгоритма декодирования в целях реализации интерфейса для оценки траектории движения элементов верхней конечности в режиме реального времени.

4. Разработать и реализовать парадигму пассивного картирования моторной речевой функции на основе ЭКоГ и сопоставить локализацию речевых зон с результатами картирования на основе кортикальной стимуляции (золотой стандарт).

Части исследования были реализованы исходя из следующих **гипотез**:

1. Использование априорных знаний о физиологической релевантности извлекаемых информативных признаков при построении систем неинвазивных идеомоторных нейроинтерфейсов позволяет повысить точность декодирования состояния в мозг-компьютер интерфейсе.
2. Данные электрокортикограммы, регистрируемой с сенсомоторной коры головного мозга содержат информацию, позволяющей в реальном времени (каузально) восстановить непрерывные параметры движения верхней конечности, например, траекторию движения пальца.
3. Использование совместного человеко-машинного научения оператора интерфейса мозг-компьютер является эффективной стратегией обучения испытуемого использованию интерфейса в реальном времени.
4. Анализ модуляций сигнала ЭКоГ во время воспроизведения речи может быть использован интраоперационно для картирования функционально-релевантных зон в качестве безопасной альтернативы методу прямой кортикальной стимуляции. Продвинутое алгоритмы декодирования позволяют получить более точную локализацию функционально релевантных зон.

Теоретико-методологическую базу исследования составили:

- в области психофизиологии:

- современные представления о психофизиологических механизмах движения (инициации, управления движением, программирования и коррекции), организации планирования и выполнения движения в коре головного мозга (Johnson et al, 2013; Hiremath et al., 2017; Lee et al., 2018; Kramer et al., 2019; Kandel et al., 2000; Squire et al., 2012);
- методы картирования структур и функций мозга в психофизиологии, электрические методы воздействия на мозг: работы по кортикальной стимуляции сенсомоторной коры и функциональному картированию с использованием электрокортикограммы (Su, Ojemann, 2013; Arya et al., 2018; Tamura et al., 2016; Ritaccio et al., 2018).
- в области машинного обучения:
 - анализ измерений биоэлектрической активности мозга (многомерный анализ, спектральный анализ), работы по обработке измерений активности мозга для декодирования параметров движения (Bishop, 2006; LeCun et al., 2015; Lotte et al., 2007; Lotte et al., 2018; Schalk, Leuthardt, 2011; Anderson et al. 2012; Hotson et al. 2016; Xie et al., 2017)

В исследовании были использованы методы регистрации активности головного мозга - электроэнцефалография (ЭЭГ), электрокортикография (ЭКоГ), интерфейс мозг-компьютер, а также технологии машинного обучения.

Выборку и эмпирическую базу исследования составили:

- В исследованиях с использованием неинвазивного метода нейровизуализации (ЭЭГ): здоровые испытуемые 21-25 лет, мужчины и женщины. Исследование проведено в лабораториях Центра нейроэкономики

и когнитивных исследований НИУ ВШЭ и Центра биоэлектрических интерфейсов НИУ ВШЭ.

- В исследованиях с использованием инвазивного метода нейровизуализации (ЭКоГ): когнитивно сохранные пациенты с эпилепсией в неокортексе, старше 20 лет, которым показано проведение длительного и интраоперационного мониторинга эпилептической активности или инвазивная функциональная локализация невосполнимой коры при помощи электрокортикографии, подписавшие информированное согласие на участие в исследованиях. Исследование проведено на базе медицинского центра МГМСУ (Московского государственного медико-стоматологического университета имени А.И. Евдокимова), который является официальным клиническим партнером Центра биоэлектрических интерфейсов НИУ ВШЭ.

Части исследования были организованы согласно следующим **этапам**:

1. Повышение рабочих характеристик неинвазивных ИМК
 - a. Разработка метода классификации моторных состояний в идеомоторном ИМК на основе электроэнцефалограммы (ЭЭГ) с использованием информации о физиологичности топографий пространственных компонент
 - b. Разработка метода классификации моторных состояний в идеомоторном ИМК на основе ЭЭГ с учетом нестационарности фоновой активности
2. Разработка экспериментальных парадигм и методов декодирования параметров движения по данным электрокортикограммы (ЭКоГ)

- a. Создание исследовательской установки для предъявления стимулов и синхронной регистрации непрерывных движений
 - b. Разработка экспериментальных парадигм и методов обработки сигнала для декодирования непрерывного движения из сигнала ЭКоГ
3. Разработка методики экспресс-обучения пациента и настройки параметров тракта обработки сигнала на основе принципа совместного человеко-машинного обучения для задачи декодирования непрерывного движения пальца в режиме реального времени из ЭКоГ сигнала.
4. Картирование функционально-невосполнимой коры
- a. Реализация парадигмы пассивного картирования речевой моторной коры, разработка методики обработки сигналов для дискриминации функционально релевантных зон коры
 - b. Клиническая апробация парадигмы пассивного картирования речевой функции и сопоставление результатов с “золотым стандартом” на основании кортикальной симуляции

В данном исследовании предложены методы улучшения рабочих характеристик неинвазивных нейроинтерфейсов за счет использования априорной анатомо-физиологической информации и способные учитывать изменения в фоновой ЭЭГ пользователя. Разработанные методики опубликованы в ведущих зарубежных и российских журналах (Dagaev et al., 2017; Волкова и др., 2017) и могут быть внедрены при реализации ИМК на основе ЭЭГ. Достоверность и обоснованность результатов в этой части исследования обеспечена использованием статистического анализа, а также показателями работы алгоритмов, полученных на тестовых данных испытуемых.

Разработанные экспериментальные установки, парадигмы обучения пользователей и методы обработки сигнала электрокортикограммы **вносят вклад в опыт**

построения инвазивных интерфейсов на основе ЭКоГ и **используются** в рамках проекта Центра биоэлектрических интерфейсов НИУ ВШЭ для реализации двунаправленного инвазивного нейроинтерфейса с возможностью декодирования параметров движения в реальном времени и предъявлением обратной связи посредством кортикальной стимуляции. Достоверность и обоснованность результатов в этой части исследования обеспечена показателями работы алгоритмов, полученных на данных, не использованных для настройки их параметров, работоспособностью полученного интерфейса при декодировании траектории пальцев руки в реальном времени. Также, работоспособность полученных методов подтверждена фактом функционирования ЭКоГ интерфейса в реальном времени. Полученные результаты пассивного картирования моторной коры стабильны и согласуются с таковыми, полученными при помощи метода прямой кортикальной стимуляции, являющегося в настоящее время золотым стандартом этой процедуры.

Реализованные методики картирования невосполнимой речевой коры используются в клинической работе во время операций на головном мозге, проводимых в университетской клинике МГМСУ им. Евдокимова. Достоверность и обоснованность результатов картирования речевой моторной зоны обеспечивается сравнительным анализом в сопоставлении с золотым стандартом с использованием прямой кортикальной электрической стимуляции для локализации речевой зоны.

Основные результаты исследования и положения, выносимые на защиту:

1. Методы повышения рабочих характеристик неинвазивного интерфейса мозг-компьютер

- a. Использующие априорную информацию о локализации нейрональных источников. Результаты исследования показывают повышение точности декодирования при использовании разработанных методов по сравнению с базовым алгоритмом. Разработанные методики обеспечивают возможность автоматического построения классификаторов в идеомоторных неинвазивных ИМК.
 - b. Позволяющие учитывать изменчивость фоновой ЭЭГ активности и обеспечивающие статистически достоверный рост точности декодирования команд в парадигме идеомоторного интерфейса
2. Экспериментальные установки и парадигмы для проведения экспериментов по декодированию параметров движения, тактильной и кортикальной стимуляции. Разработанные установки внедрены в исследовательскую работу Центра биоэлектрических интерфейсов НИУ ВШЭ.
3. Методика итеративного человеко-машинного экспресс наučения для реализации декодирования движения пальца из ЭКоГ измерений в режиме реального времени. Использование итеративного наučения позволило реализовать декодирование траектории движения пальца в режиме реального времени на основании менее чем 30 минут общего времени обучения пациента.
4. Экспериментальная парадигма пассивного картирования моторной речевой функции в совокупности с методикой обработки сигнала ЭКоГ сигнала и отстройки от артефактов. Результаты апробации разработанной процедуры в сопоставлении с “золотым стандартом” на основании прямой кортикальной стимуляции.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Во **введении** приведено описание проблемы исследования и обоснование ее актуальности, проанализировано текущее состояние области и разработанность проблемы исследования, сформулированы цели и задачи исследования, перечислены основные результаты исследования и положения, выносимые на защиту, приведено краткое описание структуры работы.

Глава 1. Literature review (Обзор литературы) посвящена теоретическому обзору подходов к декодированию параметров движения из сигнала электроэнцефалограммы и реализации идеомоторного интерфейса мозг-компьютер при помощи инвазивных и неинвазивных технологий регистрации активности головного мозга.

Раздел 1.1 Characteristics of BCI systems (Характеристики интерфейсов мозг-компьютер) содержит описание интерфейса мозг-компьютер как системы, характеристики которой зависят от реализации каждого из ее элементов. В качестве составляющих ИМК выделены такие части, как физиологический феномен, на основе которого производится декодирование состояния пользователя, используемый метод измерения активности мозга, методы анализа данных и обработки сигнала, которые используются для декодирования, а также парадигма использования, которая включает в себя процедуру записи обучающей выборки и управления интерфейсом.

В разделе **1.2 Decoding movement from ECoG (Декодирование движения из сигнала ЭКоГ)** приводится обзор исследований, посвященных проблеме декодирования параметров движения из сигнала электрокортикограммы. Обсуждается возможность декодирования характеристик движения по сигналу ЭКоГ, перспективы использования ЭКоГ как технологии регистрации активности

мозга в составе ИМК, опыт использования различных экспериментальных парадигм и алгоритмов машинного обучения для решения этой задачи.

В целом, анализ литературы позволяет выделить возможные направления развития области разработки интерфейсов мозг-компьютер на основе электроэнцефалограммы. Поскольку в случае неинвазивных интерфейсов из-за физических свойств распространения сигнала ограничено количество информации, которую можно извлечь из сигнала ЭЭГ, точность декодирования можно потенциально повысить за счет алгоритмов, которые позволяют использовать дополнительную информацию, связанную с априорными знаниями о свойствах используемого нейрофизиологического феномена или экспериментальной парадигмы. Два разработанных алгоритма, построенных по этому принципу, приводятся далее, в **главе 2**.

В то же время, разработка инвазивных интерфейсов на основе электрокортикограммы является развивающейся областью, которая прогрессирует за счет разрабатываемых решений в области используемых экспериментальных установок и парадигм, технологий имплантации и алгоритмов машинного обучения. Кроме того, исследуемой возможностью построения инвазивного интерфейса на основе ЭКоГ является реализация осязания посредством кортикальной стимуляции через имплантированные электроды. **Главы 3-6** диссертации посвящены разработке экспериментальных установок, методов обработки сигнала, парадигм обучения и использования ИМК на основе ЭКоГ.

В **главе 2. Advanced solutions for non-invasive motor imagery BCI** (Повышение рабочих характеристик неинвазивного ИМК) описан реализованный неинвазивный интерфейс и предложены два метода улучшения его характеристик,

основанные на использовании дополнительной к регистрируемому сигналу, априорной информации.

В разделе **2.1 Motor imagery EEG BCI** (Идеомоторный ИМК на основе ЭЭГ) описан реализованный идеомоторный ИМК, использующий ЭЭГ в качестве метода регистрации активности мозга и позволяющий классифицировать 3-5 состояний, связанных с выполнением или представлением движения. Приводится схема базового алгоритма классификации идеомоторных состояний, модификации которого будут предложены в следующих разделах.

Раздел **2.2 Physiologically relevant CSP topographies selection** (Выбор физиологичных CSP топографий) включает описание предложенной модификации использования метода общих пространственных компонент. Метод заключается в оценке топографий, соответствующих выделенным компонентам, с точки зрения их соответствия ожидаемой картине нейрофизиологического феномена, который лежит в основе декодирования состояний в идеомоторном интерфейсе - модуляции активности сенсомоторной коры в зоне представительства руки при ее движении. Такая оценка физиологичности может быть проведена автоматически при помощи вычисления степени соответствия каждой топографии дипольной модели. Использование этого метода позволяет предотвратить переобучение на этапе формирования признаков при помощи метода общих пространственных компонент, которое является значительной проблемой при использовании короткой обучающей выборки.

Раздел **2.3 Latent variable method for detection of background states** (Метод скрытой переменной для учета фоновых компонент) содержит описание второго предложенного метода повышения рабочих характеристик неинвазивного интерфейса, разработанного в сотрудничестве с Николаем Дагаевым. В предложенном методе Байесовский алгоритм классификации позволяет моделировать наличие некоторого фонового состояния, сопровождающего запись

обучающей выборки и процесс управления интерфейсом. Поскольку одной из проблем при использовании ЭЭГ является нестационарность сигнала за счет как изменения физических условий записи, так и когнитивных состояний пользователя, такое решение позволяет лучше моделировать изменения сигнала и приближается к идее нейронных сетей, которые способны моделировать сложные закономерности в данных.

Для обоих методов проведенное сравнение с базовым алгоритмом показало улучшение качества декодирования (точности классификации состояний). Кроме того, использование методов, опирающихся на априори известную информацию об используемом нейрофизиологическом феномене и экспериментальной парадигме, позволяет повысить устойчивость работы (робастность) интерфейса.

Глава **3. Experimental setups for ECoG research** (Экспериментальные установки для исследований с использованием ЭКоГ) посвящена описанию экспериментальных установок, разработанных для проведения исследований по декодированию параметров движения из сигнала электрокортикограммы, а также стимуляции через контакты ЭКоГ электродов. В разделах главы описаны программные и аппаратные средства, а также дополнительные эргономические решения, разработанные и использованные для проведения исследований, описанных в следующих главах.

В разделе **3.1 Synchronous recording of continuous movement and ECoG signal** (Синхронная регистрация непрерывных параметров движения и сигнала ЭКоГ) описана установка, реализующая возможность синхронной записи сигналов ЭКоГ при помощи многоканального усилителя и параметров движений руки с использованием системы захвата движения. В разделе **3.2 Realtime movement decoding** (Декодирование движения в режиме реального времени) приведены

дополнительные программные элементы, созданные для реализации декодирования в реальном времени.

Раздел **3.3 Digitizing tablet input** (Ввод при помощи графического планшета) содержит описание созданных решений для проведения исследований, связанных с декодированием тонких движений, таких как, например, перемещение ручки по планшету.

Разделы **3.4** и **3.5** содержат описание установок, используемых для функционального картирования коры. В разделе **3.4 Passive functional mapping** (Пассивное функциональное картирование) описаны средства для пассивного картирования коры за счет анализа модуляций сигнала ЭКоГ при выполнении моторных задач, восприятии тактильных и звуковых стимулов. В разделе **3.5 Cortical stimulation mapping** (Картирование методом кортикальной стимуляции) приведено описание аппаратных средств и параметров, используемых для стимуляционного картирования.

Глава **4. ECoG signal processing and data analysis methods** (Методы анализа данных и обработки сигнала ЭКоГ) содержит описание методов, разработанных и использованных для реализации декодирования параметров движения по сигналу электрокортикограммы.

В разделе **4.1 Preprocessing and denoising** (Предобработка и очистка от шума) описаны методы, которые используются для очистки сигнала ЭКоГ от артефактов, связанных с движением глаз и эпилептической активностью.

Раздел **4.2 Decoding movement parameters using classical and deep learning methods** (Декодирование параметров движения при помощи традиционных алгоритмов и методов глубинного обучения) посвящен описанию методов, используемых для декодирования движения из сигнала ЭКоГ. В разделе описаны классические методы обработки сигнала, включающие в себя пространственную и

временную фильтрацию, методы снижения размерности вектора признаков, использование вариантов линейной регрессии и методов оптимальной линейной фильтрации, таких как фильтр Винера и фильтр Калмана. Далее приводится описание вариантов использования глубинного обучения для решения задачи декодирования параметров движения, а также принципы анализа полученных решающих правил для интерпретации выделенных признаков.

Кроме того, рассматривается задача декодирования параметров движения из сигнала электромиограммы (ЭМГ). Поскольку было показано существование зависимости между сигналами ЭМГ и ЭКоГ в сенсомоторной коре, а параметры движения представлены в ЭМГ в более явной форме и могут быть извлечены при помощи тех же методов, которые используются для обработки сигнала ЭКоГ, задача декодирования движения по сигналу миограммы может быть использована для разработки алгоритмов и тестирования систем, разрабатываемых для декодирования ЭКоГ.

В последнем разделе главы проведено сравнение работы описанных в предыдущем разделе алгоритмов в контексте решения задачи картирования невосполнимой коры. Задача локализации невосполнимой коры решается при помощи метода пассивного картирования, т.е. определения электродов, сигнал в которых наиболее сильно модулируется при выполнении моторных задач, таких как, например, движение пальцев. Сравнение разрешения области представительства отдельных пальцев, полученных при помощи визуализации 1) распределения модуляций в гамма-диапазоне, 2) качества декодирования, полученного при построении линейных декодеров по каждому каналу сигнала электрокортикограммы, и 3) качества декодирования параметров движения по каждому каналу ЭКоГ при помощи свёрточной нейронной сети, показало преимущество использования глубинного обучения по сравнению с традиционными методами.

В главе **5. Decoding movement from ECoG** (Декодирование движения по сигналу ЭКоГ) описаны детали реализации декодирования параметров движения пальца из сигнала электрокортикограммы.

В разделе **5.1 Offline decoding of finger movement** (Декодирование движения пальца в режиме оффлайн) описано пилотное исследование, проведенное в сотрудничестве с Институтом нейрохирургии им. Поленова. В ходе исследования была произведена синхронная запись параметров движения пальца и сигналов ЭКоГ с электрода-полоски, имплантированной пациенту с целью локализации очага эпилепсии. Записанные данные были разделены на обучающую и тестовую выборки и использованы для оценки возможности декодирования движения пальца по сигналу ЭКоГ. Приводится сравнительный анализ качества декодирования (коэффициента корреляции между реальным параметром движения и его значением, восстановленным по сигналу ЭКоГ) при помощи ряда алгоритмов, включающих как традиционные методы машинного обучения, так и методы глубинного обучения на основе сверточных нейронных сетей. Результаты сравнения показали преимущество использования методов глубинного обучения перед традиционными методами. Максимальная точность декодирования, достигнутая при использовании глубинных сверточных сетей в качестве алгоритма декодирования, достигла 0.9 (коэффициент корреляции между истинной и восстановленной из сигнала ЭКоГ координатой).

Раздел **5.2 Acquisition of online control of ECoG BCI** (Декодирование движения из сигнала ЭКоГ в реальном времени) посвящен реализации интерфейса мозг-компьютер на основе ЭКоГ, в котором параметры движения пальца декодируются из сигнала ЭКоГ в режиме реального времени, а декодированное движение предъявляется пользователю в качестве обратной связи посредством трехмерного аватара руки, который выводится на экран. В разделе описаны

методы анализа данных и модификации экспериментальной парадигмы (в частности, разработанная итеративная процедура записи данных для обучающей выборки), которые позволили с высокой точностью восстанавливать координату из сигнала ЭКоГ (коэффициент корреляции между истинной и восстановленной координатой 0.68 в конце процедуры итеративного обучения) и добиться успешного декодирования движения пальца в режиме реального времени. В заключении раздела обсуждаются факторы, которые могут влиять на уровень представленности параметров движения в сигнале.

В главе **6. Mapping of the eloquent cortex** (Картирование невосполнимой коры) приведены результаты исследований по картированию коры, проведенных с использованием экспериментальных установок, описанных в разделах 3.4 и 3.5.

В первом разделе **6.1 Stimulation mapping of the sensorimotor cortex** (Стимуляционное картирование сенсомоторной коры) описано исследование, посвященное картированию сенсомоторной коры при помощи кортикальной стимуляции. Процедура картирования включала в себя стимуляцию коры через контакты имплантированных электродов ЭКоГ с использованием параметров, определенных в разделе 3.5. Картирование было проведено у пяти пациентов для определения сенсорных и моторных зон и локализации невосполнимой коры в рамках предоперационного мониторинга. Кроме того, целью исследования была оценка возможности реализации посредством кортикальной стимуляции тактильной обратной связи, которая могла бы быть использована в рамках двунаправленного инвазивного интерфейса мозг-компьютер.

В разделе приведены карты, полученные в результате наблюдения и обработки ответов участников исследования об ощущениях и двигательных ответах, вызванных стимуляцией (карты составлены на основе таблиц ответов,

приведенных в приложении С). Полученные результаты согласуются с имеющимися данными о смешанной соматотопии в сенсомоторной коре, а также участии моторных и сенсорных компонент в процессе движения. Значительная часть стимулов вызвала сенсорные и моторные ответы, затрагивающие одновременно несколько пальцев. Ответы показали большую вариацию характера вызываемых ощущений и зависимость их интенсивности, но не качества от параметров стимуляции для отдельно взятой локации (пары электродов). Поскольку для реализации естественной тактильной обратной связи желателен контроль как области тела, в которой возникают ощущения, так и характера ощущений, эти результаты говорят о сложности реализации очувствления при использовании ЭЖоГ в качестве метода регистрации сигнала. Как обсуждается в конце раздела, эти сложности могут быть отчасти преодолены при помощи создания аппаратных и программных возможностей для генерации более сложных (пространственно и по форме сигнала во времени) стимулов.

Во втором разделе главы **6.2 Stimulation-free mapping** (Пассивное картирование) описаны методы пассивного картирования, которое позволяет определять участки коры, задействованные в выполнении некоторой задачи, за счет детектирования модуляций сигнала ЭЖоГ, которые сопровождают локальную активацию коры.

В разделе **6.2.1 Comparative analysis of decoding algorithms** (Сравнительный анализ алгоритмов декодирования) проведено сравнение работы методов, описанных в главе 4, в контексте решения задачи картирования невосполнимой коры. Задача локализации невосполнимой коры решается при помощи метода пассивного картирования, т.е. определения электродов, сигнал в которых наиболее сильно модулируется при выполнении моторных задач, таких как, например, движение пальцев. Сравнение разрешения области представительства отдельных пальцев, полученных при помощи визуализации 1) распределения модуляций в гамма-диапазоне, 2) качества декодирования, полученного при построении

линейных декодеров по каждому каналу сигнала электрокортикограммы, и 3) качества декодирования параметров движения по каждому каналу ЭКоГ при помощи сверточной нейронной сети, показало преимущество использования глубинного обучения по сравнению с традиционными методами.

В разделе **6.2.2 Passive speech mapping** (Пассивное картирование речи) описана реализация процедуры интраоперационного картирования речевых зон. Пассивное картирование позволяет определять участки коры, задействованные в воспроизведении речи, при помощи обработки сигнала, записанного в состоянии покоя и при выполнении речевых задач (таких как, например, называние предметов, которые предъявляются испытуемому в качестве стимульного материала) за счет детектирования модуляций сигнала ЭКоГ, которые сопровождают локальную активацию коры. Такой способ имеет преимущества в безопасности по сравнению с традиционно используемым картированием посредством кортикальной стимуляции, которое несет существенные риски вызвать эпилептический припадок, потерю сознания, и, как следствие, значительное осложнение плана операции.

Проведенное исследование включало в себя интраоперационную локализацию зоны Брока при помощи мобильной установки, описанной в разделе 3.4.3. В разделе описана процедура картирования, использованные речевые задачи и алгоритмы обработки данных. Приведены сравнительные результаты пассивного и стимуляционного картирования, которые показывают совпадение задействованных в воспроизведении речи областей, локализованных при помощи этих методов. Кроме того, предложенная процедура картирования была применена для локализации речевых зон у пациента с ЭКоГ сеткой, имплантированной для проведения предоперационного мониторинга. Карты, полученные в два последовательных дня на протяжении периода имплантации, показали устойчивость и воспроизводимость результатов предложенного метода.

В **заключении** диссертации сформулированы результаты проведенных исследований, выделены ограничения и перспективы дальнейшей разработки методов, алгоритмов и экспериментальных парадигм для реализации интерфейсов мозг-компьютер.

Результаты исследования включают в себя методы повышения рабочих характеристик неинвазивного ИМК, а также разработанные экспериментальные установки, парадигмы, методы анализа данных для проведения исследований и создания интерфейса мозг-компьютер на основе ЭКоГ.

В части исследования, посвященной повышению рабочих характеристик неинвазивного ИМК на основе ЭЭГ, было предложено два метода повышения качества декодирования за счет использования априорной информации, дополнительной к регистрируемой активности мозга.

Поскольку значительное повышение пропускной способности управляющего канала ИМК возможно за счет использования инвазивных технологий, дальнейшая работа была направлена на исследования с использованием электрокортикограммы и решение задачи декодирования параметров движения из ЭКоГ и проводились в рамках проекта по созданию двунаправленного ИМК на основе ЭКоГ.

Для реализации этих исследований были созданы экспериментальные установки, реализующие возможность синхронной регистрации сигналов ЭКоГ и параметров движения, предъявления стимулов и обратной связи, осуществления пассивного и стимуляционного картирования коры.

Для решения задачи восстановления параметров движения по сигналам ЭКоГ были разработаны и реализованы алгоритмы анализа данных и обработки сигнала, включающие как традиционные методы, так и методы глубинного обучения.

Основной целью части исследования, посвященной разработке инвазивного ИМК, была реализация возможности декодирования движения в режиме реального времени. Для того, чтобы оценить возможность декодирования параметров движения пальца, в первую очередь было проведено исследование возможности декодирования в режиме оффлайн по синхронно записанным сигналам ЭКоГ и параметров движения. Результаты этого исследования позволили сравнить качество декодирования, достижимое разработанными алгоритмами, и показали преимущество использования глубинного обучения для решения этой задачи. Использование алгоритмов глубинного обучения и предложенной парадигмы записи обучающей выборки и обучения пользователя позволило реализовать декодирование движения пальца в реальном времени.

Кроме того, в рамках проекта по созданию двунаправленного интерфейса мозг-компьютер на основе электрокортикограммы была проведена оценка возможности использования кортикальной стимуляции через электроды ЭКоГ для реализации осязания за счет создания искусственной тактильной обратной связи во время управления интерфейсом. Результаты стимуляционного картирования были также использованы для локализации элоктентной коры в рамках предоперационного картирования. Другим клиническим применением созданных возможностей картирования была реализация интраоперационного пассивного картирования представительства речевой функции.

Основным **ограничением** проведенных исследований в области разработки инвазивных интерфейсов является число испытуемых, которое лимитировано количеством пациентов с показаниями к имплантации электродов ЭКоГ для предоперационного мониторинга. В части исследования, посвященной реализации декодирования в режиме реального времени, работоспособность построенной системы обеспечивается за счет оценки качества декодирования во время сессий

онлайн-управления, поэтому количество испытуемых в данном случае не мешает оценить достоверность полученного результата. Тем не менее, для проведения статистического сравнения различных экспериментальных парадигм и факторов, которые могут влиять на обучение использованию интерфейса, необходима выборка из достаточного количества пациентов, которые могут быть разделены на группы с различными условиями, что на данном этапе не представляется возможным, в том числе и из-за индивидуальных положений сетки пациента для каждого пациента. Вероятно, что развитие технологии долговременной имплантации со временем позволит увеличить количество данных и предоставить новые возможности для исследования в этой области, однако по опыту использования интерфейсов как на основе инвазивных, так и неинвазивных технологий можно предположить, что настройка системы для конкретного пользователя и работа с ним будет оставаться индивидуальной.

Перспективы развития идей, рассмотренных в этой работе, включают в себя несколько направлений.

В первую очередь, характеристики как инвазивных, так и неинвазивных интерфейсов мозг-компьютер могут быть повышены за счет разработки алгоритмов машинного обучения, способных моделировать сложные закономерности в данных, извлекая из них максимальное количество информации, связанной с представлением параметров движения.

Как было показано в части диссертации, посвященной разработке методов улучшения характеристик неинвазивного интерфейса, повышение качества декодирования возможно за счет использования априорной информации о физиологии процесса или экспериментальной парадигме. Перспективным также является использование алгоритмов глубинного обучения, которые позволяют

автоматически выделять признаки и моделировать закономерности в данных на разном уровне сложности, а также обеспечивают дополнительные возможности, такие как извлечение информации из неразмеченных данных или применение технологии переносного обучения (transfer learning).

Кроме того, важной характеристикой методов, которые используются для декодирования состояния пользователя в ИМК, является их интерпретируемость. В то же время, из-за автоматического характера выделения признаков методами глубинного обучения интерпретируемость считается слабой стороной таких алгоритмов. Разработка методов, которые позволяют интерпретировать признаки, выделенные алгоритмом, является еще одним актуальным направлением развития использования подходов на основании глубинного обучения в этой области.

Другой областью развития возможностей интерфейсов является разработка парадигм для обучения и использования ИМК. В то время как для неинвазивных ИМК существует достаточно много исследований, посвященных изучению факторов, которые могут влиять на скорость освоения и качество использования интерфейсов пользователями, в случае инвазивных интерфейсов эта область остается слабо исследованной из-за ограниченного числа пациентов, которые могут принимать участие в таких исследованиях. В то же время, используемая парадигма определяет данные, которые будут содержаться в сигнале ЭКоГ, и, таким образом, возможное качество декодирования.

Наконец, возможности использования инвазивных интерфейсов могут быть расширены за счет очувствления, для реализации которого необходима разработка индивидуализированного словаря для формирования обратной связи посредством стимуляции коры через электроды ЭКоГ. В то время как результаты приведенных в диссертации исследований показывают ограничения стандартных протоколов, возможности стимуляции могут быть расширены за счет создания аппаратных и программных средств для генерации более сложных стимулов, в том числе путем

разработки создания динамических пространственно-временных паттернов стимуляции.

Проведенные исследования вносят вклад в развитие области разработки ИМК, предлагая решения, связанные как с алгоритмическими, так и с поведенческими аспектами создания интерфейсов, а также расширяют опыт разработки в области инвазивных интерфейсов на основе ЭКоГ за счет новых результатов по декодированию движения в реальном времени и стимуляции. Созданные экспериментальные установки, парадигмы и методы анализа данных используются в исследованиях, продолжающихся в рамках проекта Центра биоэлектрических интерфейсов НИУ ВШЭ по реализации двунаправленного инвазивного интерфейса мозг-компьютер. Данный проект по созданию инвазивных интерфейсов - первое и единственное на сегодняшний день исследование по тематике инвазивных интерфейсов, проводимое в России.

Список использованной литературы

Анохин, П. К. (1980). Узловые вопросы теории функциональной системы. Изд-во "Наука".

Бернштейн, Н. А. (1966). Очерки по физиологии движений и физиологии активности. М.: медицина, 349.

Синкин, М. В., Осадчий, А. Е., Лебедев, М. А., Волкова, К. В., Кондратова, М. С., Трифонов, И. С., & Крылов, В. В. (2019). Пассивное речевое картирование высокой точности во время операций по поводу глиом доминантного полушария. *Нейрохирургия*, 21(3), 37-43.

Abdulkader, S. N., Atia, A., & Mostafa, M. S. M. (2015). Brain computer interfacing: Applications and challenges. *Egyptian Informatics Journal*, 16(2), 213-230.

Alain, G., & Bengio, Y. (2014). What regularized auto-encoders learn from the data-generating distribution. *The Journal of Machine Learning Research*, 15(1), 3563-3593.

Anderson, N. R., Blakely, T., Schalk, G., Leuthardt, E. C., & Moran, D. W. (2012). Electrocorticographic (ECoG) correlates of human arm movements. *Experimental brain research*, 223(1), 1-10.

Antfolk, C., D'alonzo, M., Rosén, B., Lundborg, G., Sebelius, F., & Cipriani, C. (2013). Sensory feedback in upper limb prosthetics. *Expert review of medical devices*, 10(1), 45-54.

Arya, R., Horn, P. S., & Crone, N. E. (2018). ECoG high-gamma modulation versus electrical stimulation for presurgical language mapping. *Epilepsy & Behavior*, 79, 26-33.

Bishop, C. M. (2006). *Pattern recognition and machine learning*. springer.

Bleichner, M. G., Freudenburg, Z. V., Jansma, J. M., Aarnoutse, E. J., Vansteensel, M. J., & Ramsey, N. F. (2016). Give me a sign: decoding four complex hand gestures based on high-density ECoG. *Brain Structure and Function*, 221(1), 203-216.

Brunner, P., Ritaccio, A. L., Lynch, T. M., Emrich, J. F., Wilson, J. A., Williams, J. C., ... & Schalk, G. (2009). A practical procedure for real-time functional mapping of eloquent cortex using electrocorticographic signals in humans. *Epilepsy & Behavior*, 15(3), 278-286.

Carmena, J. M., Lebedev, M. A., Crist, R. E., O'Doherty, J. E., Santucci, D. M., Dimitrov, D. F., ... & Nicolelis, M. A. (2003). Learning to control a brain-machine interface for reaching and grasping by primates. *PLoS biology*, 1(2), e42.

Ball, T., Schulze-Bonhage, A., Aertsen, A., & Mehring, C. (2009). Differential representation of arm movement direction in relation to cortical anatomy and function. *Journal of neural engineering*, 6(1), 016006.

Chaudhary, U., Birbaumer, N., & Ramos-Murguialday, A. (2016). Brain-computer interfaces for communication and rehabilitation. *Nature Reviews Neurology*, 12(9), 513.

Chestek, C. A., Gilja, V., Blabe, C. H., Foster, B. L., Shenoy, K. V., Parvizi, J., & Henderson, J. M. (2013). Hand posture classification using electrocorticography signals in the gamma band over human sensorimotor brain areas. *Journal of neural engineering*, 10(2), 026002.

Collinger, J. L., Wodlinger, B., Downey, J. E., Wang, W., Tyler-Kabara, E. C., Weber, D. J., ... & Schwartz, A. B. (2013). High-performance neuroprosthetic control by an individual with tetraplegia. *The Lancet*, 381(9866), 557-564.

Congedo, M., & Barachant, A. (2015, January). A special form of SPD covariance matrix for interpretation and visualization of data manipulated with Riemannian

geometry. In AIP Conference Proceedings (Vol. 1641, No. 1, pp. 495-503). American Institute of Physics.

Cronin, J. A., Wu, J., Collins, K. L., Sarma, D., Rao, R. P., Ojemann, J. G., & Olson, J. D. (2016). Task-specific somatosensory feedback via cortical stimulation in humans. *IEEE transactions on haptics*, 9(4), 515-522.

Dagaev N., Volkova K. and Ossadtchi A. Latent variable method for automatic adaptation to background states in motor imagery BCI. *J Neural Eng.* 2017 Jul 18. doi: 10.1088/1741-2552/aa8065.

Farwell, L. A., & Donchin, E. (1988). Talking off the top of your head: toward a mental prosthesis utilizing event-related brain potentials. *Electroencephalography and clinical Neurophysiology*, 70(6), 510-523.

Frolov, Alexander A., Olesya Mokienko, Roman Lyukmanov, Elena Biryukova, Sergey Kotov, Lydia Turbina, Georgy Nadareyshvily, and Yulia Bushkova. "Post-stroke rehabilitation training with a motor-imagery-based brain-computer interface (BCI)-controlled hand exoskeleton: a randomized controlled multicenter trial." *Frontiers in neuroscience* 11 (2017): 400.

Graimann, B., Huggins, J. E., Schlogl, A., Levine, S. P., & Pfurtscheller, G. (2003). Detection of movement-related patterns in ongoing single-channel electrocorticogram. *IEEE Transactions on neural systems and rehabilitation engineering*, 11(3), 276-281.

Gilpin, L. H., Bau, D., Yuan, B. Z., Bajwa, A., Specter, M., & Kagal, L. (2018, October). Explaining explanations: An overview of interpretability of machine learning. In 2018 IEEE 5th International Conference on data science and advanced analytics (DSAA) (pp. 80-89). IEEE.

Gülçehre, Ç., & Bengio, Y. (2016). Knowledge matters: Importance of prior information for optimization. *The Journal of Machine Learning Research*, 17(1), 226-257.

Hill, N. J., Gupta, D., Brunner, P., Gunduz, A., Adamo, M. A., Ritaccio, A., & Schalk, G. (2012). Recording human electrocorticographic (ECoG) signals for neuroscientific research and real-time functional cortical mapping. *JoVE (Journal of Visualized Experiments)*, (64), e3993.

Hiremath, S. V., Tyler-Kabara, E. C., Wheeler, J. J., Moran, D. W., Gaunt, R. A., Collinger, J. L., ... & Wang, W. (2017). Human perception of electrical stimulation on the surface of somatosensory cortex. *PloS one*, 12(5), e0176020.

Hochberg, L. R., Serruya, M. D., Friehs, G. M., Mukand, J. A., Saleh, M., Caplan, A. H., ... & Donoghue, J. P. (2006). Neuronal ensemble control of prosthetic devices by a human with tetraplegia. *Nature*, 442(7099), 164.

Hotson, G., Fifer, M. S., Acharya, S., Benz, H. L., Anderson, W. S., Thakor, N. V., & Crone, N. E. (2014). Coarse electrocorticographic decoding of ipsilateral reach in patients with brain lesions. *PloS one*, 9(12), e115236.

Hotson, G., McMullen, D. P., Fifer, M. S., Johannes, M. S., Katyal, K. D., Para, M. P., ... & Crone, N. E. (2016). Individual finger control of a modular prosthetic limb using high-density electrocorticography in a human subject. *Journal of neural engineering*, 13(2), 026017.

Jayaram, V., Alamgir, M., Altun, Y., Scholkopf, B., & Grosse-Wentrup, M. (2016). Transfer learning in brain-computer interfaces. *IEEE Computational Intelligence Magazine*, 11(1), 20-31.

Johnson, L. A., Wander, J. D., Sarma, D., Su, D. K., Fetz, E. E., & Ojemann, J. G. (2013). Direct electrical stimulation of the somatosensory cortex in humans using

electrocorticography electrodes: a qualitative and quantitative report. *Journal of neural engineering*, 10(3), 036021.

Kandel, E. R. Schwartz, J. H. & Jessell T. M. (Eds.). (2000). *Principles of neural science* (Vol. 4, pp. 1227-1246). Department of Biochemistry and Molecular Biophysics, New York: McGraw-hill.

Kellis, S., Sorensen, L., Darvas, F., Sayres, C., O'Neill III, K., Brown, R. B., ... & Greger, B. (2016). Multi-scale analysis of neural activity in humans: Implications for micro-scale electrocorticography. *Clinical Neurophysiology*, 127(1), 591-601.

Kim, G., Kim, K., Lee, E., An, T., Choi, W., Lim, G., & Shin, J. (2018). Recent progress on microelectrodes in neural interfaces. *Materials*, 11(10), 1995.

Kirasirova, L., Bulanov, V., Ossadtchi, A., Kolsanov, A., Pyatin, V., & Lebedev, M. (2020). A P300 brain-computer interface with a reduced visual field. *bioRxiv*.

Kohler, F., Gkogkidis, C. A., Bentler, C., Wang, X., Gierthmuehlen, M., Fischer, J., ... & Ball, T. (2017). Closed-loop interaction with the cerebral cortex: a review of wireless implant technology. *Brain-Computer Interfaces*, 4(3), 146-154.

Korostenskaja, M., Kamada, K., Guger, C., Salinas, C. M., Westerveld, M., Castillo, E. M., ... & Elsayed, M. (2015). Electrocorticography-based real-time functional mapping for pediatric epilepsy surgery. *Journal of Pediatric Epilepsy*, 4(04), 184-206.

Kotov, S. V., Turbina, L. G., Bobrov, P. D., Frolov, A. A., Pavlova, O. G., Kurganskaia, M. E., & Biriukova, E. V. (2014). Rehabilitation of post stroke patients using a bioengineering system" brain-computer interface+ exoskeleton". *Zhurnal Nevrologii i Psikhatrii Imeni SS Korsakova*, 114(12 Pt 2), 66-72.

Kramer, D. R., Kellis, S., Barbaro, M., Salas, M. A., Nune, G., Liu, C. Y., ... & Lee, B. (2019). Technical considerations for generating somatosensation via cortical

stimulation in a closed-loop sensory/motor brain-computer interface system in humans. *Journal of Clinical Neuroscience*, 63, 116-121.

Kramer, D. R., Kellis, S., Barbaro, M., Salas, M. A., Nune, G., Liu, C. Y., ... & Lee, B. (2019). Technical considerations for generating somatosensation via cortical stimulation in a closed-loop sensory/motor brain-computer interface system in humans. *Journal of Clinical Neuroscience*, 63, 116-121.

Kubanek, J. O. J. W. G. S. J., Miller, K. J., Ojemann, J. G., Wolpaw, J. R., & Schalk, G. (2009). Decoding flexion of individual fingers using electrocorticographic signals in humans. *Journal of neural engineering*, 6(6), 066001.

Lebedev, M. A., & Ossadtchi, A. (2018). Bidirectional neural interfaces. In *Brain-Computer Interfaces Handbook* (pp. 701-720). CRC Press.

LeCun, Y., Bengio, Y., & Hinton, G. (2015). Deep learning. *nature*, 521(7553), 436-444.

Lee, B., Kramer, D., Armenta Salas, M., Kellis, S., Brown, D., Dobрева, T., ... & Andersen, R. A. (2018). Engineering artificial somatosensation through cortical stimulation in humans. *Frontiers in systems neuroscience*, 12, 24.

Leuthardt, E. C., Miller, K. J., Schalk, G., Rao, R. P., & Ojemann, J. G. (2006). Electro-corticography-based brain computer interface-the Seattle experience. *IEEE Transactions on Neural Systems and Rehabilitation Engineering*, 14(2), 194-198.

Linstead, E., Bajracharya, S., Ngo, T., Rigor, P., Lopes, C., & Baldi, P. (2009). *Data Mining and Knowledge Discovery*, vol. 2, no. 18.

Lotte, F., Congedo, M., Lécuyer, A., Lamarche, F., & Arnaldi, B. (2007). A review of classification algorithms for EEG-based brain-computer interfaces. *Journal of neural engineering*, 4(2), R1.

Lotte, F., Bougrain, L., Cichocki, A., Clerc, M., Congedo, M., Rakotomamonjy, A., & Yger, F. (2018). A review of classification algorithms for EEG-based brain–computer interfaces: a 10 year update. *Journal of neural engineering*, 15(3), 031005.

Machado, S., Araújo, F., Paes, F., Velasques, B., Cunha, M., Budde, H., ... & Piedade, R. (2010). EEG-based brain-computer interfaces: an overview of basic concepts and clinical applications in neurorehabilitation. *Reviews in the Neurosciences*, 21(6), 451-468.

Mak, J. N., & Wolpaw, J. R. (2009). Clinical applications of brain-computer interfaces: current state and future prospects. *IEEE reviews in biomedical engineering*, 2, 187-199.

Miller, K. J., Leuthardt, E. C., Schalk, G., Rao, R. P., Anderson, N. R., Moran, D. W., ... & Ojemann, J. G. (2007). Spectral changes in cortical surface potentials during motor movement. *Journal of Neuroscience*, 27(9), 2424-2432.

Miranda, R. A., Casebeer, W. D., Hein, A. M., Judy, J. W., Krotkov, E. P., Laabs, T. L., ... & Weber, D. J. (2015). DARPA-funded efforts in the development of novel brain–computer interface technologies. *Journal of neuroscience methods*, 244, 52-67.

Mühl, C., Allison, B., Nijholt, A., & Chanel, G. (2014). A survey of affective brain computer interfaces: principles, state-of-the-art, and challenges. *Brain-Computer Interfaces*, 1(2), 66-84.

Okorokova, E., Lebedev, M., Linderman, M., & Ossadtchi, A. (2015). A dynamical model improves reconstruction of handwriting from multichannel electromyographic recordings. *Frontiers in neuroscience*, 9, 389.

Padfield, N., Zabalza, J., Zhao, H., Masero, V., & Ren, J. (2019). EEG-based brain-computer interfaces using motor-imagery: Techniques and challenges. *Sensors*, 19(6), 1423.

Petrosyan A., Lebedev M., Ossadtchi A. (2021) Decoding Neural Signals with a Compact and Interpretable Convolutional Neural Network. In: Kryzhanovsky B., Dunin-Barkowski W., Redko V., Tiumentsev Y. (eds) *Advances in Neural Computation, Machine Learning, and Cognitive Research IV. NEUROINFORMATICS 2020. Studies in Computational Intelligence*, vol 925. Springer, Cham. https://doi.org/10.1007/978-3-030-60577-3_50

Pimashkin, A., Motailo, A., Shamshin, M., & Gordleeva, S. Y. (2016). Development of tactile feedback loop based on skin Vibro-Stimulation for brain-computer interface. *Opera Medica et Physiologica*, (S1).

Pistohl, T., Schulze-Bonhage, A., Aertsen, A., Mehring, C., & Ball, T. (2012). Decoding natural grasp types from human ECoG. *Neuroimage*, 59(1), 248-260.

Rashkov, G. V., Bobe, A. S., Fastovets, D. V., & Komarova, M. V. (2019). Natural image reconstruction from brain waves: a novel visual BCI system with native feedback. *bioRxiv*, 787101.

Ritaccio, A. L., Brunner, P., & Schalk, G. (2018). Electrical Stimulation Mapping of the Brain: Basic Principles and Emerging Alternatives. *Journal of clinical neurophysiology: official publication of the American Electroencephalographic Society*, 35(2), 86-97.

Roy, Y., Banville, H., Albuquerque, I., Gramfort, A., Falk, T. H., & Faubert, J. (2019). Deep learning-based electroencephalography analysis: a systematic review. *Journal of neural engineering*, 16(5), 051001.

Satow, T., Matsushashi, M., Ikeda, A., Yamamoto, J., Takayama, M., Begum, T., ... & Hashimoto, N. (2003). Distinct cortical areas for motor preparation and execution in human identified by Bereitschaftspotential recording and ECoG-EMG coherence analysis. *Clinical neurophysiology*, 114(7), 1259-1264.

Schalk, G., Miller, K. J., Anderson, N. R., Wilson, J. A., Smyth, M. D., Ojemann, J. G., ... & Leuthardt, E. C. (2008). Two-dimensional movement control using electrocorticographic signals in humans. *Journal of neural engineering*, 5(1), 75.

Schalk, G. (2010). Can electrocorticography (ECoG) support robust and powerful brain-computer interfaces?. *Frontiers in neuroengineering*, 3, 9.

Schalk, G., & Leuthardt, E. C. (2011). Brain-computer interfaces using electrocorticographic signals. *IEEE reviews in biomedical engineering*, 4, 140-154.

Schalk, G., Leuthardt, E. C., Brunner, P., Ojemann, J. G., Gerhardt, L. A., & Wolpaw, J. R. (2008). Real-time detection of event-related brain activity. *Neuroimage*, 43(2), 245-249.

Shishkin, S. L., Nuzhdin, Y. O., Svirin, E. P., Trofimov, A. G., Fedorova, A. A., Kozyrskiy, B. L., & Velichkovsky, B. M. (2016). EEG negativity in fixations used for gaze-based control: Toward converting intentions into actions with an eye-brain-computer interface. *Frontiers in neuroscience*, 10, 528.

Shokouejad, M., Park, D. W., Jung, Y. H., Brodnick, S. K., Novello, J., Dingle, A., ... & Ma, Z. (2019). Progress in the field of micro-electrocorticography. *Micromachines*, 10(1), 62.

Squire, L., Berg, D., Bloom, F. E., Du Lac, S., Ghosh, A., & Spitzer, N. C. (Eds.). (2012). *Fundamental neuroscience*. Academic Press.

Su, D. K., & Ojemann, J. G. (2013). Electrocorticographic sensorimotor mapping. *Clinical neurophysiology: official journal of the International Federation of Clinical Neurophysiology*, 124(6), 1044.

Tamura, Y., Ogawa, H., Kapeller, C., Prueckl, R., Takeuchi, F., Anei, R., ... & Kamada, K. (2016). Passive language mapping combining real-time oscillation analysis

with cortico-cortical evoked potentials for awake craniotomy. *Journal of neurosurgery*, 125(6), 1580-1588.

Velliste, M., Perel, S., Spalding, M. C., Whitford, A. S., & Schwartz, A. B. (2008). Cortical control of a prosthetic arm for self-feeding. *Nature*, 453(7198), 1098.

Volkova, K., Lebedev, M. A., Kaplan, A., & Ossadtchi, A. (2019). Decoding movement from electrocorticographic activity: A review. *Frontiers in neuroinformatics*, 13.

Waldert, S. (2016). Invasive vs. non-invasive neuronal signals for brain-machine interfaces: will one prevail?. *Frontiers in neuroscience*, 10, 295.

Wang, W., Collinger, J. L., Degenhart, A. D., Tyler-Kabara, E. C., Schwartz, A. B., Moran, D. W., ... & Kelly, J. W. (2013). An electrocorticographic brain interface in an individual with tetraplegia. *PloS one*, 8(2), e55344.

Willett, Francis R., et al. "High-performance brain-to-text communication via imagined handwriting." *bioRxiv* (2020).

Xie, Ziqian, Odelia Schwartz, and Abhishek Prasad (2017). "Decoding of finger trajectory from ECoG using Deep Learning". In: *Journal of neural engineering*.

Yanagisawa, T., Hirata, M., Saitoh, Y., Goto, T., Kishima, H., Fukuma, R., ... & Yoshimine, T. (2011). Real-time control of a prosthetic hand using human electrocorticography signals. *Journal of neurosurgery*, 114(6), 1715-1722.

Yanagisawa, T., Hirata, M., Saitoh, Y., Kishima, H., Matsushita, K., Goto, T., ... & Yoshimine, T. (2012). Electrocorticographic control of a prosthetic arm in paralyzed patients. *Annals of neurology*, 71(3), 353-361.

Zander, T. O., & Kothe, C. (2011). Towards passive brain-computer interfaces: applying brain-computer interface technology to human-machine systems in general. *Journal of neural engineering*, 8(2), 025005.