

ОБЗОРЫ АКТУАЛЬНЫХ ПРОБЛЕМ

Вейвлет-анализ в нейродинамике

А.Н. Павлов, А.Е. Храмов, А.А. Короновский,
Е.Ю. Ситникова, В.А. Макаров, А.А. Овчинников

Представлен обзор результатов по применению непрерывного и дискретного вейвлет-преобразования в задачах нейродинамики. Основное внимание уделяется новым возможностям, которые предоставляет вейвлет-анализ в расшифровке информации, содержащейся в сигналах нейронных систем и сетей. Рассматривается применение вейвлетов для анализа 1) микроскопической динамики (уровень отдельных клеток или внутриклеточных процессов), 2) обработки сенсорной информации, 3) динамики групповой активности в нейронных ансамблях, 4) макродинамики ритмической активности головного мозга (по данным многоканальных электроэнцефалограмм). Обсуждается возможность выделения и классификации различных осцилляторных паттернов электрической активности головного мозга, а также создания систем мониторинга активности головного мозга с использованием методов, основанных на непрерывном вейвлет-анализе.

PACS numbers: 05.45.Tp, 05.45.Xt, 07.05.Mh, 87.19.L-, 95.75.Wx

DOI: 10.3367/UFNr.0182.201209a.0905

Содержание

1. Введение (905).
2. Общие сведения о вейвлетах (908).
 - 2.1. Непрерывное вейвлет-преобразование. 2.2. Кратномасштабный вейвлет-анализ.
3. Исследования динамики отдельных нейронов (910).
 - 3.1. Анализ внутриклеточной динамики. 3.2. Анализ процессов кодирования информации. 3.3. Метод вейвлет-когерентности для анализа нейронных откликов на сенсорную стимуляцию.
4. Анализ внеклеточных электрических потенциалов и проблема классификации нейронных спайков методами вейвлет-анализа (918).

- 4.1. Методы классификации нейронных спайков. 4.2. Использование вейвлетов совместно с методом искусственных нейронных сетей.
5. Анализ структуры электроэнцефалограмм методами непрерывного вейвлет-анализа (925).
 - 5.1. Автоматическое выделение пик-волновых разрядов на предварительно записанных ЭЭГ. 5.2. Структура и автоматическое выделение сонных веретен на эпилептической ЭЭГ с использованием комплексных адаптивных вейвлет-базисов. 5.3. Классификация осцилляторных паттернов на ЭЭГ с использованием адаптивных вейвлет-базисов. 5.4. Диагностика появления осцилляторных паттернов на эпилептической ЭЭГ в реальном времени. 5.5. Подавление артефактов на основе совместного использования вейвлетов и анализа независимых компонент. 5.6. Анализ установления гиперсинхронных состояний головного мозга по многоканальным записям ЭЭГ у больных абсанс-эпилепсией с помощью вейвлет-преобразования.
6. Заключение (936).
- Список литературы (937).

А.Н. Павлов, А.А. Короновский, А.А. Овчинников. Саратовский государственный университет им. Н.Г. Чернышевского, ул. Астраханская 83, 410012 Саратов, Российская Федерация
Тел. (8452) 21-07-20, (8452) 51-42-94. Факс (8452) 52-38-64
E-mail: pavlov.lesha@gmail.com, alkor@nonlin.sgu.ru, a.a.ovchinnikov@gmail.com

А.Е. Храмов. Саратовский государственный университет им. Н.Г. Чернышевского, ул. Астраханская 83, 410012 Саратов, Российская Федерация
Тел. (8452) 51-42-94. Факс (8452) 52-38-64
E-mail: hramovae@gmail.com

Саратовский государственный технический университет им. Ю.А. Гагарина, ул. Политехническая 77, 410054 Саратов, Российская Федерация

Е.Ю. Ситникова. Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии РАН, ул. Бутлерова 5А, 117485 Москва, Российская Федерация
E-mail: eu.sitnikova@gmail.com

В.А. Макаров. Universidad Complutense de Madrid, Avda. de Séneca 2, 28040 Madrid, Spain. E-mail: vmakarov@mat.ucm.es

Статья поступила 6 октября 2011 г.,
после доработки 18 марта 2012 г.

*Вейвлеты являются сравнительно новым изобретением в прикладной математике. Это название само по себе возникло около десятилетия назад... За последние десять лет интерес к ним вырос взрывообразно... Вследствие своего междисциплинарного происхождения вейвлеты представляются привлекательными для учёных и инженеров с самыми разными научными интересами...
Ингрид Добеши. Из введения к книге Десять лекций по вейвлетам [17]*

1. Введение

Современная нейродинамика является обширным междисциплинарным разделом естествознания, тесно связанным с нейрофизиологией, в котором для получения фундаментальных знаний о принципах и механизмах

© А.Н. Павлов, А.Е. Храмов, А.А. Короновский,
Е.Ю. Ситникова, В.А. Макаров, А.А. Овчинников 2012

функционирования нервной системы требуется объединение усилий специалистов в области химии, биологии, физики, математики, нелинейной теории колебаний и волн [1–3]. Прогресс, достигнутый к настоящему времени в понимании молекулярных и ионных механизмов, лежащих в основе активности отдельных нейронов [4], создал необходимый базис для последующего исследования таких исконно физических проблем, как, например, выяснение функциональных свойств и принципов генерации нейронами информационного кода, представления и обработки сенсорной информации в центральной нервной системе (ЦНС) и т.д. Одной из основных функций ЦНС является получение и обработка внешней информации. Зрительные, акустические, тактильные и вкусовые стимулы преобразуются соответствующими рецепторами в последовательности электрических импульсов. Данные нервные импульсы от рецепторных клеток передаются по афферентным нервным волокнам к "первичночувствующим" нейронам, которые осуществляют первичную обработку сенсорной информации [5–8]. Далее сенсорная информация, прежде чем достигнуть коры головного мозга, где формируется образ внешнего мира, проходит через несколько переключательных звеньев (стволовые и таламические ядра), которые могут преобразовать и усложнить информационный код [9, 10]. Для каждого последующего этапа передачи информации сложность изучения соответствующих процессов существенно увеличивается. Вопрос о том, каким образом совокупность нервных импульсов (потенциалов действия, или спайков), генерируемых отдельными нейронами, отражает всю сложность и разнообразие окружающего мира, по сей день остаётся одним из актуальнейших для естествознания.

За последние десятилетия был достигнут существенный прогресс в развитии экспериментальных методов исследований, позволяющих осуществлять регистрацию процессов генерации и распространения сигналов на разных этапах — от рецепторов до коры головного мозга. Не теряют своей актуальности и неинвазивные методы, основанные на регистрации и анализе суммарной электрической активности мозга, такие как электроэнцефалография, или ЭЭГ, посредством электродов, размещённых на коже головы. ЭЭГ часто применяется в исследованиях функций головного мозга человека и животных [11, 12]. Также существуют инвазивные методы, использующие вживлённые электроды, которые дают возможность получить более детальную информацию об электрической активности малых популяций нейронов коры головного мозга и подкорковых структур. В последнее время всё чаще применяется метод магнитоэнцефалографии (МЭГ), который характеризуется более высоким качеством сигнала, отражающего активность головного мозга [13].

Наряду с техническим прогрессом в экспериментальных исследованиях обращает на себя внимание отсутствие согласованности с математическим аппаратом, применяемым в нейрофизиологических исследованиях. Подавляющее большинство экспериментальных работ в этой области ограничивается весьма узким набором статистических методов анализа полученных данных — расчётом средней частоты спайков, построением различных корреляционных характеристик, функций распределения и т.п. Нисколько не умаляя важности статистических методов, применяемых в биологических исследова-

ниях, отметим, что зачастую они способны выявить лишь незначительную часть информации о столь сложных объектах, зашифрованной в экспериментальных данных. Это можно наглядно проиллюстрировать на примере изучения отклика сенсорного нейрона на периодическую стимуляцию. Если бы отклики нейрона на одно и то же внешнее воздействие (например, короткий электрический импульс) были идентичными, то периодическая стимуляция серией импульсов приводила бы к периодической последовательности спайков, генерируемых нейроном (например, 2 или 3 спайка/стимул). Однако в экспериментальных исследованиях мы зачастую имеем дело с изменяющейся во времени динамикой отклика нейрона на стимуляцию, что связано, в частности, с адаптацией к внешним воздействиям, вызванной как внутренними характеристиками индивидуальной клетки, так и глобальной динамикой нейронной сети в целом [14, 15]. Известно также, что начиная с какого-то момента нейрон может даже перестать реагировать на очередной стимул. Рисунок 1 иллюстрирует пример адаптивной реакции нейрона тройничного комплекса в ответ на периодическую стимуляцию. Активность нейрона является максимальной в самом начале стимуляции (27 спайков/с), в первые несколько секунд средняя частота резко уменьшается примерно до 10 спайков/с, и в дальнейшем наблюдаются колебания активности с медленным отрицательным дрейфом. С одной стороны, подобная реакция живой системы крайне осложняет решение задач определения характерных шаблонов нейронной активности, которые можно было бы ассоциировать с какими-то особенностями стимула. С другой стороны, становится очевидным, что для исследования процессов обработки сенсорной информации целесообразно не ограничиваться только простыми статистическими характеристиками, а дополнительно применять специальный аппарат методов, лучше приспособленных для расшифровки информации, содержащейся в процессах с меняющимися во времени характеристиками. Одним из таких методов является вейвлет-анализ [16–19], и уже первые попытки его применения в нейро-

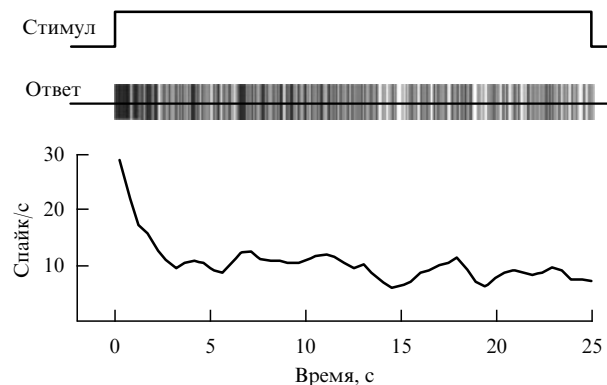


Рис. 1. Пример адаптации активности нейрона тройничного комплекса крысы, отвечающего за восприятие тактильной информации от вибрисс, в ответ на длительную периодическую механическую стимуляцию одного из усов с помощью направленных коротких (50 мс) воздушных импульсов. Сверху вниз показаны: моменты начала и окончания стимуляции периодической последовательностью импульсов; последовательность спайков, генерируемых нейроном; динамика средней частоты спайков (усреднение по движущемуся окну длительностью 500 мс).

физиологических исследованиях [20–24] наглядно продемонстрировали большой потенциал вейвлетов в изучении динамики нейронных систем.

Терминология вейвлетов (от англ. *wavelet*, что в дословном переводе означает "маленькая волна") сформировалась в 80-х годах XX века [16, 25]. Первоначально данный математический аппарат был предложен в качестве альтернативы классическому спектральному анализу, основанному на преобразовании Фурье. Возникновение теории вейвлетов считается одним из важнейших событий в математике за последние десятилетия, поскольку это, пожалуй, единственная новая математическая концепция, которая сразу же после своего появления стала восприниматься в качестве инструмента прикладных исследований практически во всех естественных науках (и, прежде всего, в физике) и многих областях техники [26–34]. Следует отметить, что и само возникновение теории вейвлетов не являлось внезапным событием и было связано с реальными потребностями экспериментальных исследований. Сегодня вейвлет-анализ в значительной степени представляет собой синтез многих существовавших ранее идей и методов. Так, быстрые алгоритмы вейвлет-преобразования используют известную в радиотехнике идеологию субполосного кодирования [35]. Часть идей была заимствована из физики (когерентные состояния [36] и др.) и математики (например, изучение интегральных операторов Зигмунда – Кальдерона [37]).

В настоящее время вейвлеты широко используются для решения задач анализа и синтеза различных сигналов, для обработки изображений, для сжатия больших объёмов информации и цифровой фильтрации, для распознавания образов, при изучении сильно развитой турбулентности, при решении некоторых дифференциальных уравнений. Этот список, конечно, можно ещё долго продолжать [38–47]. В частности, примеры применения вейвлет-анализа в современной физике являются весьма многочисленными: активная и пассивная радиолокация, радиометрия, радиолокационные технические средства охраны, системы связи, космология, акустика, динамика жидкостей, исследования структуры турбулентности, физика твёрдого тела, изучение процессов множественного рождения частиц, анализ и диагностика образования структур, хаотическая синхронизация, геофизические задачи, сейсмология и т.д. [26, 32–34, 36, 48–60]. Интерес к новому направлению был очень большим непосредственно с момента его появления. Согласно известным исследованиям [28], начиная с 1990-х гг. количество научных работ по изучению физических явлений с помощью вейвлетов постоянно растёт. Число ссылок на источники в сети Интернет, в которых упоминается термин "вейвлет", уже достигло нескольких миллионов. Основной областью применения данного математического аппарата в естествознании является обработка нестационарных во времени или неоднородных в пространстве сложных нелинейных процессов. Именно поэтому вейвлет-анализ представляет значительный интерес при исследовании структуры сигналов живых систем, ведь большинство классических методов цифровой обработки данных применимы лишь к процессам с постоянными во времени (или пространстве) характеристиками. Но, несмотря на то что вейвлет-анализ давно стал восприниматься как стандартный инструмент исследования сложных процессов и достиг-

нутые успехи уже дают основание для оптимизма, его активное использование в биологии и медицине, по сути, только начинается. Поэтому обзор применений вейвлетов в нейродинамике представляется чрезвычайно важным и актуальным для систематизации различных междисциплинарных подходов и результатов исследований в этом направлении.

Не вдаваясь в детали математического аппарата вейвлет-анализа, которые были изложены ранее в двух исчерпывающих работах [32, 33], в данном обзоре мы акцентируем внимание на новых возможностях, которые он предоставляет при расшифровке информации, содержащейся в сигналах нейронов и нейросетевой активности. Обзор имеет следующую структуру. В разделе 3 рассмотрено применение вейвлетов для анализа микроскопической динамики (уровень отдельных клеток или внутриклеточных процессов). В разделе 4 обсуждены проблемы анализа информации, содержащейся в сигналах электрической активности малых нейронных ансамблей. В разделе 5 описано использование вейвлетов для анализа электроэнцефалограмм. Материал этого обзора базируется в первую очередь на результатах исследований, проводившихся авторами в течение нескольких последних лет в тесном сотрудничестве со специалистами-нейрофизиологами. В целом рассмотренные в статье методы, базирующиеся на вейвлет-анализе, и основанные на них физиологические интерпретации являются удачными примерами применения в нейродинамике и нейрофизиологии современных методов анализа и диагностики данных, развитых в физике и нелинейной динамике. Более того, результаты, полученные с помощью вейвлет-анализа, часто являются первыми шагами на пути понимания природы исследуемых явлений. Интенсивная работа в этом направлении может способствовать усилению междисциплинарных взаимодействий, а также дальнейшему взаимному развитию и взаимообогащению физики, радиофизики, прикладной математики и нейрофизиологии.

Отметим, что подходы, рассматриваемые в рамках данного обзора и разработанные для анализа нейронных систем, при использовании не ограничиваются исключительно нейродинамикой и нейрофизиологией. Например, распознавание сигналов при наличии помех, модуляция, детектирование, диагностика временных и пространственно-временных структур в нелинейных системах являются важными проблемами современной радиофизики и нелинейной динамики. Решаемые в данном обзоре задачи являются, по сути, очень близкими. Так, методы, применяемые для детектирования и классификации нейронных спайков, могут использоваться при решении задач распознавания группы объектов и отслеживания расстояний до них в радиолокации. Подходы, позволяющие решать задачи распознавания характерных осцилляторных паттернов ЭЭГ, с тем же успехом могут использоваться для распознавания голосовых сообщений, принимаемых в условиях сильных помех, диагностики пространственных структур в плазменных системах и т.д.

Вейвлет-анализ является востребованным инструментом исследования для специалистов, занимающихся как фундаментальными, так и прикладными проблемами. По нашему глубокому убеждению, более активное применение данного инструмента способствует существенному расширению возможностей многих тео-

ретических и особенно экспериментальных исследований в самых различных областях физики и смежных наук.

2. Общие сведения о вейвлетах

По аналогии с преобразованием Фурье вейвлет-преобразование сигнала $x(t)$ состоит в разложении сигнала по некоторому базису. Отличие заключается в том, что в качестве базисной выбирается "солитоноподобная", хорошо локализованная во временной и частотной областях функция $\psi(t)$, обладающая рядом характерных признаков; базис формируется с помощью перехода к другому масштабу функции $\psi(t)$ и её сдвигов вдоль временной оси. Использование локализованных функций позволяет проводить анализ процессов, характеристики которых меняются во времени, и обеспечивает двумерную развёртку сигнала $x(t)$, при которой время и частота воспринимаются как независимые переменные [32].

В отличие от классического спектрального анализа, вейвлет-анализ допускает значительное разнообразие в выборе базиса, по которому проводится разложение сигнала. Гармонические функции, применяемые в рамках преобразования Фурье, заданы в диапазоне $t \in (-\infty, \infty)$ и не позволяют эффективно изучать локальные изменения структуры сигналов¹. Расчёт спектра мощности сигнала $x(t)$ обеспечивает возможность определения частотного состава рассматриваемого процесса и выявления характерных ритмов колебаний. Такой расчёт позволяет установить сам факт наличия колебаний определённой частоты, но не даёт ответа на вопрос, когда существовали эти колебания — на протяжении всего времени регистрации сигнала или только какого-то интервала? Бесконечно осциллирующие функции не могут использоваться при проведении локализованного спектрального анализа [31]. Так что же представляют собой базисные функции — вейвлеты? Чтобы функцию $\psi(t)$ можно было рассматривать в качестве вейвлета, она должна обладать рядом характерных признаков, включающим локализацию функции и по времени, и по частоте, нулевое среднее, конечную энергию [32, 33].

Существуют дискретное и непрерывное вейвлет-преобразования, которые можно рассматривать фактически как разные методы анализа структуры сигналов. Непрерывное вейвлет-преобразование (НВП) использует функции ("материнские" вейвлеты), имеющие обычно аналитическую форму записи и являющиеся бесконечно дифференцируемыми². Вследствие этого функции экспоненциально убывают на бесконечности и базис, построенный на основе таких вейвлетов, не является строго ортонормированным. Данная особенность означает, что НВП является избыточным и значения коэффициентов вейвлет-преобразования оказываются сильно коррелированными. Однако избыточность может оказаться и полезным свойством, позволяющим получать более наглядную и ясную интерпретацию результатов ана-

лиза структуры сигналов в виде картин "скелетов" или "хребтов", а также линий уровня поверхности коэффициентов вейвлет-преобразования [31]. Информацию, которую можно извлечь из непрерывного вейвлет-преобразования, например, об изменении характерных частот ритмических процессов и их взаимодействиях, легче анализировать (в частности, из-за того что такое представление близко к радиофизическому [63]). При использовании комплексных функций $\psi(t)$ НВП позволяет изучать динамику таких характеристик, как мгновенные амплитуды, частоты и фазы ритмических процессов, идентифицируемых в структуре анализируемого сигнала. При изучении фаз существует возможность вводить в рассмотрение семейства фаз временного сигнала, соответствующих различным независимым спектральным компонентам сигнала [48, 64–66]. Такие возможности делают НВП крайне привлекательным инструментом исследования, применимым при решении многих задач.

Дискретное вейвлет-преобразование (ДВП) имеет существенные отличия от НВП. Оно может использовать неортонормальные базисные функции (фреймы) [17]. Однако чаще рассматривается случай ортонормированного (или почти ортонормированного) базиса, что позволяет осуществлять более точное представление сигнала и значительно упрощает его восстановление по набору вейвлет-коэффициентов. В отличие от вейвлетов НВП, вейвлеты, используемые в рамках ДВП, не имеют аналитической формы записи (за исключением функции Хаара [18]). Они задаются в виде таблицы численных коэффициентов, полученных путём решения некоторых уравнений. На практике в рамках ДВП конкретная форма функций $\psi(t)$ в явном виде не рассматривается, записываются только наборы чисел, с помощью которых задаётся тот или иной вейвлет. Это приводит к серии элементарных операций с матрицами, что делает возможным реализацию быстрых алгоритмов расчёта ДВП. Базис строится на основе итерационного алгоритма, предусматривающего изменение масштаба и смещение единственной функции. Детальное описание принципиальных различий ДВП и НВП представлено, например, в монографии [28]. В данном разделе кратко приведём лишь те сведения о двух упомянутых формах преобразования, которые нам потребуются в дальнейшем.

2.1. Непрерывное вейвлет-преобразование

Сформулированные выше характерные признаки определяют большой класс вещественных и комплексных вейвлетов, которые используются при решении различных задач. В частности, при проведении локального спектрального анализа процессов с меняющимися во времени характеристиками применяются комплексные функции, наиболее популярной из которых является вейвлет Морле [16], хорошо локализованный как по времени, так и по частоте:

$$\psi(t) = \frac{1}{\pi^{1/4}} \left[\exp(i2\pi f_0 t) - \exp\left(-\frac{(2\pi f_0)^2}{2}\right) \right] \exp\left(-\frac{t^2}{2}\right), \quad (1)$$

где f_0 — параметр, называемый центральной частотой, $i = \sqrt{-1}$. Второе слагаемое в скобках осуществляет корректировку при проведении вейвлет-преобразования

¹ Следует отметить, что существует оконное преобразование Фурье, которое также позволяет обрабатывать нестационарные сигналы. В монографии [29] даётся обзор достоинств и недостатков оконного преобразования Фурье, а также показывается возможность перехода от оконного преобразования Фурье к вейвлетам.

² Отметим, что "материнские" вейвлеты могут конструироваться и на базе таблично заданных отрезков временных рядов [61, 62].

сигналов с ненулевым средним значением. В случае $f_0 > 0$ им можно пренебречь.

После выбора "материнского" вейвлета $\psi(t)$ на его основе формируется базис. Функция $\psi(t)$ является локализованной во времени, поэтому для того чтобы анализировать с её помощью различные участки сигнала $x(t)$, требуется предусмотреть операцию сдвига вдоль оси t , которая позволила бы сместиться в эти участки. С другой стороны, для проведения локализованного анализа структуры сигнала в широком диапазоне масштабов (частот) необходимо также предусмотреть процедуру перехода к другому масштабу. Как следствие, на основе функции $\psi(t)$ строится двухпараметрическое семейство вейвлетов

$$\psi_{a,b}(t) = \frac{1}{\sqrt{a}} \psi\left(\frac{t-b}{a}\right), \quad (2)$$

где параметр $a \in \mathbb{R}$, $a > 0$, называемый масштабом вейвлет-преобразования, представляет собой масштабный коэффициент, определяющий сжатие или растяжение функции, $b \in \mathbb{R}$ — параметр сдвига, с помощью которого вейвлет перемещается вдоль анализируемого сигнала $x(t)$, \mathbb{R} — пространство действительных чисел. Множитель $1/\sqrt{a}$ осуществляет нормировку энергии каждой функции $\psi_{a,b}(t)$ таким образом, чтобы её L^2 -норма была постоянной: $\|\psi_{a,b}(t)\|_{L^2} = \|\psi(t)\|_{L^2} < \infty$.

Таким образом, непрерывное вейвлет-преобразование сигнала $x(t)$, определённого во временной области $-\infty < t < \infty$, имеет следующий вид:

$$W(a,b) = \frac{1}{\sqrt{a}} \int_{-\infty}^{\infty} x(t) \psi^*\left(\frac{t-b}{a}\right) dt = \int_{-\infty}^{\infty} x(t) \psi_{a,b}^*(t) dt, \quad (3)$$

где верхний индекс "*" обозначает комплексное сопряжение. В случае, если $W(a,b) \in \mathbb{R}$, результат преобразования (3) можно рассматривать как поверхность в трёхмерном пространстве³. Для наглядного представления особенностей исследуемого сигнала существуют различные варианты визуализации этой поверхности. Один из них состоит в рассмотрении её проекции на плоскость (a,b) и изображении значений коэффициентов вейвлет-преобразования различными оттенками цвета (по аналогии с географическими картами). Такой способ позволяет увидеть, как происходит изменение во времени свойств сигнала на разных временных масштабах⁴.

Для идентификации мгновенных характеристик ритмических процессов (амплитуды, частоты, фазы) часто применяют построение так называемых хребтов (ridges) вейвлет-преобразования [28]. Хребты строятся для поверхности плотности энергии сигнала $E(a,b) = |W(a,b)|^2$ и представляют собой линии локальных максимумов этой поверхности (идентифицируемые при фиксировании момента времени $b = t_*$ и рассмотрении локальных энергетических спектров). Вместо поверхности $E(a,b)$ зачастую удобно рассматривать поверхность $E(f,b)$, т.е.

осуществлять переход к частотному представлению энергетического спектра. Следует, однако, учитывать, что соотношение между временным масштабом a и частотой f зависит как от выбранного типа вейвлет-функции, так и от её параметров. В частности, для вейвлета (1) соотношение между масштабами вейвлет-преобразования и частотами фурье-спектра имеет вид

$$f = \frac{f_0}{2a} + \frac{\sqrt{2 + 4(\pi f_0)^2}}{4\pi a}.$$

Это очень удобный и наглядный способ анализа нестационарной многочастотной динамики, который обеспечивает возможность отслеживать временную эволюцию каждого ритма колебаний, представляющего интерес для исследователя. Поскольку каждая точка хребта ассоциируется с локальным энергетическим спектром, нахождение мгновенных частот колебательных процессов одновременно обеспечивает и определение мгновенных амплитуд этих процессов, а в случае использования комплексного вейвлета — мгновенной фазы

$$\varphi_a(b) = \arg W(a,b). \quad (4)$$

Этот вариант анализа будет использоваться в исследованиях динамики нейронных систем на микроскопическом уровне, а также при изучении нестационарной динамики ЭЭГ.

2.2. Кратномасштабный вейвлет-анализ

Обсуждаемое в разделе 2.1 непрерывное вейвлет-преобразование предполагало разложение сигнала $x(t)$ по базису, сконструированному из одной солитоноподобной функции $\psi(t)$ — "материнского" вейвлета. Кратномасштабный анализ, использующий дискретное вейвлет-преобразование, основывается на другой идеологии. В рамках данного метода применяются ортонормированные базисы вейвлетов, для того чтобы осуществлять математическое описание "приращения информации", необходимое для перехода от грубого приближения к более точному [18, 19]. Эта концепция впервые возникла при решении прикладных задач анализа изображений.

В рамках кратномасштабного анализа вводится в рассмотрение скейлинговая функция $\varphi(t)$, которую иногда называют масштабной функцией или "отцовским" вейвлетом. Для скейлинговой функции выполняется равенство

$$\int_{-\infty}^{\infty} \varphi(t) dt = 1, \quad (5)$$

т.е. её среднее значение не равно нулю, как в случае "материнского" вейвлета $\psi(t)$.

По аналогии с (2) введём следующее обозначение:

$$\varphi_{j,k}(t) = \frac{1}{2^{j/2}} \varphi(2^j t - k). \quad (6)$$

При различных значениях масштабного коэффициента преобразования и смещения, соответствующих параметрам j и k , можно вычислить коэффициенты аппроксимации:

$$s_{j,k} = \int_{-\infty}^{\infty} x(t) \varphi_{j,k}(t) dt. \quad (7)$$

³ Легко показать, что для широкого класса $x(t)$ (практически любых физических процессов) $W(a,b) \in C(\mathbb{R} \times \mathbb{R})$, где C — пространство непрерывных функций.

⁴ Следует отметить, что диапазон исследуемых частот ограничен снизу длиной L временного ряда ($f_{\min} \sim 1/L$) и сверху — частотой дискретизации f_s ($f_{\max} = f_s/2$).

Для выбранного уровня разрешения полученные коэффициенты называют дискретной аппроксимацией сигнала на масштабе j . Суммирование скейлинговых функций с соответствующими коэффициентами позволяет получить так называемую непрерывную аппроксимацию сигнала $x(t)$ на данном масштабе или уровне разрешения j [18]:

$$x_j(t) = \sum_{k=-\infty}^{\infty} s_{j,k} \varphi_{j,k}(t). \quad (8)$$

На малых масштабах (при больших j) эта непрерывная аппроксимация приближается к анализируемому сигналу $x(t)$. Идеология непрерывной аппроксимации позволяет осуществлять описание "тренда" анализируемого процесса на выбранном масштабе наблюдения, после чего с помощью вейвлетов может быть проведён детальный анализ флуктуаций относительно этого тренда.

Любую функцию $x(t) \in L^2(\mathbb{R})$ на некотором произвольном уровне разрешения j_n можно представить в виде ряда

$$x(t) = \sum_k s_{j_n,k} \varphi_{j_n,k}(t) + \sum_{j \geq j_n} \sum_k d_{j,k} \psi_{j,k}(t), \quad (9)$$

$$\psi_{j,k}(t) = 2^{j/2} \psi(2^j t - k),$$

где $\psi_{j,k}$ — масштабированные и смещённые версии "материнского" вейвлета. Коэффициенты разложения $d_{j,k}$ определяются следующим образом:

$$d_{j,k} = \int_{-\infty}^{\infty} x(t) \psi_{j,k}(t) dt. \quad (10)$$

Используя аппроксимацию (8), для выбранного масштаба (уровня разрешения) j_n можно записать выражение

$$x(t) = x_{j_n}(t) + \sum_{j \geq j_n} \mu_j(t), \quad (11)$$

где функция

$$\mu_j(t) = \sum_k d_{j,k} \psi_{j,k}(t) \quad (12)$$

характеризует детальную структуру сигнала на уровне разрешения j . На основании формулы (11) можно записать рекуррентное выражение:

$$x_{j+1}(t) = x_j(t) + \mu_j(t), \quad (13)$$

т.е. если к аппроксимации на произвольно выбранном масштабе j добавить детализацию сигнала $\mu_j(t)$, описывающую флуктуации относительно аппроксимируемого тренда, то получим аппроксимацию на следующем, более детальном уровне разрешения $j+1$. Для более подробного описания кратномасштабного анализа, или в терминологии некоторых работ — многомасштабного анализа, мы рекомендуем читателям обратиться к обзору [33].

Отметим, что на практике величина масштабного коэффициента преобразования 2^j имеет ограничения на малых и больших масштабах. Очевидно, что мы лишены возможности анализировать структуру сигнала на масштабах, меньших одного шага дискретизации Δt (масштаб разрешённой структуры), а также на масштабах, превышающих длительность сигнала $N\Delta t$, которая на практике

является конечной (и может быть сравнительно небольшой). Это приводит к ограничениям диапазона изменений j , которые определяют степень достоверности полученных выводов о структуре анализируемого процесса на тех или иных масштабах (частотах).

3. Исследования динамики отдельных нейронов

После краткого введения в теорию вейвлет-анализа обратимся к рассмотрению задач, при решении которых вейвлеты помогают получать новую информацию о динамике нейронных систем. Эти задачи можно разделить на группы в зависимости от применяемого математического аппарата (ДВП или НВП). Однако зачастую выбор формы преобразования не является принципиальным. Разные математические подходы могут дополнять друг друга, позволяя составить более полное представление о функционировании изучаемых объектов. Поэтому мы считаем более предпочтительным другой вариант — разделение задач в зависимости от объекта исследования (отдельные клетки, большие нейронные ансамбли и др.).

3.1. Анализ внутриклеточной динамики

Обратимся вначале к микроскопическому уровню, а именно к рассмотрению внутриклеточных процессов с использованием аппарата вейвлет-анализа. Известно, что нейронная активность обусловлена множеством биохимических процессов на уровне клеточной мембраны и цитоплазмы клеток, которые протекают на разных временных масштабах. Информация о взаимодействии между этими процессами может способствовать более глубокому пониманию механизмов регуляции внутренней динамики клеток. Традиционные методы экспериментальных исследований (внутриклеточная регистрация мембранного потенциала, флуоресцентная микроскопия и др.) позволяют изучать разные процессы в отдельном нейроне, однако зачастую эти методы имеют высокую инвазивность. Как следствие, ряд традиционно используемых подходов может повлиять на внутриклеточные процессы или даже повредить клетку.

В работах [67–69] проведены исследования динамики внутриклеточных процессов с использованием метода интерференционной микроскопии, основанного на измерении оптической разности хода между лучом лазера, прошедшим через объект и отражённым от расположенного под объектом зеркала, и лучом, отражённым от опорного зеркала [70]. Измеренная величина нормируется на длину волны для получения так называемой "фазовой высоты" объекта в конкретной точке:

$$\Phi = \frac{\phi_0 - \phi_{\text{obj}}}{2\pi} \frac{\lambda}{2} - \Phi_0. \quad (14)$$

Здесь ϕ_0 — начальная фаза, ϕ_{obj} — сдвиг фазы после прохождения объекта, λ — длина волны лазера, Φ_0 — постоянное смещение фазы, которое определяется выбором начальной точки отсчёта фазы. Для неоднородных объектов, которые характеризуются меняющимся показателем преломления, фазовая высота равна

$$\Phi(x, y) = \int_0^Z (n_{\text{obj}}(x, y, z) - n_s) dz - \Phi_0, \quad (15)$$

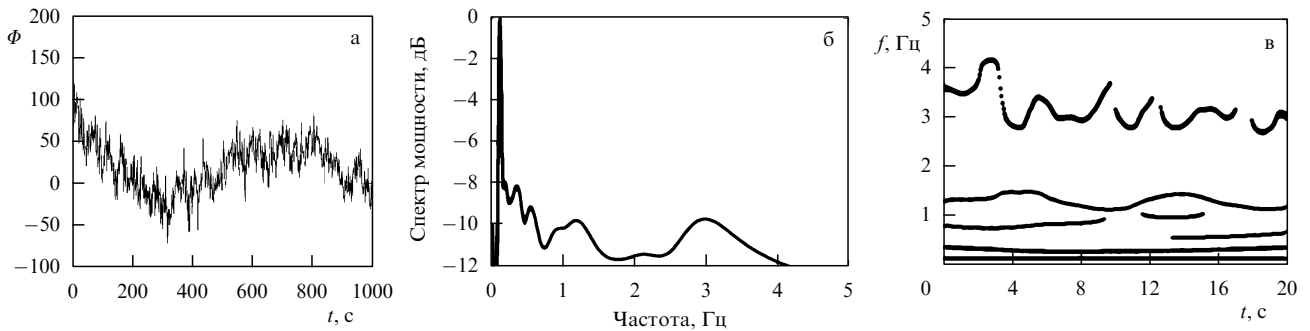


Рис. 2. Временная зависимость фазовой высоты в одной из точек (а) и результаты её спектрального анализа на основе непрерывного вейвлет-преобразования (б, в).

где n_s — постоянное значение показателя преломления физиологического раствора, $n_{obj}(x, y, z)$ — показатель преломления в точке клетки с координатами x, y , находящейся на расстоянии z от подложки. Предел интегрирования Z выбирается выше верхней точки объекта. Измерения $\Phi(x, y)$ могут проводиться путём сканирования клетки, в результате формируется фазовое изображение, или рельеф фазовой высоты, клетки [70].

Различные внутриклеточные процессы (например, движения органелл) приводят к изменению фазовой высоты. На рисунке 2а изображён типичный пример сигнала, регистрируемого в рамках данного метода. В спектре мощности полученного сигнала можно выделить несколько характерных частот в окрестности 0,1; 0,3; 1,0 и 3,0 Гц (рис. 2б). Соответствующие ритмы обусловлены рядом процессов, протекающих в клетках, таких как движения белков, изменение концентрации ионов в окрестности мембраны, флуктуации трансмембранного потенциала, подпороговые изменения мембранного потенциала и т.д. Разные процессы оказывают влияние друг на друга и имеют различные временные характеристики.

Для определения возможных эффектов их взаимодействия на основе непрерывного вейвлет-преобразования (3) с базисной функцией Морле (1) проводилась идентификация мгновенных частот и амплитуд колебательных процессов. Рисунок 2в иллюстрирует типичный пример поведения мгновенных частот (выделенных путём построения хребтов), при котором ритмы колебаний в диапазоне от 0,1 до 0,3 Гц сохраняют почти постоянное значение в течение всего времени наблюдения, тогда как мгновенные частоты ритмов в окрестности 1 и 3 Гц демонстрируют медленные осцилляции [67]. Таким образом, высокочастотные колебания фазовой высоты клетки модулируются процессами, протекающими на более длительных временных масштабах⁵.

Эффект модуляции означает, что амплитуда A_0 и/или частота ω_0 быстрого колебательного процесса меняется во времени с частотой, задаваемой более медленным процессом $s(t)$. В случае амплитудной модуляции (АМ) фиксируется следующее изменение амплитуды:

$$A(t) = A_0 + \Delta A s(t), \quad (16)$$

где ΔA — девиация амплитуды. Однотональный модулированный сигнал

$$x(t) = A(t) \cos(\omega_0 t + \varphi_0) = A_0(1 + m_a s(t)) \cos(\omega_0 t + \varphi_0) \quad (17)$$

содержит параметр $m_a = \Delta A / A_0$, называемый коэффициентом (индексом) амплитудной модуляции.

В случае частотной модуляции (ЧМ) мгновенная частота меняется по закону

$$\omega(t) = \omega_0 + \Delta\omega s(t), \quad (18)$$

где параметр $\Delta\omega$ — девиация (максимальное отклонение) частоты несущего колебания. ЧМ-сигнал можно записать следующим образом:

$$\begin{aligned} x(t) &= A_0 \cos \Psi(t) = A_0 \cos \left(\int_0^t \omega(t) dt + \varphi_0 \right) = \\ &= A_0 \cos \left(\omega_0 t + \Delta\omega \int_0^t s(t) dt + \varphi_0 \right). \end{aligned} \quad (19)$$

В случае однотонального ЧМ-сигнала $s(t) = \cos(\Omega t + \Phi_0)$, следовательно,

$$x(t) = A_0 \cos [\omega_0 t + \varphi_0 + m_f \sin(\Omega t + \Phi_0)]. \quad (20)$$

Параметр $m_f = \Delta\omega / \Omega$ называется индексом частотной модуляции и характеризует девиацию фазы ЧМ-сигнала. Приведённые формулы усложняются в случае многотональных колебаний, а также в условиях нестационарной динамики объектов живой природы, когда величины, входящие в выражения для индексов АМ и ЧМ, являются переменными.

Для количественного описания эффектов нестационарной многотональной модуляции в работах [67, 71] предложено рассматривать выделенные временные зависимости мгновенных частот (или амплитуд) модулируемых ритмических процессов как исходные сигналы для ещё одного (второго) вейвлет-преобразования, позволяющего детально проанализировать их структуру. По-прежнему проводятся расчёт коэффициентов непрерывного вейвлет-преобразования, построение поверхности плотности энергии и определение её хребтов, а также расчёт глобального энергетического спектра. Поскольку процедуре непрерывного вейвлет-преобразования подвергаются сигналы, извлечённые после однократного применения преобразования (3), данный метод предло-

⁵ Отметим, что модуляция колебаний хорошо известна в динамике биологических систем. В качестве примера можно отметить эффект модуляции сердечбиений ритмом дыхания: частота пульса меняется во время вдоха и выдоха.

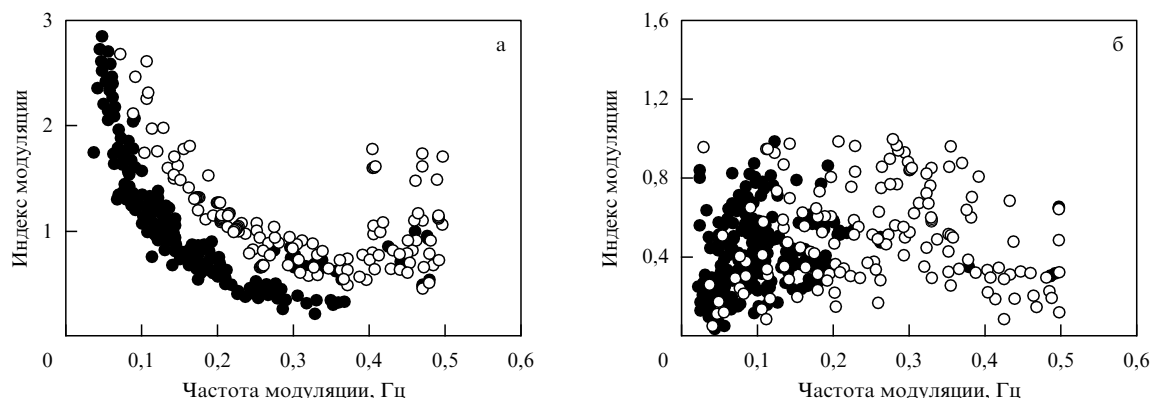


Рис. 3. Распределение значений индексов модуляции ритмов колебаний 1 Гц (●) и 2–4 Гц (○) для случаев частотной (а) и амплитудной (б) модуляций.

жено называть двойным вейвлет-анализом [67, 71, 72]. Похожая идея представлена независимо и также для анализа биологических процессов в работе [73], где использовался термин "вторичное" вейвлет-преобразование (secondary wavelet-transform). Метод двойного вейвлет-анализа позволил получить временные зависимости девиации амплитуды и частоты, значения индексов модуляции, которые в общем случае могли меняться во времени, а также проводить расчёты локальных спектров модуляции [74].

Наряду с ЧМ, проиллюстрированной на рис. 2в, анализ динамики фазовой высоты позволил выявлять и медленную модуляцию амплитуды высокочастотных колебаний. Для получения статистической информации об особенностях эффектов АМ и ЧМ в динамике внутриклеточных процессов проведена обработка около 200 экспериментальных записей [67]. На основе двойного вейвлет-анализа осуществлялась оценка частоты и индекса модуляции. Было обнаружено, что ритмические компоненты в окрестностях 1 Гц и 3 Гц модулируются различными процессами: основной вклад в модуляцию ритма 1 Гц дают процессы с частотой 0,1 Гц, а модуляция ритма около 3 Гц осуществляется процессами с более высокой частотой. На рисунке 3 показаны распределения значений индексов модуляции для случаев АМ и ЧМ. В работе [67] с помощью метода двойного вейвлет-преобразования впервые продемонстрировано наличие взаимодействия между медленными и быстрыми процессами в динамике клетки в форме модуляции колебаний и высказаны предположения о возможном физиологическом объяснении наблюдаемых эффектов. Отметим, что рассматриваемый подход может способствовать более глубокому пониманию функций нейрона и особенностей внутриклеточной динамики как в обычном режиме функционирования клеток, так и при различных внешних воздействиях. Он позволяет вводить в рассмотрение количественные критерии, характеризующие степень влияния одних внутриклеточных процессов на другие, и диагностировать изменения данного влияния при внешних воздействиях, что продемонстрировано, например, в работах [68, 69].

3.2. Анализ процессов кодирования информации

Значительный интерес в современной нейродинамике представляет расшифровка информации, передаваемой нейронами. Даже на первичных этапах обработки сен-

сорной информации существует много открытых вопросов о принципах кодирования различных стимулов. И здесь вейвлеты дают эффективный инструмент для исследования информационной составляющей регистрируемых нейронных сигналов.

Рассмотрим более подробно данный вопрос на примере обработки тактильной информации у крыс [75]. Основную информацию об окружающем мире крысы получают с помощью усов, называемых вибриссами (от *vibrate* — дрожать). Вибриссы являются частью высокоорганизованной специализированной сенсорной системы, передающей информацию через тройничный комплекс к высшим отделам головного мозга животного [76]. Каждая вибрисса имеет определённое расположение и длину (рис. 4а). Отдельно выделяют четыре наиболее длинные вибриссы, называемые "straddlers" и обозначаемые буквами α , β , γ и δ . Остальные вибриссы

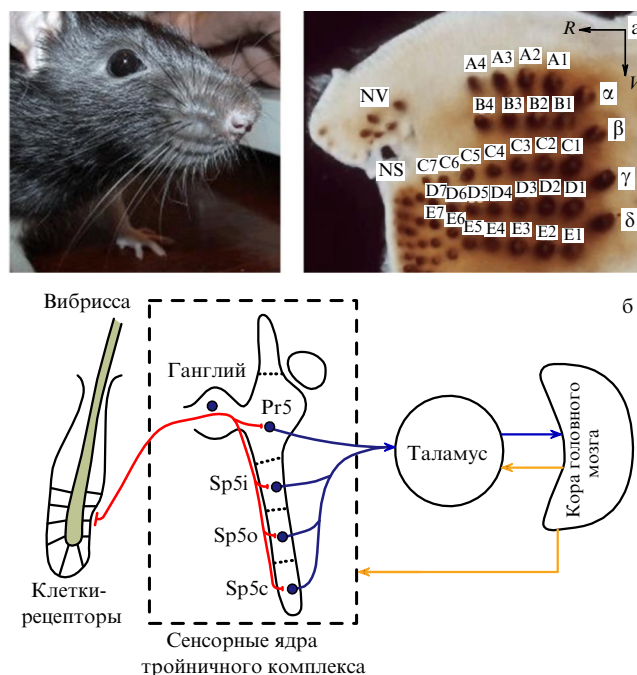


Рис. 4. (а) Иллюстрация расположения вибрисс. (б) Схематическое представление основных этапов прохождения сенсорной информации от механорецепторов вибрисс через тройничный комплекс к высшим отделам головного мозга.

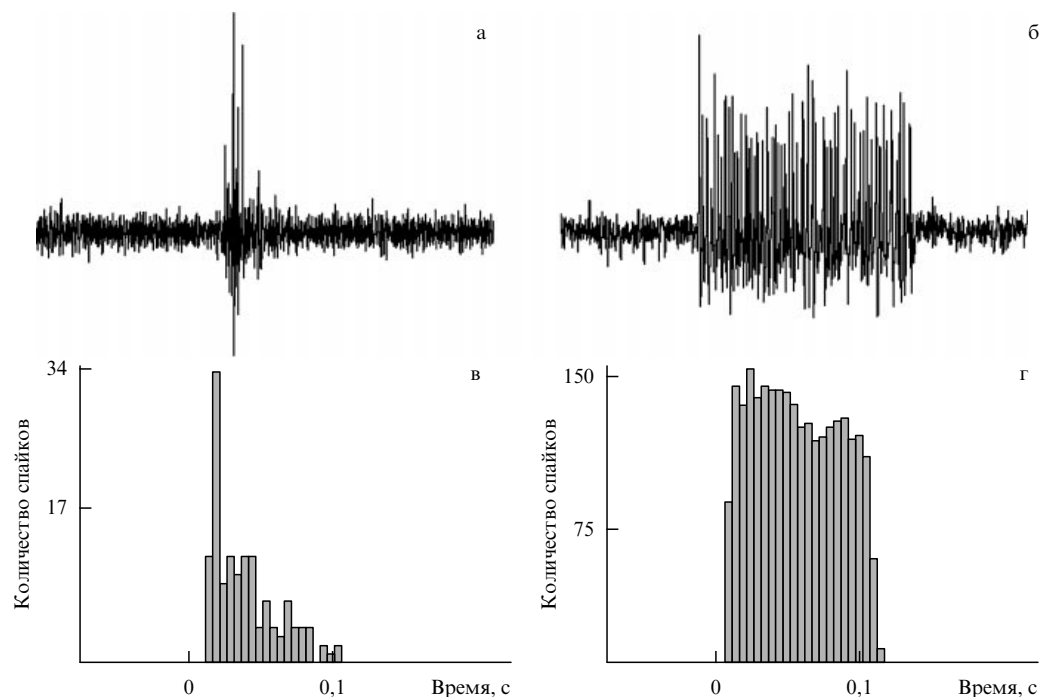


Рис. 5. Два характерных отклика нейронов главного сенсорного ядра тригеминального комплекса (Pr5) на механическую стимуляцию вибриссы. Пример записи внеклеточного потенциала нейронов, которые в ответ на стимуляцию единичной вибриссы демонстрируют два разных типа реакции — фазическую (а) и тоническую (б). (в, г) Соответствующие накопительные постстимульные гистограммы, характеризующие распределение интервалов времени между моментом нанесения стимула и моментами появления нейронных импульсов в ответ на стимуляцию (результат усреднения по последовательности пяти предъявлений одинаковых стимулов).

располагаются на верхней губе в пять рядов, которые условно обозначаются буквами А, В, С, D и Е. В каждом ряду вибриссы нумеруют. Их длина уменьшается от 30–50 мм до 4–5 мм у самого носа, что обеспечивает одновременный контакт их кончиков с осязаемым предметом при осязательных движениях, а также позволяет покрыть широкий диапазон пространственно-временных частот, необходимый для точного и эффективного восприятия окружающего мира этим органом чувств.

Сигналы от клеток-рецепторов, расположенных в фолликулах вибрисс (рис. 4б), сначала поступают в комплекс ядер тройничного нерва [77], состоящий из главного сенсорного ядра (Pr5), а также орального (Sp5o), интерполярного (Sp5i) и каудального (Sp5c) ядер. В этом комплексе ядер происходит первичная обработка поступившей сенсорной информации [76, 78]. Большинство нейронов ядер Pr5 и Sp5i передают сенсорную информацию в таламус, а от него сигналы поступают в кору головного мозга, где происходит формирование осязательных образов. Ядра Sp5o и Sp5c не имеют функционально значимых проекционных путей в таламус. Все четыре ядра взаимодействуют с помощью нейронной межъядерной сети [79]. При соприкосновении вибрисс с каким-либо предметом их вибрация приводит к генерации клетками спайков, с помощью которых кодируется информация о физических характеристиках объекта (например, шероховатости).

Согласно результатам электрофизиологических исследований [76] нейроны тройничного комплекса можно разделить на несколько групп. Например, в соответствии со спонтанной активностью (средней частотой генерации спайков (СЧС) при отсутствии механической стимуляции вибрисс) можно выделить "молчащие" нейроны (S от silent neurons), нейроны с низкой активностью (low

frequency neurons, LF) и нейроны с высокой активностью (high frequency neurons, HF). Другой вариант классификации — по реакции нейронов на стимуляцию. Выделяют фазические (phasic, Ph) ответы, т.е. короткие всплески импульсов, жёстко привязанные к началу или концу действия стимула (рис. 5а), и тонические ответы (tonic, T), т.е. устойчивые серии спайков, длящиеся на протяжении действия стимула (рис. 5б).

В проводимых исследованиях на анестезированных крысах делался акцент на изучение характера ответов нейронов комплекса ядер тройничного нерва на стимуляцию вибриссы кратковременными направленными воздушными импульсами. Данный тип стимуляции позволяет добиться максимальной естественности движений вибрисс. Воздушный поток подавался на один из волосков и нейронные ответы регистрировались при условии, что двигалась только данная вибрисса. Первая серия экспериментов проводилась при фиксированной частоте стимуляции (1 Гц) и длительностях стимуляции 10 мс, 50 мс и 100 мс. В работе [80] представлены данные статистического анализа о процентном соотношении тонических и фазических ответов нейронов в каждом ядре, о средней частоте следования спайков и т.д.

Использованные методы анализа не учитывают динамики нейронного отклика, т.е. изменений нейронной активности на всём протяжении действия стимула, и базируются на гипотезе об одинаковом (стереотипном) отклике нейрона на одинаковую стимуляцию. Между тем, в экспериментах часто наблюдаются отклонения от стереотипной формы отклика, поэтому исследование этого эффекта может пролить свет на некоторые динамические и поведенческие процессы, лежащие в его основе.

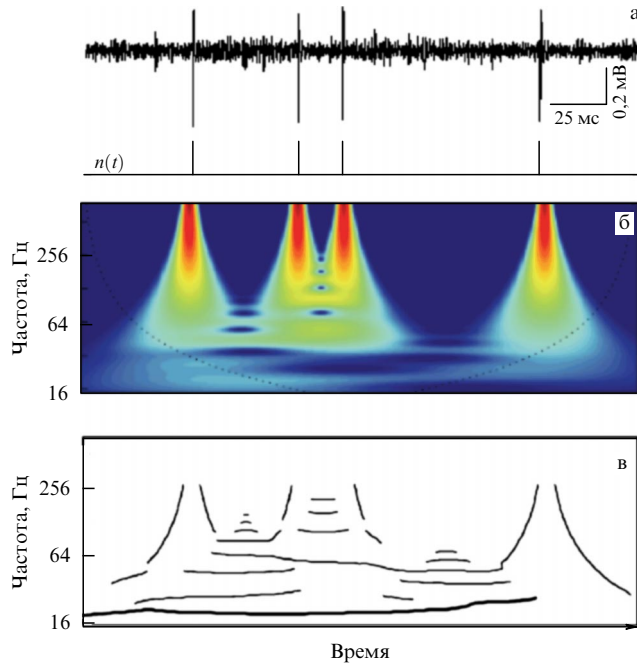


Рис. 6. Представление нейронной активности в виде последовательности δ -импульсов (а) и результаты вейвлет-анализа данного сигнала: энергетический спектр (б) и выделенные хребты вейвлет-преобразования (в).

Мы применили методы вейвлет-анализа для исследования стабильности нейронного отклика на одинаковые стимулы [15]. Анализируемая база данных содержала 95 экспериментальных записей, включая 34 файла с сигналами нейронной активности главного сенсорного ядра (Pr5), 29 — орального ядра (Sp5o) и 32 — интерполярного ядра (Sp5i). Вторая серия экспериментов проводилась при фиксированной длительности импульсов 10 мс и изменении частоты стимуляции от 1 до 30 Гц. В течение каждой записи частота воздействия менялась случайным образом через каждые 10 с, а общая длительность стимуляции с одной и той же частотой составляла 50 с. Анализируемые данные второй серии экспериментов содержали 91 запись, включая 33, 17 и 41 файл соответственно для нейронов ядер Pr5, Sp5o и Sp5i.

При изучении частотно-временной динамики нейронных откликов, учитывая, что носителями информации являются времена генерации спайков (а не их форма),

можно воспользоваться представлением сигналов электрической активности нейронов $x(t)$ в виде последовательности δ -импульсов (рис. 6а), в которой каждый импульс соответствует по времени моменту t_i генерации очередного спайка:

$$x(t) = \sum_i \delta(t - t_i). \quad (21)$$

Представление (21) исходного процесса даёт возможность аналитически вычислить коэффициенты вейвлет-преобразования с использованием вейвлета Морле:

$$W(a, b) = \frac{\pi^{-1/4}}{\sqrt{a}} \sum_i \exp \left[-i2\pi f_0 \frac{t_i - b}{a} \right] \exp \left[-\frac{(t_i - b)^2}{2a^2} \right]. \quad (22)$$

На рисунках 6б, в показан пример результатов расчёта энергетического спектра сигнала нейрона и выделения хребтов вейвлет-преобразования, которые описывают поведение мгновенных частот по аналогии с результатами, представленными в разделе 3.1. Из общих соображений представляется естественным проводить исследования отклика нейрона вблизи частоты внешнего воздействия (1 Гц в первой серии экспериментов). При шаблонном отклике (когда на каждый стимул нейрон генерирует одну и ту же характерную последовательность спайков, или шаблон) мгновенная частота ритма в окрестности частоты 1 Гц постоянна (рис. 7а), при непериодическом отклике данный ритм флуктуирует, причём тем сильнее, чем более выражены различия в откликах нейронов (рис. 7б).

В качестве количественной характеристики стабильности отклика была рассмотрена величина $\rho = 1/\sigma_w^2$, где σ_w^2 — дисперсия мгновенной частоты ритма в окрестности частоты стимуляции. Отметим, что предлагаемый подход отличается от простого статистического анализа, например, построения накопительных постстимульных гистограмм. В частности, на рис. 8 показаны две последовательности спайков: а) периодическая (2 спайка на стимул) и б) аperiodическая. Поскольку суммарные распределения спайков в двух последовательностях одинаковы (в среднем 2 спайка на стимул), накопительные постстимульные гистограммы будут очень похожими, при этом предлагаемая характеристика, учитывающая изменения динамики нейронов во времени, выявит принципиальные различия двух откликов.

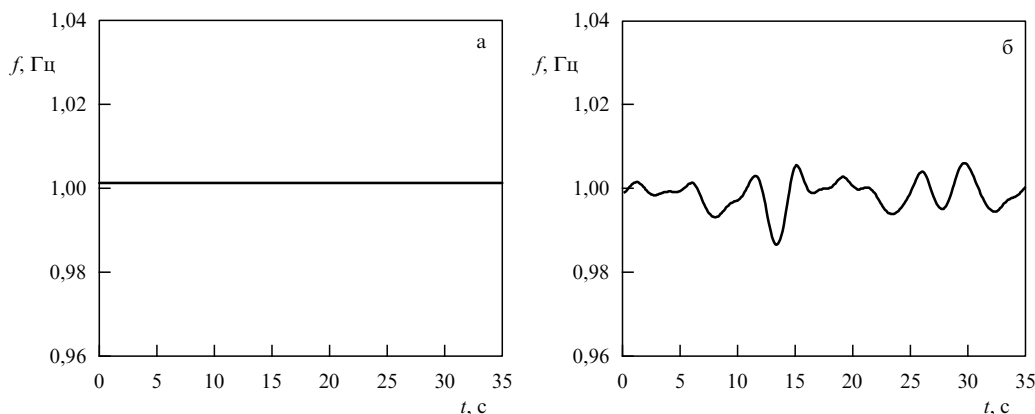


Рис. 7. Временные зависимости мгновенной частоты ритма в окрестности частоты 1 Гц при периодическом (а) и непериодическом (б) откликах нейрона на стимуляцию (результаты обработки эксперимента).

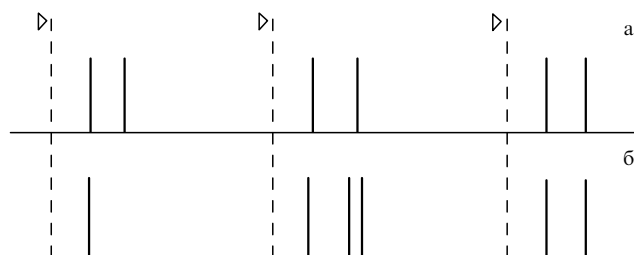


Рис. 8. Примеры различных откликов двух нейронов на одинаковую стимуляцию, для которых накопительные постстимульные гистограммы будут практически неразличимы, в то время как значения характеристики стабильности ρ позволят выявить различия. Штриховыми линиями обозначены моменты включения стимулов.

Особенностью рассматриваемого подхода является то, что мы анализируем отклик нейрона в окрестности частоты стимуляции, а это позволяет разделить по частоте электрическую активность клеток в случае многочастотных откликов (например, при генерации пачечной активности) и изучать изменения спайковой активности в зависимости от частоты внешнего стимула. Рассмотрим, какую принципиально новую информацию о динамике нейронов можно при этом получить.

Прежде всего мы вычислили значение стабильности ρ для всех нейронов и трёх типов стимуляции. Далее для каждого нейрона определили тип стимуляции (10, 50 или 100 мс), приводящий к максимальной стабильности отклика (минимальным отклонениям от шаблонного отклика на протяжении всей стимуляции). Для описания качественных изменений в стабильности нейронного отклика при увеличении длительности стимула (10 \rightarrow 50 \rightarrow 100 мс) мы определили процентное отношение нейронов, для которых $\rho_{50} > \rho_{10}$ и $\rho_{50} < \rho_{100}$. Полученные данные сведены в табл. 1. Было обнаружено, что стабильность отклика для нейронов из ядра Pr5 является максимальной при стимуляции импульсами средней длительности (50 мс) для 53 % клеток. Для 73 % нейронов отклик на серию стимулов длительностью 50 мс является более стабильным по сравнению с откликом на серию длительностью 10 мс ($\rho_{50}^{\text{Pr5}} > \rho_{10}^{\text{Pr5}}$). Аналогичная динамика наблюдается для нейронов интерполярного ядра Sp5i: 67 % клеток демонстрируют наличие наиболее стабильного отклика при воздействии 50 мс и лишь 8 % клеток демонстрируют максимум ρ для 10 мс. При увеличении длительности стимула с 10 мс до 50 мс величина ρ растёт в 92 % случаев. Таким образом, нейроны ядер Pr5 и Sp5i характеризуются достаточно похожими типами реакции на изменение длительности стимула.

Для нейронов орального ядра наблюдается другая картина. Наличие максимума показателя стабильности при воздействиях в течение 50 мс наблюдается только в

17 % случаев. Большинство нейронов (50 %) имеют максимум ρ для 10 мс. Только для 33 % клеток происходит рост величины ρ при увеличении длительности стимула с 10 мс до 50 мс. Таким образом, предлагаемый метод позволил обнаружить значительные различия в характере реакций нейронов ядер Pr5, Sp5i и Sp5o на длительность воздействия.

Данные результаты позволяют сделать предположение о существенных различиях динамики нейронных ответов в разных ядрах тройничного комплекса, что обусловлено их анатомическими характеристиками и физиологической специализацией. Действительно, ядра Pr5 и Sp5i, в отличие от Sp5o, обладают ярко выраженной соматотопической (от англ. somatotopic) организацией и имеют прямые проекционные связи в таламусе. Кроме того, ядра Pr5 и Sp5i обрабатывают основную часть тактильной информации, в то время как Sp5o в основном передаёт болевые стимулы, добавляя к ним пространственно-временную информацию. Последнее может служить объяснением "предпочтения" нейронов этого ядра к наиболее короткому (10 мс) воздействию, когда более важен сам факт присутствия стимула, а не его характеристики.

Логично предположить, что изменение частоты периодического внешнего воздействия f_{st} может также влиять на стабильность отклика нервных клеток. При медленной стимуляции (например, 1 импульс/с) нейрон успевает отреагировать на каждый очередной стимул и восстановиться перед следующим, демонстрируя простейшую динамику типа стимул – реакция. При увеличении частоты f_{st} нейрон может "пропустить" некоторые стимулы, что будет сопровождаться различными "сбоями" в его динамике. С этой точки зрения можно было бы ожидать, что увеличение частоты f_{st} будет приводить к уменьшению динамической стабильности нейронного отклика. С другой стороны, стимул определённой частоты можно рассматривать как единое целое, связанное с вибрацией вибриссы при ощупывании шероховатой поверхности с соответствующей пространственной частотой. В этом случае $f_{st} = f_{sp}v$, где f_{sp} [см⁻¹] — пространственная частота, v [см с⁻¹] — скорость движения кончика вибриссы по поверхности. Таким образом, определённый нейрон может быть "настроен" на детектирование определённой частоты, т.е. его отклик будет максимально стабильным на данной частоте. Это предположение базируется на результатах многочисленных работ (например, [81–83]), которые указывают на важность параметра частоты ощупывающих движений вибрисс для достижения формирования точного осязательного образа. Последовательность импульсов определённой частоты может восприниматься как единый сложный стимул, и мы вправе ожидать присутствия оптимальной частоты, разной для различных нейронов.

Проведённые нами исследования выявили наличие клеток как первого, так и второго типа. Мы обнаружили, что зависимость $\rho(f_{st})$ может демонстрировать три основных варианта поведения (рис. 9): а) существование "оптимальной" частоты внешнего воздействия, б) монотонное уменьшение ρ с ростом f_{st} , в) слабая зависимость ρ от частоты стимуляции. Первый тип поведения является наиболее типичным: в наших экспериментах он наблюдался у 58 % нейронов главного сенсорного ядра (Pr5), 59 % нервных клеток интерполя-

Таблица 1. Сравнительный анализ стабильности отклика на сенсорную стимуляцию нейронов трёх ядер

	Максимум ρ			Увеличение ρ при переходе 10 \rightarrow 50 мс	Уменьшение ρ при переходе 50 \rightarrow 100 мс
	10 мс	50 мс	100 мс		
Pr5	20 %	53 %	27 %	73 %	73 %
Sp5i	8 %	67 %	25 %	92 %	75 %
Sp5o	50 %	17 %	33 %	33 %	67 %

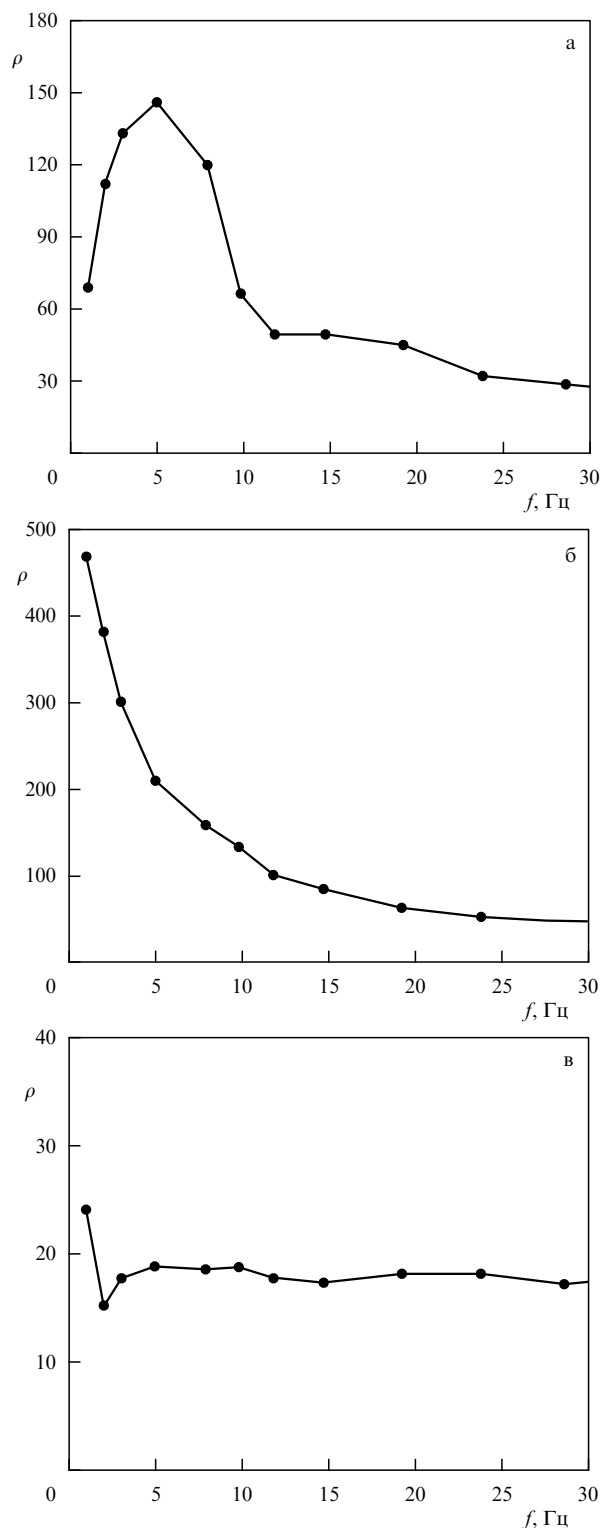


Рис. 9. Три основных типа зависимости характеристики динамической стабильности нейронного отклика от частоты внешнего периодического воздействия: полосовая фильтрация стимула (а), пропускание низких частот (б), отсутствие ярко выраженной частотной зависимости (в).

ного ядра (Sp5i) и 53 % нейронов орального ядра (Sp5o) [84]. Тип б) был обнаружен у 33 %, 31 % и 35 % нейронов ядер Pr5, Sp5i и Sp5o соответственно. Вариант в) был зафиксирован у 9 %, 10 % и 12 % нейронов соответствующих ядер. Таким образом, мы наблюдаем небольшое

отличие характеристик ядра Sp5o от характеристик ядер Pr5 и Sp5i. Отметим, что вариант а) можно трактовать как полосовую фильтрацию стимулов, вариант б) — как НЧ-фильтрацию и вариант в) — как отсутствие частотной зависимости отклика нейрона от стимуляции.

Статистический анализ частоты воздействия, при котором наблюдается максимум зависимости $\rho(f_{st})$ у первого типа нейронов, позволил получить следующие результаты (среднее \pm стандартное отклонение): $5,1 \pm 4,2$ Гц (Pr5), $5,2 \pm 3,9$ Гц (Sp5i), $4,0 \pm 3,8$ Гц (Sp5o). Таким образом, у нейронов двух первых ядер вновь наблюдается похожая динамика, тогда как в случае нервных клеток орального ядра среднее значение частоты стабилизации нейронного отклика немного меньше.

Существование предпочтительной формы ответа нейрона на внешнее воздействие, которое проявилось почти у 60 % нейронов ядер Pr5 и Sp5i, возможно, связано с наличием характерных временных масштабов в функционировании нервных клеток, которые, в частности, исследовались нами на основе вейвлет-анализа в работах [67, 68]. Обнаруженные частотные характеристики совпадают с диапазоном частот колебаний вибрисс при активном исследовательском ощупывании 4–12 Гц [85]. Наши результаты подкрепляются данными, полученными на основе измерения амплитуды усреднённого нейронного отклика в сомато-сенсорной коре SI, где были обнаружены сходные фильтрационные свойства [83]. Таким образом, можно предположить, что часть фильтрационных характеристик, проявляющихся в отклике нейронов сомато-сенсорной коры, являются индуцированными аналогичным откликом нейронов тройничного нерва. Отметим, что применение стандартных для нейродинамики статистических методов не позволило нам различить электрическую активность нейронов с разными частотными характеристиками. Так, мы часто наблюдали однотипные зависимости СЧС от частоты воздействия для вариантов, представленных на рис. 9а, б.

3.3. Метод вейвлет-когерентности для анализа нейронных откликов на сенсорную стимуляцию

В разделе 3.2 отмечалось, что исследование частотной структуры точечных процессов, таких как последовательности спайков, может проводиться на основе фурье-анализа, но такой подход имеет ряд ограничений при изучении нейронных откликов на стимуляцию [74]. Привлечение концепции вейвлетов представляет собой альтернативный вариант спектрального анализа динамики нейронных систем.

Вейвлет-спектр $W(a, b)$ последовательности спайков можно вычислить с помощью формулы (22). Удобно использовать вариант нормировки энергетического спектра, учитывающий среднюю частоту r генерации спайков [86]:

$$E(a, b) = \frac{1}{\sqrt{\pi} r f_0} |W(a, b)|^2. \quad (23)$$

Таким образом обеспечивается единичная энергия "случайной" последовательности спайков (т.е. последовательности со случайным распределением межспайковых интервалов), равномерно распределённая по всем масштабам, $\langle E(a) \rangle_b = 1$. Глобальный энергетический спектр может быть получен путём усреднения (23) за время T

генерации нейронного отклика:

$$E(a) = \frac{1}{T} \int_0^T E(a, b) db. \quad (24)$$

При изучении динамики двух последовательностей спайков N и M по аналогии с взаимным фурье-спектром можно ввести в рассмотрение взаимный вейвлет-спектр

$$E_{NM}(a, b) = \frac{W_N W_M^*}{f_0 \sqrt{\pi r_N r_M}}. \quad (25)$$

В этом случае нормированной мерой взаимосвязи между двумя последовательностями спайков может служить вейвлет-когерентность [54, 55, 87]

$$C_{NM}(a, b) = \frac{|S[E_{NM}(a, b)/a]|^2}{S[E_N(a, b)/a] S[E_M(a, b)/a]}, \quad (26)$$

где S представляет собой некоторый сглаживающий оператор [87]. Численная оценка меры (26) может приводить к ошибочно большим значениям когерентности в случае исчезающе малых значений энергии одного или обоих сигналов (т.е. при $E(a_*, b_*) \simeq 0$). Чтобы избежать этой проблемы, величина C_{NM} приравнивается к нулю, если текущее значение энергии хотя бы одного из сигналов становится меньшим некоторого установленного порогового уровня.

Две линейно независимые последовательности спайков характеризуются малым значением когерентности $C_{NM}(a, b) \simeq 0$, тогда как значение $C_{NM}(a, b) = 1$ соответствует строгой линейной взаимосвязи между последова-

тельными спайками на масштабе a в момент времени $t \approx b$. Если в качестве одной из последовательностей спайков использовать временную последовательность стимулов, то с помощью меры (26) можно изучать функциональную зависимость между стимуляцией и нейронным откликом. При проведении периодической стимуляции с частотой f целесообразно сконцентрировать внимание на временных масштабах a в окрестности частоты стимуляции.

Рассмотрим пример применения концепции вейвлет-когерентности при изучении нейронных откликов на тактильную стимуляцию в эксперименте с крысой. Была выбрана экспериментальная запись последовательности спайков, содержащая три различных участка: I — спонтанной нейронной активности; II — контрольной тактильной стимуляции (32 с), осуществляемой в области чувствительности нейронов тонкого ядра (*gracilis nucleus*) с помощью соленоида, обеспечивающего периодическую импульсную стимуляцию (31 импульс длительностью 20 мс с частотой 1 Гц); III — аналогичной тактильной стимуляции, проводимой после дополнительной электрической стимуляции соматосенсорной коры. На рисунке 10а представлены соответствующие последовательности стимулов и нейронных откликов. Результаты вейвлет-анализа сигналов нейронной активности (с использованием "материнского" вейвлета Морле) приведены на рис. 10б. Из данного рисунка видно, что нейронная активность носит нерегулярный характер. В режиме спонтанной динамики (без стимуляции, участок I) отсутствуют доминирующие ритмические процессы. На участке II можно идентифицировать спектральный пик в окрестности частоты стимуляции (в диапазоне 0,83 –

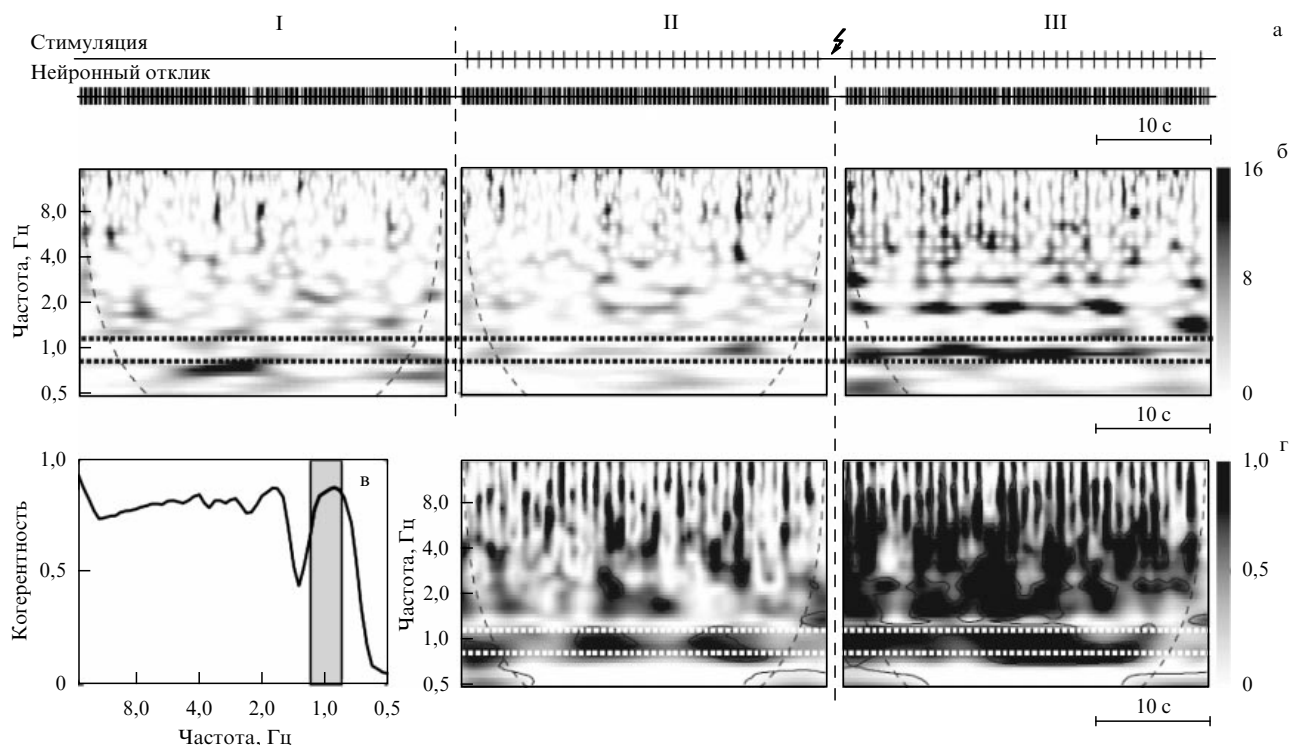


Рис. 10. Пример вейвлет-анализа нейронного отклика на стимуляцию. (а) Три участка стимуляции и нейронного отклика: I — спонтанная активность, II — контрольная тактильная стимуляция, III — тактильная стимуляция, проводимая после дополнительной электрической стимуляции соматосенсорной коры. (б) Результаты расчётов энергетических вейвлет-спектров (23) для соответствующих участков. (в) Уровень статистической значимости для расчёта вейвлет-когерентности, полученный с помощью анализа суррогатных данных. (г) Результаты расчётов меры вейвлет-когерентности (26).

1,16 Гц), границы которого отмечены горизонтальными пунктирными линиями. Этот спектральный пик указывает на наличие ритмического нейронного отклика, вызванного стимулом. Однако амплитуда соответствующего пика изменяется со временем, демонстрируя низкочастотные колебания с частотой менее 0,3 Гц, наличие которых свидетельствует о том, что нейронный отклик на периодическую стимуляцию не является идентичным во времени, т.е. нейрон "откликается" на одинаковые стимулы разными последовательностями спайков с разной длительностью межспайковых интервалов. После электрической стимуляции соматосенсорной коры (участок III) спектральный пик в области частоты следования стимулов становится более выраженным. Медленные осцилляции амплитуды этого пика становятся слабее, но также присутствуют в структуре анализируемого сигнала. Дополнительно происходит увеличение энергии колебаний гармоник частоты стимуляции.

Описанная картина является результатом качественного анализа вейвлет-спектра нейронного отклика на стимуляцию. Для количественного анализа степени повторяемости нейронного отклика на воздействующий стимул выполнялся расчёт вейвлет-когерентности (26) последовательностей импульсов, осуществляющих стимуляцию, и последовательностей нейронных спайков. Чтобы удостовериться в статистической значимости найденной степени когерентности, проводился статистический тест, основанный на генерации суррогатных последовательностей спайков путём случайного перемешивания межспайковых интервалов (фазовых соотношений двух сигналов). На рисунке 10в представлена кривая статистической значимости, соответствующая уровню $p = 0,05$ для исследуемого частотного диапазона нейронного отклика. Величина меры когерентности (26), соответствующая значениям выше этой кривой, является статистически значимой.

Рисунок 10г иллюстрирует результаты расчёта вейвлет-когерентности тактильных стимулирующих импульсов и вызванных нейронных откликов. Из-за того что тактильная стимуляция является периодической (содержит только одну частоту), анализируя когерентность отклика, будем принимать во внимание только диапазон частот в окрестности частоты стимуляции (отмечен пунктирными линиями на рис. 10г). Во время контрольной стимуляции наблюдаются три участка статистически значимой когерентности в данном диапазоне частот (рис. 10г, слева), что отражает наличие взаимосвязи между воздействием и откликом. Однако следует отметить, что эта взаимосвязь не является постоянной. После электрической стимуляции соматосенсорной коры мера вейвлет-когерентности (26) существенно увеличивается (рис. 10г, справа). Более детальные исследования когерентности нейронных откликов, предпринятые в работе [86], позволили впервые обнаружить два явления: 1) степень функциональной взаимосвязи между воздействием и откликом увеличивается после электрической стимуляции соматосенсорной коры, 2) коэффициент функциональной связи является динамической характеристикой, медленно осциллирующей во времени. На отдельных участках экспериментальных записей данная характеристика становится меньше уровня статистической значимости, что означает временную потерю связи стимул–реакция для отдельного сенсорного нейрона.

В работе [86] проанализированы вероятности различных типов изменения когерентности откликов нейронов тонкого ядра, обусловленных электрической стимуляцией соматосенсорной коры. В большинстве случаев (59 %) наблюдалось повышение когерентности нейронных откликов на тактильную стимуляцию. В 24 % случаев было зафиксировано отсутствие изменений нейронного отклика, а в 17 % случаев — уменьшение когерентности.

4. Анализ внеклеточных электрических потенциалов и проблема классификации нейронных спайков методами вейвлет-анализа

В настоящее время изучение принципов кодирования информации нейронами и их ансамблями в значительной степени сводится к накоплению экспериментальных фактов о реакции на тот или иной вид стимула. Традиционно проводится запись внеклеточного электрического потенциала, что позволяет изучать динамику импульсивной активности клеток, расположенных в некоторой локальной области вблизи микроэлектрода. В результате регистрируемый потенциал представляет собой суммарную электрическую активность некоторого нейронного ансамбля. Для того чтобы проводить исследование активности отдельных нейронов на основе экспериментальных данных, необходимо вначале рассортировать спайки с учётом их формы.

При решении задачи идентификации спайков (классификации или сортировки) традиционно считается, что каждый нейрон генерирует спайки одной и той же формы и амплитуды, причём форма спайков разных нейронов является уникальной (это обусловлено морфологией нейронов, местом регистрации — вблизи аксона, сомы и т.д.), а амплитуда зависит от расстояния между клеткой и микроэлектродом. Такое допущение не всегда справедливо (в частности, для спайков, входящих в состав пачек импульсов), но оно вполне логично, так как естественная вариация формы потенциала действия конкретного нейрона часто оказывается незначительной по сравнению с различиями спайков соседних клеток. Поэтому теоретически задача идентификации состоит в том, чтобы из экспериментальных данных выделить несколько последовательностей совпадающих по форме спайков, каждая из которых предположительно генерируется одним нейроном (рис. 11). В идеальном случае в про-

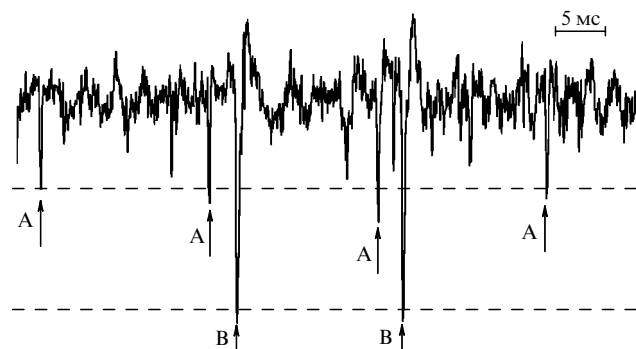


Рис. 11. Пример внеклеточного электрического потенциала, содержащего несколько разных по амплитуде и форме спайков. Спайки, отмеченные разными буквами (А и В), принадлежат двум различным нейронам.

странстве характеристик, описывающих форму спайков, должны образоваться кластеры, соответствующие спайкам отдельных нейронов. Если удастся различить некоторое количество кластеров и изолировать их друг от друга, то задача идентификации может считаться успешно решённой.

Однако на практике эта задача является технически очень сложной из-за существенного уровня фоновых шумов, который аддитивно добавляется к сигналу и приводит к различным искажениям формы спайков. Шум может иметь разную природу (например, фон, который формируется электрической активностью удалённых клеток, или аппаратный шум измерительной и передающей аппаратуры), и его спектр перекрывается со спектром анализируемого сигнала, что сильно затрудняет частотную фильтрацию. Данный фактор неизбежно приводит к ошибкам идентификации. Согласно оценкам, проведённым для внеклеточных электрических сигналов [88], при высоком уровне фоновых шумов экспериментатор может допускать до 50 % ошибок.

Задача идентификации последовательностей спайков может решаться путём визуального сопоставления их формы и разделения по группам вручную. Такой подход следует признать неэффективным, поскольку записи нейронной активности могут содержать несколько сотен (или тысяч) спайков, что делает их визуальную сортировку чрезвычайно трудоёмкой процедурой. Это обуславливает необходимость автоматизации процесса разделения регистрируемых спайков по группам.

4.1. Методы классификации нейронных спайков

Проблеме автоматической идентификации нейронных спайков посвящено очень много работ (например, [89–93] и др.). Наиболее простым методом решения задачи идентификации нейронных спайков является разделение их по амплитудам — пороговая сортировка. Амплитуда (или высота) потенциала действия убывает при увеличении расстояния между регистрирующим электродом и клеткой. Если электрод расположен очень близко к одной из клеток, то амплитуда генерируемых ею спайков будет существенно превосходить амплитуду спайков удалённых клеток и шумовой фон. В этом случае можно провести идентификацию по крайней мере одного типа спайков с помощью порогового устройства (триггера). Устанавливая специально подобранные пороговые уровни, можно разделить импульсы, имеющие разную амплитуду (см. рис. 11). Преимущество такого подхода состоит в том, что он требует минимального оборудования и программного обеспечения, может проводиться в реальном времени и в ряде случаев даёт достаточно точную информацию, необходимую экспериментатору. Очевидным недостатком пороговой сортировки является то, что далеко не всегда удаётся достичь приемлемого разделения по группам сигналов, близких по амплитуде. Например, для разделения волновых форм, изображённых на рис. 12, метод порогового детектирования неприменим. Кроме того, очень часто с помощью техники амплитудного детектирования невозможно с приемлемой точностью отделить сигнал от фоновых шумов и помех.

Среди обширного арсенала классических методов автоматической сортировки спайков наиболее эффективным считается анализ главных компонент (АГК), который является частным случаем факторного анализа [88].

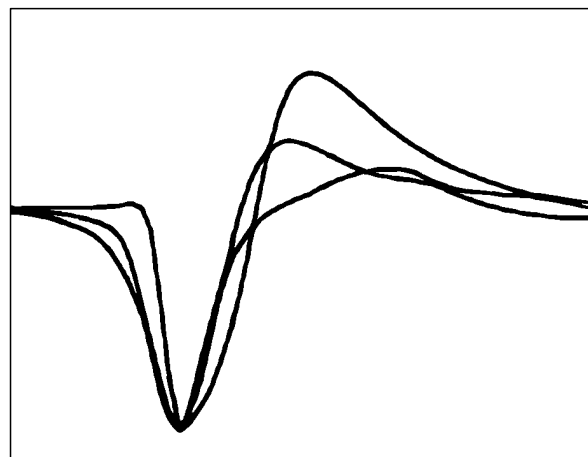


Рис. 12. Пример волновых форм, генерируемых тремя разными нейронами.

Он хорошо зарекомендовал себя в задачах распознавания и сжатия образов, подавления шума на изображениях, сокращения размерности динамических моделей без существенной потери информативности (например, при описании турбулентности) и т.д. Идея этого метода состоит в том, чтобы найти набор ортогональных функций, которые характеризуют наиболее важные особенности формы сигналов. С точки зрения вычислительной математики задача сводится к поиску собственных векторов (так называемых главных компонент) ковариационной матрицы, построенной на основе экспериментальных данных, т.е. всех импульсов, минимумы или максимумы которых располагаются в один и тот же момент времени. Каждый спайк $x(t)$ может быть представлен в виде суммы главных компонент с соответствующими им весовыми коэффициентами S_i . Весовые коэффициенты определяются следующим образом:

$$S_i = \sum_t p_i(t) x(t), \quad (27)$$

где t — дискретное время, $p_i(t)$ — главная компонента с номером i . Весовые (или масштабные) коэффициенты S_i используются в качестве характеристик для сортировки спайков. Наиболее важную информацию обычно содержат несколько первых главных компонент, которые описывают основные особенности формы сигнала (и именно с их помощью можно диагностировать основные различия разных типов спайков). Используя масштабные коэффициенты первых двух главных компонент, можно получить намного более чёткое разделение спайков, чем на основе простых пороговых методов [88]. В отличие от метода пороговой сортировки, недостатки метода АГК не столь очевидны.

Относительно недавно для решения задачи идентификации спайков стал применяться новый подход, основанный на анализе коэффициентов вейвлет-преобразования, и в ряде работ было продемонстрировано его преимущество по сравнению со стандартными методами [22–24]. Так, в методе "вейвлет-классификатор спайков" (ВКС) [22] в качестве количественной меры для сортировки нейронных потенциалов действия рассматриваются значения коэффициентов дискретного вейвлет-преобразования, полученные в рамках пирамидального алгоритма [94]. Основная проблема данного метода

состоит в том, чтобы выбрать те коэффициенты вейвлет-преобразования, которые являются наиболее существенными с точки зрения возможности разделения разных типов импульсов. В качестве критерия в работе [22] использовались наибольшие средние или наибольшие среднеквадратические отклонения коэффициентов вейвлет-преобразования, хотя следует признать, что этот метод не имеет строгого обоснования и не существует универсального подхода к выбору "нужных" коэффициентов. На практике приходится анализировать различные варианты характеристик, которые можно использовать в задачах распознавания форм сигналов. Формально для решения такой задачи можно применять как ДВП, так и НВП. Первый из этих подходов более привлекателен из-за высокой скорости проведения вычислений. Второй подход в силу его избыточности позволяет надеяться, что при движении с малым шагом по параметру масштаба можно более подробно исследовать, как коэффициенты преобразования зависят от масштаба наблюдения в любой момент времени. В этом случае за счёт потери быстродействия мы ожидаем получить более наглядные результаты, и они, по крайней мере, могут позволить выработать практические рекомендации по выбору характеристик для решения задачи распознавания форм спайков, которые впоследствии могли бы применяться и при использовании более быстрого алгоритма распознавания на основе ДВП.

Несмотря на то что вейвлет-анализ является потенциально более мощным средством, чем метод расчёта главных компонент, существует ряд сложностей при его практическом применении, среди которых можно выделить две проблемы.

1. Очевидно, что результаты анализа, т.е. коэффициенты вейвлет-преобразования, зависят от выбора базисной функции. Не существует однозначного ответа на вопрос, как следует выбирать вейвлет в каждом конкретном случае. Таким образом, эффективность метода зависит от того, какие формы сигналов получены в эксперименте. С другой стороны, использование различных базисных функций может позволить более гибко и точно настроить алгоритм распознавания сигналов.

2. Расчёт вейвлет-преобразования для экспериментальных данных даёт набор коэффициентов, характеризующих каждый потенциал действия (для нейронных спайков часто рассматривают до 64 коэффициентов в случае ДВП) [22]. В отличие от метода АГК, эти коэффициенты не являются отсортированными. Поэтому возникает вопрос: какие коэффициенты выбирать в качестве характеристик для идентификации сигналов?

Выбор коэффициентов влияет на результаты анализа сильнее, чем выбор базисной функции. В литературе предлагаются различные процедуры, начиная от оценок максимальной дисперсии, максимального среднего значения, многомодового распределения и заканчивая более сложными подходами, базирующимися на теории информации [22–24]. При этом каждый из этих подходов имеет определённые недостатки. Максимальное среднее значение и дисперсия свидетельствуют о том, что данный коэффициент вейвлет-преобразования содержит важную информацию о сигнале, но это не гарантирует, что с его помощью можно надёжно различить две разные волновые формы. Наличие многомодового распределения является необходимым условием для успешной сортировки спайков, но среди набора значений коэффициентов

вейвлет-преобразования многие могут иметь многомодовое распределение и непонятно, каким образом осуществить среди них оптимальный выбор. Эта проблема особенно актуальна в том случае, когда экспериментальные данные содержат импульсы, среди которых есть как сильно различающиеся, так и достаточно похожие по форме. При произвольном выборе коэффициентов существует большая вероятность разделить заметно отличающиеся импульсы, при этом очень трудно провести разделение похожих сигналов. Именно из-за неудачного подбора коэффициентов и отсутствия единого подхода к их оптимальному выбору эффективность методов, основанных на вейвлет-преобразовании, может оказаться ниже, чем эффективность АГК.

В наших работах [95, 96] приводятся примеры удачного и неудачного применения вейвлетов для решения задачи автоматического разделения спайков. Было отмечено, что использование вейвлетов особенно эффективно при наличии мелкомасштабной структуры — различий в волновых формах спайков соседних нейронов, которые проявляются на малых масштабах (в этом случае метод АГК может эти различия игнорировать), а также при наличии высокого уровня низкочастотных флуктуаций во внеклеточных записях электрического потенциала. Тем не менее проблема выбора оптимального для сортировки спайков набора коэффициентов вейвлет-преобразования остаётся актуальной, и это сильно сказывается на результатах распознавания разных типов волновых форм.

Для решения этой проблемы нами был предложен следующий подход. Предположим, что с помощью стандартного метода АГК можно получить кластеры в пространстве характеристик, расположенные близко друг к другу, вследствие чего возникает большое число ошибок идентификации в областях перекрытия кластеров. На рисунке 13а представлен пример такой ситуации, полученный при обработке экспериментально зарегистрированного внеклеточного электрического потенциала. Два кластера соответствуют спайкам двух нейронов, однако из-за наличия шума провести чёткую границу между ними не представляется возможным.

Чтобы уменьшить ошибки идентификации, предлагается специальная методика, основанная на сочетании вейвлет-анализа и классического метода АГК — вейвлет-классификатор, учитывающий форму спайка (ВКФС). Такое сочетание позволяет улучшить результаты разделения кластеров по сравнению с этими методами, применёнными по отдельности.

Первый шаг предлагаемого алгоритма ВКФС состоит в нахождении *характерных форм* сигналов. С этой целью применяется АГК всех спайков, полученных в эксперименте. Затем проводится усреднение форм спайков в малой окрестности центра каждого кластера; в результате получают две усреднённые формы сигналов (рис. 13а, вставки). Поскольку эти формы находятся в центрах кластеров, можно рассчитывать, что они представляют "реальные" профили спайков двух разных нейронов, минимально подверженные влиянию шума (чем больше влияние шума, тем дальше расположена точка от центра кластера).

Второй шаг предполагает проведение вейвлет-анализа найденных усреднённых форм сигналов и поиск коэффициентов вейвлет-преобразования, которые наилучшим образом показывают различия между ними.

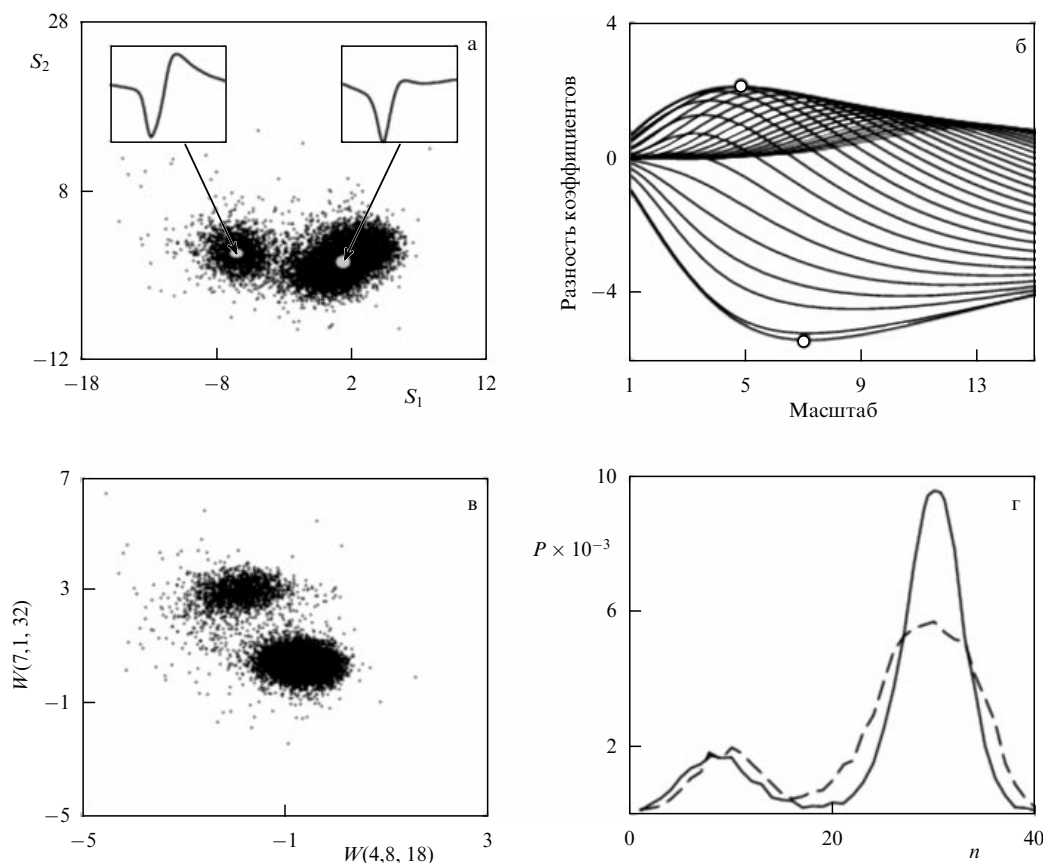


Рис. 13. Иллюстрация предложенной методики ВКФС для улучшения идентификации спайков на основе формы потенциалов действия. (а) Первый шаг. Методом АГК в пространстве масштабных коэффициентов получено два перекрывающихся "облака" точек, соответствующих импульсам разных типов. На вставках показаны характерные формы импульсов, полученные путем усреднения сигналов, соответствующих точкам вблизи центров кластеров. (б) Второй шаг. Разность между коэффициентами вейвлет-преобразования двух характерных импульсов в зависимости от масштаба. Кругами отмечена пара коэффициентов ($a = 4,8$, $b = 18$ и $a = 7,1$, $b = 32$) с максимальными отличиями. (в) Новое пространство характеристик для выбранных коэффициентов вейвлет-преобразования. (г) Распределения точек в пространстве характеристик для метода АГК (штриховая линия) и предложенного подхода (сплошная линия).

Для этого осуществляется анализ в широком диапазоне масштабов и смещений. Затем оценивается разность между соответствующими значениями вейвлет-коэффициентов и выбираются коэффициенты с максимальными различиями. Иными словами, мы ищем коэффициенты вейвлет-преобразования не произвольно, а с учётом индивидуальных особенностей конкретных форм импульсов. На рисунке 13б показаны зависимости разности между всевозможными значениями вейвлет-коэффициентов НВП от масштаба (каждая кривая соответствует определённой величине параметра смещения, в качестве базисной функции выбран "материнский" WAVE-вейвлет, сконструированный на базе первой производной функции Гаусса [29, 32]). Выделены две точки, снизу и сверху, соответствующие экстремумам этих зависимостей. Следует отметить, что в некоторых случаях появится несколько экстремумов при разных масштабах и число характеристик, которые можно использовать для идентификации, увеличится. В результате мы получим набор "оптимальных" коэффициентов, отражающих наиболее важные различия между усреднёнными формами сигналов. Данная процедура позволяет улучшить разделение кластеров по сравнению с методом АГК, так как поиск отличий проводится для конкретных форм импульсов, а не из общих соображений.

На **третьем шаге** алгоритма выбранные коэффициенты вейвлет-преобразования вычисляются для всех импульсов из экспериментальных данных и полученные значения рассматриваются в качестве характеристик для идентификации (рис. 13в). После применения такого алгоритма кластеры лучше "отделяются" друг от друга.

На рисунке 13г показаны плотности распределения точек в пространстве характеристик для метода АГК и предложенного подхода. Главный максимум функции плотности вероятностей для вейвлет-анализа стал уже и более выражен по сравнению с результатами, полученными для АГК. Теперь можно значительно лучше разделить два кластера и уменьшить ошибки идентификации, которые появляются главным образом в области между кластерами. Отметим, что в данном случае произвольный выбор коэффициентов вейвлет-преобразования (в соответствии с рекомендациями работы [22]) не позволяет улучшить идентификацию по сравнению с анализом главных компонент.

Предложенный подход применим как в случае НВП, при котором он приводит к более наглядным результатам в виде гладких зависимостей разности коэффициентов (рис. 13б), так и в случае ДВП — суть метода принципиально не меняется, а быстродействие алгоритма ДВП имеет несомненное преимущество.

Тестирование предложенного подхода проводилось на суррогатных данных, подготовленных на базе различных реальных экспериментальных сигналов (более 20 записей внеклеточного электрического потенциала). Каждый суррогатный сигнал был сконструирован следующим образом: выбирались две экспериментальные записи, одна из которых содержала группу спайков, хорошо изолированных от фонового шума и других потенциалов действия. Эти спайки искусственно "вырезались" и случайным образом добавлялись во второй экспериментальный сигнал. В результате, с одной стороны, сохранялись все характеристики (уровень и статистика шума, истинная вариация волновых форм и т.д.), с другой стороны, мы получали априорную информацию о принадлежности "добавленных" спайков отдельному кластеру. Эта априорная информация позволяет вычислять ошибки идентификации для данного кластера и сопоставить эффективность разных методов сортировки.

На рисунке 13 показан пример результатов, полученных для одного из сигналов, содержащего 16568 спайков, включая 3069 искусственно добавленных. Использование трёх первых главных компонент привело к 290 ошибкам сортировки. В соответствии с рекомендациями авторов работы [22] для проведения идентификации на основе метода ВКС выбирались коэффициенты вейвлет-преобразования, имеющие максимальные стандартные отклонения, максимальные значения и бимодальные распределения. В данном случае ошибка идентификации получается больше, чем для метода АГК: 410 неправильно идентифицированных спайков. Это ещё раз подчёркивает, что необоснованный выбор вейвлет-коэффициентов не позволяет эффективно решать задачу автоматического распознавания сигналов нейронной активности. Предложенный алгоритм в данном случае позволяет добиться наименьшей ошибки: 185 неправильно идентифицированных спайков.

В таблице 2 представлены результаты, полученные при анализе четырёх типичных сигналов при использовании процедуры НВП в рамках предложенного метода. В первом и третьем примерах АГК превосходит технику ВКС, а предложенный алгоритм ВКФС обеспечивает минимальную ошибку автоматической идентификации форм импульсов. В четвёртом случае наблюдается обратная ситуация: ВКС превосходит алгоритм АГК, но предложенный комбинированный подход ВКФС также имеет определённое преимущество. Во втором примере все методы дают большие ошибки из-за высокого уровня фонового шума, но благодаря оптимальному выбору коэффициентов вейвлет-преобразования количество неправильно идентифицированных спайков также удаётся существенно снизить по сравнению с другими методами.

Таблица 2. Ошибки идентификации спайков на четырёх записях нейронной активности, полученные при использовании методов АГК, ВКС [22] и предложенной комбинированной методики ВКФС. Значения указаны в процентах по отношению к общему числу спайков

	Сигнал 1	Сигнал 2	Сигнал 3	Сигнал 4
АГК	9,5	53,4	2,7	6,3
ВКС	13,3	48,0	9,6	5,9
ВКФС	5,9	34,6	2,1	5,6

4.2. Использование вейвлетов

совместно с методом искусственных нейронных сетей

Альтернативный вариант построения комбинированных методов автоматического распознавания формы сигналов базируется на совместном использовании вейвлетов и искусственных нейронных сетей. Нейросетевой метод идентификации сигналов [97–100] имеет свои особенности. В научной литературе существуют примеры готовых архитектур нейронных сетей, предназначенных для решения подобного рода задач. Тем не менее необходимо учитывать, что каждая конкретная задача имеет свои индивидуальные особенности, требующие внесения корректив в метод решения. Часто для сложных практических задач автономная нейронная сеть не может предоставить готовые решения. Поэтому в большинстве случаев нейронные сети интегрируют в многоступенчатые системы обработки данных, где сеть выполняет определённую роль в процессе получения окончательного результата. Учитывая то обстоятельство, что надо различить похожие по форме сигналы в присутствии помех, необходим алгоритм, который, во-первых, проводит идентификацию сигналов с наибольшей чувствительностью, во-вторых, эффективен при наличии шума с различной статистикой, в-третьих, подстраивается под конкретные экспериментальные данные.

Для решения задачи идентификации спайков нервных клеток может применяться алгоритм, объединяющий методику вейвлет-анализа и технику нейронных сетей. Вейвлет-преобразование может служить прекрасным инструментом для поиска характерных особенностей форм импульсов (т.е. предварительной обработки) и передачи этой информации для дальнейшего анализа в нейронную сеть. На следующем этапе применяется алгоритм, способный решать задачу распознавания образов.

Если предположить, что на вход некоторой многослойной нейронной сети с прямым распространением [100] подаются сигналы, содержащие набор характерных признаков некоторых образов, то при наличии обучающей информации нейронная сеть будет в состоянии провести сортировку этих данных. Алгоритм обучения такой сети предполагает наличие обучающей выборки и эталонных значений, которые должны быть получены на выходе для этой выборки (так называемый алгоритм обучения с учителем). Иными словами, применительно к задаче идентификации спайков для успешной работы сети необходимо знать незашумлённые формы импульсов, присутствующие в экспериментальной записи, а работа сети будет сводиться к сортировке спайков по группам.

Структура предлагаемого метода показана на рис. 14. Можно выделить несколько этапов обработки данных.

1. Экспериментальные данные проходят обработку пороговым методом с целью выявления спайков, которые необходимо рассортировать.

2. Полученная последовательность подвергается дискретному вейвлет-преобразованию с помощью пирамидального алгоритма, в результате чего для каждого спайка (в проводимых расчётах он содержал 64 точки) получается набор коэффициентов вейвлет-преобразования. В качестве "материнского" вейвлета мы используем вейвлет Добеши (D^8).

3. Коэффициенты вейвлет-преобразования, характеризующие шумовую компоненту сигнала (т.е. соответ-

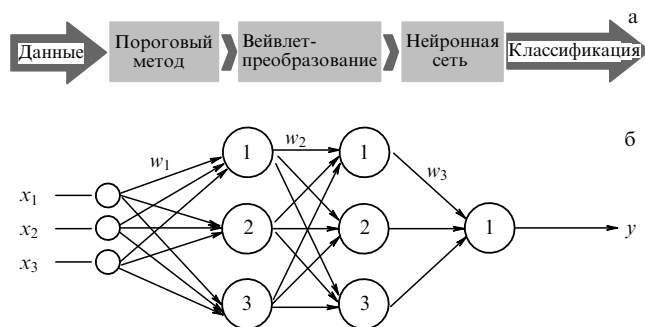


Рис. 14. (а) Структура метода, основанного на совместном применении вейвлет-анализа и техники нейронных сетей. (б) Структура многослойной нейронной сети с прямым распространением сигнала.

ствующие малым амплитудам) убираются, значения оставшихся коэффициентов подаются на вход нейронной сети.

4. Нейронная сеть при получении на вход данных проводит сортировку спайков по группам и строит классификацию в пространстве характеристик. В качестве функции активации сети используется логистическая функция.

В качестве нейронной сети мы выбрали сеть с прямым распространением сигнала, содержащую три слоя (рис. 14б). Данная конфигурация является одной из множества возможных. Однако необходимо учитывать следующие обстоятельства. Сеть с прямым распространением сигнала, или многослойный перцептрон, [99] является базовой и хорошо изученной (рис. 14б). Что касается выбора количества нейронных слоёв и количества элементов в каждом из них, то он основывается на известной дилемме стабильности–пластичности [97]. Очевидно, что чем более сложной является организация сети в плане общего количества элементов, тем выше адаптивные способности системы. Но следует заметить, что адаптивность может вести к неустойчивости. Поэтому структуризация нейронной сети должна обеспечивать стабильность и гибкость её работы одновременно.

Чтобы проверить эффективность рассматриваемого метода, в частности, исследовать влияние статистики фонов шума на качество решения задачи автоматической идентификации сигналов с помощью данного алгоритма, проводилось его тестирование. Из экспериментальных данных (внеклеточных записей активности малых групп нейронов) выбирались две разные формы спайков, наименее зашумлённые (каждая из них содержала 64 отсчёта). Соответствующие формы импульсов многократно повторялись, в результате был получен тестовый суррогатный сигнал, состоящий из 1892 спайков (по 946 импульсов разного типа). К полученной последовательности добавлялся цветной шум, полученный путём полосовой фильтрации нормально распределённого случайного процесса. Нейронная сеть включала в себя три слоя, входной слой содержал 64 элемента (число, равное размеру входного вектора), второй слой — 32 элемента и выходной слой — 2 элемента. Сеть необходимо было обучить таким образом, чтобы при получении на входной слой значений коэффициентов x_i разложения сигнала она осуществляла идентификацию спайка с наименьшей ошибкой и была слабо чувствительной к влиянию статистики шума. Для этой цели

использовался алгоритм обратного распространения ошибки [97].

В качестве обучающей выборки x_i сети подавались 100 образов в виде значений коэффициентов вейвлет-преобразования, отвечающих форме первого импульса, и 100 образов, отвечающих форме второго импульса. Соответственно метод обучения содержал 100 этапов. Задача сети состояла в том, чтобы получить наиболее качественное разделение групп спайков в пространстве характеристик, поэтому в качестве эталонных выходных значений y_i задавались векторы с набором координат в виде соответствующих вейвлет-коэффициентов для первой и второй форм импульса в данном пространстве. Таким образом, получив на вход вектор, содержащий вейвлет-коэффициенты образа первого импульса, нейронная сеть должна ассоциировать его, например, с вектором координат $[0,1;0,1]$, а для образа второго импульса — с вектором $[0,5;0,5]$. После завершения такой процедуры нейронную сеть можно считать обученной. Для проверки работоспособности сети на её вход целесообразно подать первоначальную последовательность, содержащую вейвлет-коэффициенты незашумлённых спайков. Выполнив вычисления, мы убедились, что такой метод позволяет качественно решать задачу идентификации разных форм потенциалов действия и не уступает по своим возможностям стандартным подходам.

Обратим внимание на следующее важное обстоятельство. При проведении тестовых экспериментов с искусственно сгенерированными данными известны незашумлённые формы импульсов и количество групп идентифицируемых сигналов. Поэтому для обучения нейронной сети можно с успехом применять алгоритмы обучения с учителем — доступна обучающая выборка и эталонные данные, которые должны быть определены на выходе сети. На основе этих данных получается обученная нейронная сеть, способная решать задачу классификации импульсов в рамках конкретного численного эксперимента. В реальных нейрофизиологических данных информация о форме незашумлённых сигналов и о количестве разных видов спайков обычно отсутствует. В этом случае главным препятствием для использования совместного метода вейвлет-анализа и нейронных сетей является обучение нейронной сети. Исходя из изложенных выше аргументов, имеет смысл модифицировать данный алгоритм, рассмотрев следующую последовательность действий.

1. Использование порогового метода для выделения спайков, которые необходимо отсортировать.
2. Проведение предварительной классификации методом АГК или ВКС, получение картины кластеризации в пространстве характеристик.
3. Нахождение областей с повышенной плотностью точек в полученных кластерах, получение форм спайков, соответствующих данным точкам (они будут ближе всего к незашумлённым формам сигналов).
4. Проведение вейвлет-преобразования применительно к выделенным импульсам, получение набора коэффициентов вейвлет-преобразования.
5. Использование полученных вейвлет-коэффициентов в качестве обучающей выборки для нейронной сети.
6. Проведение вейвлет-преобразования для исходного сигнала, анализ экспериментальных данных обученной сетью.

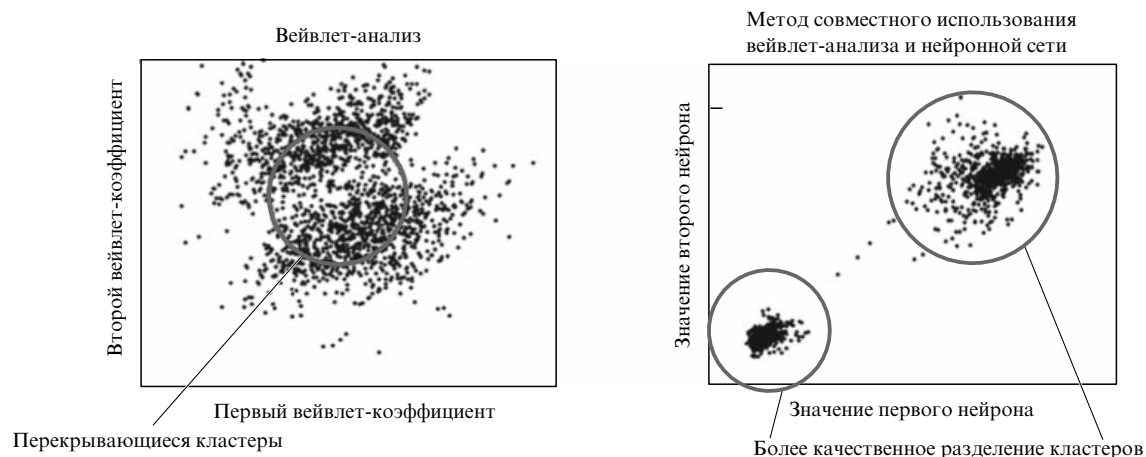


Рис. 15. Пример кластеризации методом совместного использования вейвлет-преобразования и нейронной сети.

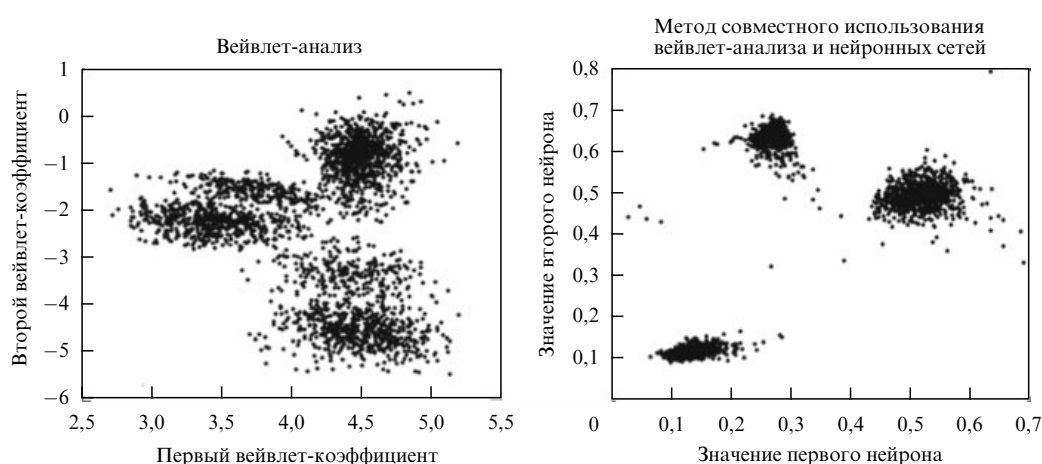


Рис. 16. Картина кластеризации при применении метода совместного использования вейвлет-анализа и нейронных сетей для реальных экспериментальных данных.

Таким образом, в качестве обучающей выборки для нейронной сети служат спайки, соответствующие центральной части разных кластеров, полученных другими методами автоматической идентификации, такими как анализ главных компонент или стандартный вейвлет-анализ. В качестве эталонных значений на выходе сети естественно использовать векторы координат пространства характеристик. Как показывает практика, часто при использовании методов автоматического распознавания формы сигнала (АГК или вейвлет-анализа) получаемая картина точек на плоскости характеристик бывает неоднозначной. Кластеры на плоскости характеристик, соответствующие разнородным группам спайков, могут располагаться близко друг к другу, перекрываться, в результате чего точки из одного кластера ошибочно попадают в другой. Это иллюстрирует рис. 15, на котором показаны результаты кластеризации методом вейвлет-анализа и предложенным методом вейвлет-преобразования совместно с обучающей нейронной сетью. Как показали исследования, метод совместного использования вейвлет-анализа и нейронных сетей за счёт индивидуального подхода к конкретной задаче позволяет уменьшить ошибку идентификации, т.е. увеличить расстояние между кластерами на плоскости характеристик (см. рис. 15). Индивидуальность подхода достигается благодаря тому, что обучение нейронной сети происходит на выборке, содержа-

щей спайки непосредственно из экспериментальных данных, представленных для анализа.

Для того чтобы исследовать эффективность метода совместного использования вейвлет-анализа и нейронных сетей в реальных условиях, был проведён анализ нейрофизиологических данных (экспериментальных записей динамики нейронов тройничного комплекса). Полученные картины кластеризации представлены на рис. 16.

Как видно из рис. 16, использование стандартного вейвлет-анализа для сортировки данных приводит к получению нечёткой картины кластеризации. Экспериментальная последовательность содержит три группы спайков, но кластеры недостаточно хорошо отделены друг от друга и имеются общие точки, которые могут быть ошибочно отнесены не к той группе, к которой они на самом деле принадлежат. Следуя описанному выше алгоритму, из центров получившихся кластеров выбирались по 50 точек и данная выборка использовалась в качестве обучающей для нейронной сети. После проведения обучения на вход сети подавался ряд значений коэффициентов вейвлет-преобразования первоначальной последовательности импульсов. Полученные картины кластеризации наглядно показывают улучшение результатов решения задачи автоматического распознавания сигналов — более чёткое разделение кластеров.

Несмотря на то что рассмотренный вариант комбинированного алгоритма распознавания волновых форм позволяет в ряде случаев существенно снизить ошибки автоматической сортировки сигналов, он также не лишён недостатков. С одной стороны, данный подход значительно лучше традиционных искусственных нейронных сетей, так как интеграция возможностей эффективного частотно-временного анализа сигналов, которым является вейвлет-преобразование, в структуру алгоритма распознавания образов является несомненным достоинством и позволяет использовать все положительные особенности вейвлет-анализа. В этом контексте вейвлеты представляют собой этап предварительного анализа, позволяющего выбрать характерные признаки для более качественного разделения сигналов разных объектов нейронной сетью. Но, с другой стороны, описанный вариант схемы идентификации сигналов не предусматривает изменения параметров вейвлет-преобразования (масштаба и смещения) на этапе обучения нейронной сети. В силу этого эффективность метода зависит от начального выбора этих параметров, т.е. от этапа предварительной обработки данных. На этапе обучения сети связь с выбором параметров вейвлет-преобразования теряется, и если эти параметры были выбраны неудачно, то исправить ситуацию на последующих этапах алгоритма уже не получится. Данное обстоятельство часто ставит под угрозу конечный этап процедуры распознавания образов, так как начинают играть роль такие факторы, как опыт исследователя по подбору "нужных" коэффициентов вейвлет-преобразования. Чтобы снизить влияние человеческого фактора при решении задачи автоматической сортировки спайков, классический этап обучения, состоящий в подборе весовых коэффициентов, необходимо расширить, включив в него дополнительную подстройку параметров вейвлет-преобразования в зависимости от правильности решения задачи классификации. Именно такой подход применяется в рамках так называемых вейвлетных нейронных сетей (ВНС) (от англ. wavelet neural networks [53, 101 – 104]).

ВНС по структуре и аналитическому описанию аналогичны традиционным искусственным нейронным сетям, при этом часть нейронов заменяется на "вейвлет-узлы". В этом случае ВНС можно трактовать как расширенный перцептрон, содержащий две части: вейвлет-преобразование для выявления характерных особенностей сигналов и искусственную нейронную сеть для распознавания образов с помощью выявленных особенностей. Первая часть включает "вейвлет-узлы", в которых вместо классической логистической функции используются вейвлет-функции (например, функция Морле). Эти вейвлет-функции позволяют выявлять особенности формы сигнала на разных масштабах. Выходом первой части алгоритма является набор коэффициентов, отражающих характерные особенности сигнала. Эти коэффициенты представляют собой входной сигнал для второй части алгоритма, где проводится окончательное распознавание образов. Принципиальной особенностью ВНС является возможность не только корректировать веса в процессе обучения, но и осуществлять подбор коэффициентов вейвлет-преобразования для более надёжной классификации входных сигналов. Замечательная особенность ВНС состоит именно в полной интеграции процедур выбора характерных признаков и последующего распознавания сигналов в рамках единой струк-

туры. По нашему мнению, использование вейвлетных нейронных сетей является в настоящее время одним из наиболее перспективных подходов к решению задачи распознавания образов.

5. Анализ структуры электроэнцефалограмм методами непрерывного вейвлет-анализа

Сделаем теперь следующий шаг в исследовании возможностей применения вейвлет-анализа в нейродинамике и нейрофизиологии и перейдём к рассмотрению различных аспектов анализа колебательных ритмических процессов головного мозга. Это крайне сложный объект, состоящий из большого числа элементов со сложной собственной колебательной динамикой — нейронов, — объединённых в сети со сложной топологией и разнообразными связями [1, 2, 5, 105 – 109]. Традиционным и весьма эффективным методом исследования электрической активности головного мозга является регистрация электроэнцефалограмм (ЭЭГ), которые представляют собой усреднённую сумму электрических полей, генерируемых синаптическими токами большой группы нейронов в окрестности регистрирующего электрода. Анализ ЭЭГ позволяет выявить взаимосвязи между различными областями головного мозга, механизмы и закономерности формирования разных типов ритмической активности и в итоге лучше понять принципы функционирования головного мозга в целом.

На ЭЭГ можно выделить большое разнообразие ритмов и периодических колебаний, частоты которых являются важными характеристиками функциональной активности нервных структур [105, 110 – 113]. Разработка методов исследования различных типов ритмической активности головного мозга имеет важное фундаментальное научное значение, связанное с изучением когнитивных функций головного мозга. Помимо этого, она важна и с прикладной точки зрения, в частности, для разработки новых методов диагностики и анализа функциональных состояний головного мозга, создания систем мониторинга патологической активности (например, связанной с эпилепсией или болезнью Паркинсона) головного мозга в медицинской практике, а также для создания специфических интерфейсов мозг – компьютер [114 – 121].

Как обсуждалось в разделах 2–4, математический аппарат непрерывного вейвлет-анализа хорошо приспособлен для исследования нестационарных сигналов, спектральный состав и статистические характеристики которых меняются с течением времени, и обладает следующими важными особенностями:

- 1) выявлением частотно-временной структуры сигнала, что позволяет локализовать особенности сигналов во временных и частотных областях;
 - 2) возможностью эффективного анализа коротких временных рядов, содержащих небольшое число характерных периодов колебаний;
 - 3) гибкостью выбора базиса, по которому раскладывается сигнал, что позволяет эффективно учесть особенности анализируемых данных;
 - 4) высокой эффективностью анализа зашумлённых данных (т.е. сигналов, которые представляют собой сумму полезного сигнала и шума).
- Все перечисленные выше особенности необходимо учитывать при изучении сигналов ЭЭГ, в силу того что

ЭЭГ характеризуется следующими свойствами: нестационарностью; наличием осцилляторных паттернов с принципиально различными формами колебаний, что требует адаптивного подхода к изучению различных эффектов на ЭЭГ; высоким уровнем шумов. При этом часто приходится проводить анализ коротких временных данных, что обусловлено как особенностями регистрации данных, так и спецификой процессов в головном мозге [113, 122–124].

Аппарат вейвлет-анализа нашёл успешное применение в исследованиях нормальной и патологической ЭЭГ животных и человека (см., например, [20, 125–128]). Основное внимание исследователей было направлено на анализ процессов формирования особых форм ритмической активности, характеризующих такие функциональные состояния, как, например, эпизоды epileptической активности, сон, бодрствование. Известно, что появление ритмических компонентов на ЭЭГ является отражением синхронной работы огромного числа нервных клеток, объединённых в ансамбли [129–131]), поэтому исследование ритмической активности в динамике ЭЭГ головного мозга тесно связано с такой важной задачей радиофизики и нелинейной динамики, как изучение синхронного поведения в сетях со сложной топологией связей [106–108, 132].

5.1. Автоматическое выделение пик-волновых разрядов на предварительно записанных ЭЭГ

Патологические процессы в центральной нервной системе могут сопровождаться повышением уровня синхронизации между функционально связанными структурами. В экстремальных случаях это может привести к появлению судорожных разрядов на ЭЭГ. В частности, абсанс-эпилепсия, о которой пойдёт далее речь, развивается на фоне гиперсинхронизации активности нейронов таламо-кортикальной сети [133, 134]. Для исследования взаимодействий таламо-кортикальной сети, характеризующих процесс инициации абсанс-эпилепсии, удобно использовать специальные линии крыс с генетической предрасположенностью к данной форме эпилепсии, в частности, крысы линии WAG/Rij [135]. Приступы абсанс-эпилепсии как у крыс этой линии, так и у человека сопровождаются высокоамплитудной гиперсинхронной пик-волновой активностью на ЭЭГ (пик-волновыми разрядами).

Рассмотрим фрагмент epileptической ЭЭГ крысы линии WAG/Rij, показанный на рис. 17а. Регистрация электрической активности головного мозга проводилась при свободном поведении с использованием вживлённого электрода, располагавшегося во фронтальной коре. В сигнале ЭЭГ можно выделить различные области, отличающиеся характерной формой и амплитудой колебаний⁶. Например, фоновая динамика, соответствующая десинхронизированному поведению нейронных ансамблей коры головного мозга, обладает малой амплитудой (области F на рис. 17а). Осцилляторные паттерны могут быть классифицированы по форме и по частотному составу. Первый метод классификации традиционно используется нейрофизиологами [136, 137] для выделения таких осцилляторных паттернов, как сонные

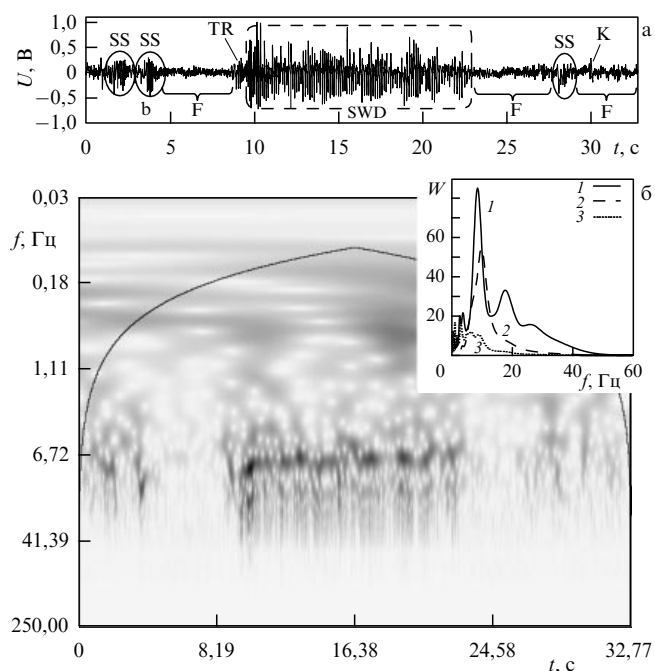


Рис. 17. Отрезок epileptической ЭЭГ (а) и соответствующий ему вейвлет-спектр, построенный с использованием базового вейвлета Морле (б). Выделенные области: SWD — пик-волновой разряд, SS — сонное веретено, TR — эпизод тета-активности, К — К-комплекс, F — нормальная фоновая активность мозга. На вставке показаны мгновенные вейвлет-спектры колебаний: пик-волнового разряда (1), сонного веретена (2), фоновой активности (3).

веретёна (области SS на рис. 17а), всплески тета-активности (TR), К-комплексы (К) и пик-волновые разряды (SWD). Второй метод представляет собой более точный инструмент для анализа временного ряда и может быть использован для решения задачи автоматического распознавания структур во временной области. Результаты непрерывного вейвлет-анализа с помощью вейвлета Морле приведены на рис. 17б, где видно, что разным паттернам ЭЭГ соответствуют различные распределения энергии по частоте. В частности, у пик-волнового разряда (epileptическое событие на ЭЭГ) можно отметить две важные особенности.

Во-первых, анализ большого числа пик-волновых разрядов показал [128], что основная частота следования пиков в течение пик-волнового разряда плавно снижалась от максимального значения в начале разряда $11,1 \pm 1,5$ Гц (здесь и далее среднее \pm стандартное отклонение) до $7,4 \pm 0,8$ Гц в конце разряда, т.е. в среднем на $2,8 \pm 0,8$ Гц. Во-вторых, появление epileptических (пик-волновых) разрядов на ЭЭГ сопровождалось резким увеличением мощности в диапазоне частот от 10 до 100 Гц. При этом каждый отдельный пик, входивший в состав пик-волнового комплекса, отображался на вейвлет-спектре в виде локального всплеска мощности (см. вставку на рис. 17б). Эти высокочастотные спектральные компоненты, порождённые регулярной последовательностью пиков на ЭЭГ, послужили важным диагностическим признаком, который лёг в основу разработанного алгоритма автоматического распознавания пик-волновых разрядов [62, 138, 139].

Поскольку пик-волновой разряд характеризуется увеличением энергии, приходящейся на некоторый диапазон масштабов, удобно рассматривать интегральную

⁶ В дальнейшем будем называть различные фрагменты ЭЭГ осцилляторными паттернами.

Таблица 3. Результаты автоматического выделения пик-волновых разрядов (SWD) с использованием комплексного вейвлета Морле ($f_0 = 1$)

№ крысы	Число SWD (визуальная оценка эксперта)	Автоматическое выделение				Качество автоматической разметки		
		TP	TN	FP	FN	Точность ρ_{SWD} , %	Уровень значимости β , %	Мощность критерия δ , %
1	105	105	105	0	0	100,0	100,0	100,0
2	81	79	80	2	1	97,5	98,8	97,5
3	249	247	250	1	2	99,2	99,2	99,6
4	120	117	125	1	3	97,5	97,5	99,2
5	66	65	67	2	1	98,5	98,5	97,0
Среднее						$98,5 \pm 1,1$	$98,8 \pm 0,9$	$98,7 \pm 1,3$

величину мгновенной энергии в некотором диапазоне частот:

$$w_{F_S}(t) = \int_{F_S} |W(t, f)|^2 df, \quad (28)$$

где $F_S = [30, 50]$ Гц — выбранный диапазон частот, в котором отличия структуры пик-волнового разряда от других осцилляторных паттернов наиболее заметны. Если в некоторый момент времени t имеет место пик-волновой разряд, то справедливо следующее соотношение:

$$w_{F_S}(t) \geq E_k. \quad (29)$$

где E_k — пороговое значение энергии, определяемое экспериментально. Для автоматической диагностики эпилептического события мы использовали пороговую сортировку.

Моменты времени, когда значение w_{F_S} (29) превышало пороговый уровень и не снижалось в течение 1 с, фиксировались как начало эпилептической активности; моменты, когда уровень энергии оказывался ниже порогового, — как конец разрядов. Результаты автоматического выделения пик-волновых разрядов представлены в табл. 3, где введены обозначения: TP — число верно распознанных событий, TN — число правильно распознанных ситуаций отсутствия анализируемого события на ЭЭГ (в данном случае — пик-волнового разряда), FP — число ложно распознанных событий (т.е. число событий, которые автоматической системой разметки ЭЭГ определялись как пик-волновой разряд, но экспертом определялись как некоторый иной тип активности), FN — число пропущенных пик-волновых разрядов. Таким образом, метод позволил распознавать пик-волновые разряды на ЭЭГ с точностью 98–100 %. Следует отметить, что для выделения пик-волновых разрядов использовались одинаковые анализируемые частотные диапазоны $F_S = F_{\text{SWD}} \in [30, 50]$ Гц (28) и пороговые значения энергии $E_k = 0,5$ (29) вейвлет-спектра.

Для анализа качества работы алгоритма применялись статистические характеристики принятия "бинарного" решения (присутствует/отсутствует эпилептическое событие) на основе некоторого критерия, который с некоторой вероятностью может давать ложный результат: уровень значимости $\beta = (TP/(TP + FN)) 100 \%$, мощность критерия $\delta = (TN/(TN + FP)) 100 \%$ [140]. Значения β и δ также представлены в табл. 3 для каждого животного. Первая характеристика (β) позволяет оценить чувствительность метода, т.е. процент распознанных пик-волновых разрядов от общего числа пик-волновых разрядов, присутствующих на ЭЭГ. Вторая характеристика (δ) позволяет оценить процент событий, верно

определённых как пик-волновые разряды из общего числа событий, диагностированных как пик-волновые разряды [62, 141]. Полученные результаты показали, что метод распознавания и идентификации осцилляторных паттернов на ЭЭГ, основанный на вейвлет-преобразовании, значительно превосходит другие известные методы как по точности, так и по простоте настройки и адаптации к другим задачам.

Среди наиболее важных результатов использования непрерывного вейвлет-анализа пик-волновых разрядов необходимо отметить выявленные нами уникальные особенности частотно-временной структуры ЭЭГ до начала эпилептического разряда, по которым возможно предсказать появление эпилептической активности. Исследование, выполненное нами с помощью комплексного вейвлета Морле, показало, что появлению пик-волновых разрядов на ЭЭГ предшествовала совокупность коротких ритмических компонент, максимальная мощность которых находилась в диапазоне дельта-частот (3–5 Гц) и тета/альфа-частот (7–11 Гц) [128]. Низкочастотные, т.е. дельта-компоненты предшествовали 90 % пик-волновых разрядов, тета/альфа-компоненты — 92 %. Средняя длительность предшественников составляла примерно полсекунды. Лишь у 5 % пик-волновых разрядов ритмические предшественники на ЭЭГ отсутствовали. В 89 % случаев перед началом пик-волновых разрядов обнаруживали обе компоненты (дельта и тета/альфа). Такая ситуация нетипична для фоновой ЭЭГ. Более подробное обсуждение нейронных механизмов формирования предвестников эпилептической активности на ЭЭГ представлено в нашей работе [128]. Следует подчеркнуть, что выделение данных комплексов-предшественников перед пик-волновым разрядом стало возможным только благодаря целенаправленному использованию частотно-временного анализа ЭЭГ с использованием вейвлетов.

5.2. Структура и автоматическое выделение сонных веретён на эпилептической ЭЭГ с использованием комплексных адаптивных вейвлет-базисов

В настоящее время в нейрофизиологии ведутся активные исследования, направленные на выявление связи между пик-волновыми разрядами и нормальной синхронной активностью головного мозга — сонными веретёнами [109, 142, 143], которые наблюдаются на ЭЭГ во второй фазе сна (медленный сон) и представляют собой колебания характерной веретенообразной (с увеличивающейся и далее уменьшающейся амплитудой осцилляций) формы с частотой 10–15 Гц и продолжительностью 0,5–1,5 с. Сонные веретёна рассматриваются как резуль-

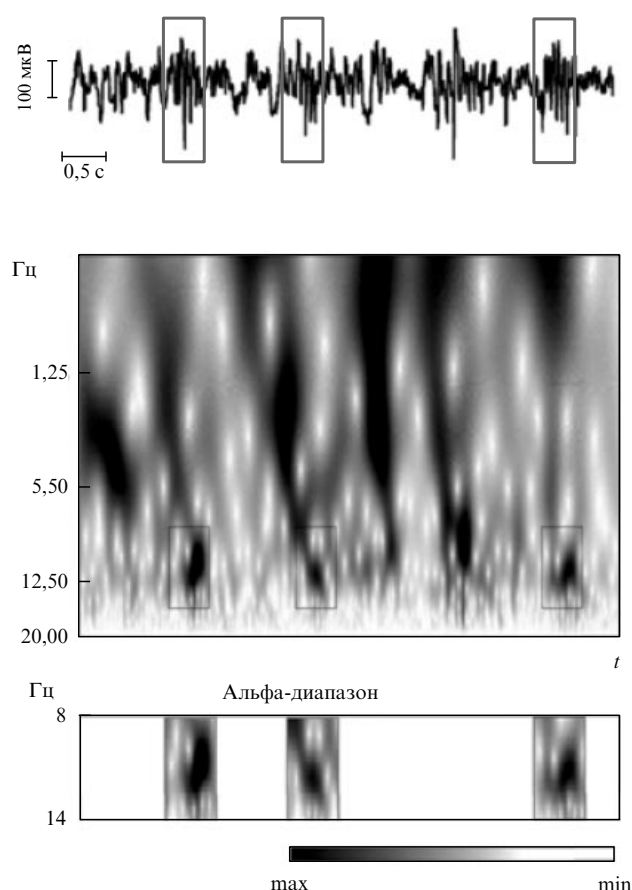


Рис. 18. Непрерывное вейвлет-преобразование с комплексным вейвлетом Морле сонных веретён (показаны прямоугольниками на ЭЭГ). Внизу рисунка — фрагменты вейвлет-спектра в альфа-диапазоне (8–14 Гц).

тат синхронной динамики нейронной сети в норме. Интерес к их изучению возрос после появления экспери-

ментальных данных о трансформации сонных веретён в эпилептические пик-волновые разряды [144, 145].

С помощью непрерывного вейвлет-преобразования с комплексным вейвлетом Морле была исследована структура сонных веретён на ЭЭГ во время медленного сна у крыс линии WAG/Rij. На рисунке 18 представлен характерный вейвлет-спектр ЭЭГ сна с выделенными веретёнами и соответствующие спектры сонных веретён в альфа-диапазоне (т.е. от 8 до 14 Гц). В отличие от пик-волновых разрядов, веретёна имели различные формы и частотный состав [62], что сильно осложняло процедуру их идентификации и автоматического распознавания. При пороговом детектировании (28) и (29) вейвлет-мощности в диапазоне частот 8–14 Гц (см. раздел 5.1) получены точность распознавания на ЭЭГ сонных веретён не выше 60 %, а также малые величины уровня значимости и мощности критерия. Поэтому был разработан новый подход к исследованию структуры нестационарных сигналов, базирующийся на адаптивном вейвлет-анализе [62, 146]. Адаптивный вейвлет-анализ использует в качестве "материнской" функции произвольно выбранный отрезок ЭЭГ, который имеет максимальное сродство к искомому паттерну на ЭЭГ и служит инструментом для распознавания и локализации на ЭЭГ осцилляций нестандартной сложной формы. Этот подход, по сути, является разновидностью известного метода "соответствия образцу" (template matching) [147] и может быть использован для эффективного выделения сонных веретён, стандартизации структуры ЭЭГ и создания эталонной базы энцефалографических паттернов.

Для стандартизации структуры сонных веретён были сконструированы специальные вейвлет-базисы ("спиндл"-вейвлеты, spindle wavelets [62, 146]), основой для которых послужили отрезки ЭЭГ, содержащие сонное веретено, т.е. шаблоном для построения "материнского" "спиндл"-вейвлета послужили веретёна, заимствованные из реальной ЭЭГ (см. рис. 19, на котором наглядно проиллюстрирован предложенный подход).

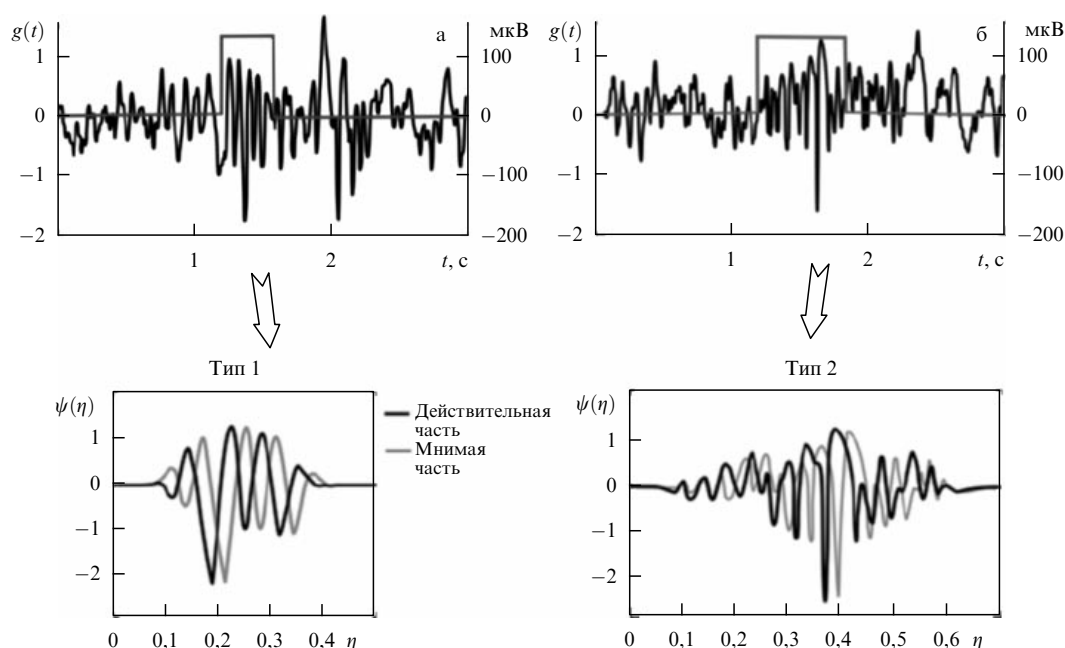


Рис. 19. Схема, поясняющая построение "спиндл"-вейвлетов. Сонные веретёна, выбранные как прототипы на ЭЭГ, используются в качестве шаблонов для адаптивных вейвлет-базисов: "спиндл"-вейвлеты первого (а), второго (б) типов.

Таблица 4. Результаты автоматического выделения сонных веретён с использованием "спиндл"-вейвлетов. Здесь N_{S1} — число веретён, пропущенных при автоматическом выделении с помощью "спиндл"-вейвлета первого типа**"Спиндл"-вейвлет первого типа**

№ крысы	Число сонных веретён (визуальная оценка эксперта)	Автоматическое выделение			Качество автоматической разметки		
		TP	FP	FN	Точность ρ_S , %	Уровень значимости β , %	Мощность критерия δ , %
1	2341	2130	23	281	91,1	88,4	98,9
2	1381	1132	28	110	82,2	91,2	97,6
3	1491	1312	30	149	87,8	89,8	97,8
4	1305	1096	39	104	83,9	91,3	96,6
5	1598	1422	16	144	88,9	90,8	98,9
Среднее	1623 ± 416	1418 ± 419	27 ± 9	157 ± 72	$86,8 \pm 3,7$	$90,3 \pm 1,2$	$97,9 \pm 1,0$

"Спиндл"-вейвлет второго типа

№ крысы	N_{S1}	Автоматическое выделение				Качество автоматической разметки		
		TP	TN	FP	FN	ρ_S , %	β , %	δ , %
1	211	140	2154	70	22	66,3	96,9	86,4
2	249	110	1215	69	21	44,2	94,6	84,0
3	179	164	1327	30	15	91,6	97,8	91,6
4	209	117	1175	26	18	56,0	97,8	86,7
5	176	112	1454	48	14	63,6	96,8	88,9
Среднее	205 ± 30	129 ± 23	1465 ± 400	$48,6 \pm 20,8$	18 ± 6	$64,3 \pm 17,5$	$96,8 \pm 1,3$	$87,5 \pm 2,9$

Формализуем такой подход. Пусть $U(t)$ — отрезок регистрируемого сигнала ЭЭГ, содержащий сонное веретено. Перейдём к сигналу с исключённым средним:

$$g(t) = U(t) - \frac{1}{\Delta T} \int_{\Delta T} U(t) dt, \quad (30)$$

и сформируем комплексную функцию:

$$\hat{g}(\eta) = g(\eta) + i g\left(\eta + \frac{T}{4}\right), \quad (31)$$

где T — характерный временной масштаб колебаний в течение веретена. Для получения локального во времени вейвлет-базиса функция (31) модулируется функцией Гаусса (ср. с соотношением (1)):

$$\psi^S(\eta) = A \hat{g}(\eta) \exp\left(-\frac{\eta^2}{\alpha}\right), \quad (32)$$

где α — коэффициент, подбираемый эмпирически, а параметр A находится из условия нормировки:

$$A^2 \int_{-\infty}^{\infty} \left| \hat{g}\left(\frac{2\eta}{\alpha}\right) \right|^2 \exp(-\eta^2) d\eta = 1. \quad (33)$$

Всего было протестировано около 100 веретён как шаблонов для "спиндл"-вейвлета и проанализированы результаты выделения сонных веретён с помощью каждого веретена. В результате этих тестов был найден универсальный "спиндл"-вейвлет, показанный на рис. 19а, который продемонстрировал наилучшее качество распознавания сонных веретён и, соответственно, имел высокое сродство к максимальному числу сонных веретён на ЭЭГ у всех экспериментальных животных. Большая часть сонных веретён (от 80 до 90 % в разных экспериментах) имела высокую степень сродства к данному вейвлет-базису (они были названы веретёнами

первого типа). Эти веретёна имели форму, близкую к синусоидальной, и частоту 8–12 Гц. Остальные веретёна (порядка 10–15 % от общего числа веретён) отличались сложной формой и имели индивидуальные особенности (веретёна второго типа, см. рис. 19б), поэтому для их идентификации потребовалось построить новые "материнские" вейвлеты, "шаблоны ЭЭГ" для которых подбирались индивидуально для каждого животного. Вейвлет-базисы веретён второго типа имели неоднородную форму с ярко выраженными нерегулярными спайками, их частота колебалась от 17 до 23 Гц на ЭЭГ.

Результаты автоматического выделения сонных веретён представлены в табл. 4 отдельно для первого и второго типов. Все обозначения аналогичны обозначениям, введённым при описании табл. 3. Хорошо видно, что подход, основанный на построении адаптивных базисов, позволил существенно улучшить качество распознавания паттернов на нестационарном сигнале ЭЭГ.

Напомним, что при использовании стандартного вейвлета Морле в качестве базисной функции процент распознавания сонных веретён оставался весьма низким (менее 60 %). Совместное использование вейвлет-базисов веретён первого и второго типов позволило автоматически распознать на ЭЭГ 96–100 % сонных веретён, что недостижимо с помощью других методов.

Использование вейвлет-методов автоматического анализа и диагностики осцилляторных паттернов (сонных веретён и пик-волновых разрядов) позволило выявить динамические закономерности их появления путём исследования долговременных (суточных) записей ЭЭГ [138, 145, 148]. В частности, было обнаружено, что динамика пик-волновых разрядов и сонных веретён, определяемых синхронной динамикой нейронной сети коры головного мозга, подчиняется закономерностям on–off-переключаемости [149, 150], которая, как известно, наблюдается на границе синхронных режимов колебаний связанных хаотических осцилляторов [151–154]. Обнаруженные закономерности позволили сделать важные

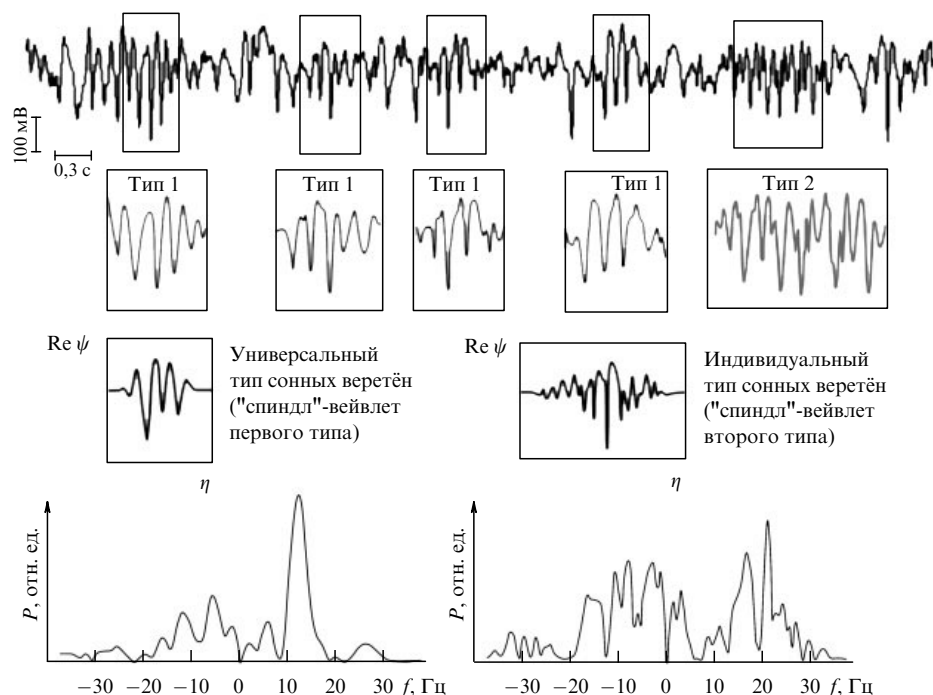


Рис. 20. Изменчивость формы сонных веретён на ЭЭГ крыс линии WAG/Rij. Большинство сонных веретён выделяется с помощью "спиндл"-вейвлета первого типа, который универсален для различных животных. Данный тип осцилляторной активности рассматривается как типичные нормальные сонные веретёна. Однако порядка 10–15 % сонных веретён не распознаются данным адаптивным вейвлетом, и для их распознавания необходимо конструировать индивидуальные для каждой крысы вейвлетные базисы. "Спиндл"-вейвлет второго типа характеризуется сложной формой, которая индивидуальна для каждого животного. Данный тип осцилляторной активности ассоциируется с проэпилептической активностью на ЭЭГ. В нижней части рисунка показаны фурье-спектры "спиндл"-вейвлетов первого (слева) и второго (справа) типов.

выводы об общих механизмах генерации сонных веретён и пик-волновых разрядов в таламо-кортикальной сети головного мозга, а также о возможной трансформации сонных веретён в эпилептические события [121, 145]. Подобные исследования были бы невозможны без автоматических методов диагностики осцилляторных паттернов, так как обрабатываемый экспериментальный материал для выявления и анализа соответствующих статистических закономерностей оказывается достаточно обширным.

5.3. Классификация осцилляторных паттернов на ЭЭГ с использованием адаптивных вейвлет-базисов

В разделе 5.2 показано, что существует возможность построения различных типов адаптивных вейвлет-базисов, оптимально описывающих структуру осцилляторных паттернов ЭЭГ, на примере сонных веретён. На ЭЭГ крыс линии WAG/Rij удалось выделить два типа сонных веретён, отличающихся по форме, частоте и времени появления.

Сонные веретёна первого типа (типичные веретёна) и пик-волновые разряды содержали мощную ритмическую компоненту в диапазоне альфа-частот (соответствующую частотам в диапазоне 9–12 Гц на фурье-спектре мощности [62]). Спектр мощности пик-волновых разрядов характеризовался узким локальным максимумом на частоте 9,8 Гц. Амплитуда этого максимума значительно превосходила остальную часть спектра. Это говорит о том, что разряды имели регулярную периодическую структуру, период осцилляций увеличивался от начала к концу пик-волнового разряда. Частота сонно-

веретённой активности значительно изменялась в альфа-диапазоне, о чём свидетельствовал широкий пьедестал на спектре мощности в соответствующей области частот. Данные веретёна являются типичными нормальными веретёнами и составляют более 85 % всех наблюдаемых сонных веретён на эпилептической ЭЭГ. Максимум осцилляторной энергии этих веретён приходится на альфа-диапазон. Типичная форма веретён первого типа показана на рис. 20 (слева). Из приведённого фурье-спектра "спиндл"-вейвлета первого типа следует, что основная энергия сосредоточена в диапазоне частот от 8 до 14 Гц.

Второй тип сонных веретён, форма и характеристики которого уникальны для каждого экспериментального животного, выделяется с помощью непрерывного вейвлет-преобразования с комплексным "спиндл"-вейвлетом второго типа (см. рис. 20 (справа)). Данный тип рассматривается как переходная форма между сонными веретёнами и патологическими пик-волновыми разрядами [62]. Число таких событий на эпилептической ЭЭГ не превышает в среднем 10–15 % от общего числа наблюдаемых сонных веретён. Характерной особенностью этих "проэпилептических" паттернов на ЭЭГ являются интенсивные пики в спектре мощности как в диапазоне 4–8 Гц, так и в диапазоне 16–25 Гц, которые не наблюдаются у типичных нормальных веретён.

5.4. Диагностика появления осцилляторных паттернов на эпилептической ЭЭГ в реальном времени

Особую важность в настоящее время приобретает разработка методов диагностики осцилляторных паттернов в

режиме реального времени. Решение данной задачи представляет интерес для медицины, в частности, для создания систем мониторинга активности головного мозга [141, 155], а также для разработки эффективных подходов, которые в перспективе могут лечь в основу интерфейсов мозг – компьютер [117–120]. Диагностика осцилляторных паттернов в режиме реального времени осложняется тем, что типологически разнородные паттерны (т.е. структуры, принадлежащие к разным классам) могут в некоторых случаях иметь близкий спектральный состав. Поэтому метод, применяемый для распознавания структур, с одной стороны, должен хорошо различать близкие по частотному составу и по энергии паттерны, с другой стороны, должен обеспечить достаточно эффективную численную реализацию для возможности построения реально действующей системы. Кроме того, ещё одной сложностью выделения колебательных паттернов в режиме реального времени является отсутствие в текущий момент времени полной временной реализации, необходимой для осуществления преобразования (3). Таким образом, задача построения универсального метода диагностики осцилляторных паттернов в режиме реального времени представляет большой интерес, но является чрезвычайно сложной, поэтому здесь ограничимся кратким описанием уже разработанного и апробированного метода диагностики пик-волновых разрядов в реальном времени [141, 155].

Первая проблема, затронутая выше, может быть решена с использованием вейвлет-преобразования с комплексным вейвлетом Морле, который обладает селективностью по отношению к сходным паттернам. Вторая проблема связана с ограниченным временным рядом: в распоряжении исследователя находятся дискретные значения амплитуды сигнала, полученные с начала эксперимента по текущий момент. Эта проблема может быть решена, если принять во внимание тот факт, что вейвлет-функция (2) быстро убывает во времени, т.е. большая часть мощности сосредоточена в некотором временном интервале, и практически без потери точности выражение (1) может быть заменено на следующее:

$$W(a, b) \approx \int_{b-\Delta T}^{b+\Delta T} x(t) \psi^* \left(\frac{t-b}{a} \right) dt. \quad (34)$$

Таким образом, для вычисления энергии, приходящейся на определённый масштаб в определённый момент времени, необходимо иметь фрагмент реализации длительностью $2\Delta T$. Важно отметить, что определить, имел ли место пик-волновой разряд в момент времени t , можно только в момент времени $t + \Delta T$. Таким образом, величина ΔT представляет собой принципиально неустраняемую задержку автоматической диагностики. Эта величина определяется типом "материнского" вейвлета и временным масштабом a , для которого выполняется преобразование. Для "материнского" вейвлета Морле $\Delta T \approx 4a$, где a — рассматриваемый временной масштаб.

Рассмотрим некоторые особенности реализации алгоритма диагностики осцилляторных паттернов на ЭЭГ в реальном времени [141, 155]. Метод основан на вычислении вейвлет-спектра (34) и энергии вейвлет-преобразования (28), приходящейся на определённый диапазон масштабов F_S в каждый момент времени. При расчёте мгновенной энергии вейвлет-преобразования (28) для выполнения численного интегрирования использо-

вался метод прямоугольников. Рассматривались 15 временных масштабов, пропорциональных 15 частотам, равномерно распределённым по указанному диапазону. Анализ показал, что в данном случае использование 15 масштабов приводит к разумному компромиссу между точностью расчёта вейвлет-спектра и скоростью вычислений. Необходимо отметить, что на ЭЭГ могут появляться отдельные всплески высокочастотной активности во время нормального (т.е. неэпилептического) периода, например, К-комплексы [106]. Подобные события могут вызывать резкое увеличение мгновенной энергии преобразования и вызывать ложное детектирование эпилептического паттерна. Поскольку подобные всплески энергии появляются достаточно часто, описанный в разделе 5.1 алгоритм был модифицирован для повышения точности и надёжности анализа. Так, при диагностике типа колебаний в формуле (29) по критерию порогового значения E_k использовалось не мгновенное значение энергии преобразования (28), а усреднённое по некоторому временному интервалу:

$$\langle w(t) \rangle = \frac{1}{K_0} \int_{K_0} w(t) dt. \quad (35)$$

При этом чем больше размер окна K_0 , по которому проводилось усреднение, тем больше точность метода диагностики, однако тем больше времени требовалось для детектирования разряда. Разработанный алгоритм автоматической диагностики колебательной активности определённого вида на сигнале ЭЭГ с помощью вейвлет-преобразования заключается в следующем: в каждый момент дискретного времени, определяемого частотой дискретизации системы сбора данных, выполняется вейвлет-преобразование для всех масштабов из указанного диапазона, вычисляется мгновенное (28) и усреднённое (35) значения вейвлет-энергии в диапазоне масштабов, после чего осуществляется проверка условия (29). Высокая надёжность метода достигается при выборе порогового значения энергии E_k индивидуально — по фрагменту ЭЭГ длительностью один час для каждого анализируемого объекта. Обычно E_k в 2,5–3 раза больше, чем среднее значение энергии в этом же диапазоне частот в отсутствие пик-волнового разряда.

На основе предложенного метода была создана система диагностики эпилептических разрядов в режиме реального времени на базе системы сбора данных WinDAQ⁷ и в ней реализована возможность двунаправленного обмена данными с АЦП/ЦАП. При обнаружении пик-волнового разряда система диагностики подавала на один из выходов ЦАП прямоугольный импульс, который мог быть использован как для регистрации пик-волнового разряда, так и для управления некоторым внешним устройством, например электронным генератором, воздействующим на мозг подопытного животного. Таким образом, создавалась обратная связь, значительно расширившая экспериментальные возможности системы, в частности, появилась возможность использования внешних воздействий, направленных на предотвращение (купирование) развития гиперсинхронной активности (эпилептического разряда) в коре головного мозга.

Результаты экспериментальной проверки метода (на пятичасовых записях ЭЭГ) представлены в табл. 5.

⁷ <http://www.dataq.com/>

Таблица 5. Результаты работы системы детектирования эпилептических паттернов в реальном времени

№ крысы	Число событий (визуальная оценка эксперта)	Автоматическое выделение			Качество автоматической разметки	
		TP	FP	FN	Уровень значимости β , %	Мощность критерия δ , %
1	101	101	3	0	100	97,1
2	29	29	0	0	100	100
3	43	43	2	0	100	95,6
4	66	66	1	0	100	98,5
5	44	44	2	0	100	95,7
6	66	66	4	0	100	94,3
7	115	115	3	0	100	97,5
8	56	58	2	0	100	96,6
Среднее	65 ± 29	65 ± 29	$2,1 \pm 1,3$	$0,0 \pm 0,0$	100 ± 0	$96,9 \pm 1,8$

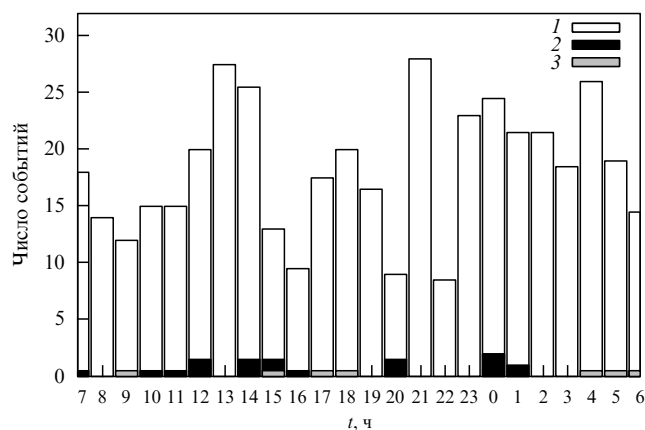


Рис. 21. Распределение по времени в течение 24-часового эксперимента числа событий: 1 — верно распознанные пик-волновые разряды, 2 — неверно распознанные события, ошибочно определённые как пик-волновой разряд, 3 — пропущенные пик-волновые разряды.

Видно, что уровень значимости δ метода был максимален и равен 100 %, среднее значение критерия мощности $\beta = 96,9$ %, средняя задержка по времени, необходимая для распознавания пик-волнового разряда, составила $1,00 \pm 0,55$ с с момента начала события. Последний параметр определялся в первую очередь величиной окна, по которому проводилось усреднение, и мог быть в значительной степени уменьшен либо увеличен, поскольку при используемой частоте дискретизации (500 Гц) время выполнения преобразования существенно меньше времени между сбором двух последовательных отсчётов.

Была проведена оценка эффективности использования метода в условиях длительного эксперимента (запись ЭЭГ) в течение 24 часов. Результаты работы системы автоматического распознавания в реальном времени представлены на рис. 21. Нетрудно видеть, что число неверно детектируемых и нераспознанных событий несколько изменяется с течением времени, и это связано с небольшими изменениями формы пик-волновых разрядов в разных фазах цикла сон/бодрствование. Но в целом это число остаётся малым на протяжении всего эксперимента.

5.5. Подавление артефактов на основе совместного использования вейвлетов и анализа независимых компонент

Непосредственное использование стандартных методов анализа структуры сигналов (например, классического

спектрального анализа) при изучении ЭЭГ не всегда возможно из-за наличия артефактов в экспериментальных данных. Эти артефакты связаны с движениями глаз, морганием, мышечной активностью и т.д., причём их амплитуда может намного превышать амплитуду электрической активности головного мозга, представляющей интерес для исследования. В настоящее время используется визуальный (или полуавтоматический) способ распознавания артефактов, а удаление артефактов часто проводят вручную. Обычно фрагмент, содержащий артефакт, вырезается из ЭЭГ. Это достаточно субъективная процедура, которая требует большого внимания экспериментатора и во многих случаях приводит к существенному сокращению объёма экспериментальных данных для дальнейшего анализа. Например, из 10-минутных записей ЭЭГ здорового человека часто получают лишь около 1 минуты "чистой" записи. В медицинской практике, например в ЭЭГ детей [156] или людей с некоторыми патологиями [157], сокращение объёма экспериментальных данных становится ещё больше, что значительно снижает эффективность проведения диагностических исследований. Наряду с сокращением объёма выборки осуществление сегментации экспериментальных данных (объединение участков, свободных от артефактов) вызывает ряд вопросов, связанных, например, со стационарностью процесса, составленного из объединённых фрагментов. В связи с этим разработка процедур очистки данных от артефактов, не связанная с вырезанием фрагментов, представляется весьма привлекательной.

Запись ЭЭГ с помощью отдельного электрода может быть рассмотрена как смесь сигналов от различных участков мозга и артефактов. В первом приближении сигналы нейронной активности и артефакты могут считаться независимыми процессами [158, 159]. Для подавления артефактов недавно был предложен весьма эффективный подход на основе анализа независимых компонент (АНК, в международной литературе independent component analysis) [160]. Позднее были разработаны его модификации [161–163]. Метод АНК осуществляет попытку разделения записанного сигнала ЭЭГ на статистически независимые составляющие (компоненты), чтобы можно было устранить составляющие, ответственные за артефакты. Основная часть приложений АНК к анализу ЭЭГ была связана с устранением зрительных артефактов [161–165], и этот метод продемонстрировал высокую эффективность. В настоящее время метод АНК рассматривается в качестве весьма перспективного подхода для решения задач "очистки"

сигналов ЭЭГ. При этом следует отметить ряд важных обстоятельств.

1. Идентификация компонент, ответственных за артефакты, требует опыта экспериментатора и предварительных сведений о структуре артефактов. Кроме того, для эффективной работы алгоритма целесообразно использовать короткие фрагменты данных (примерно 10 с) [166].

2. Несмотря на то что АНК представляется весьма эффективным методом удаления артефактов в ЭЭГ, известно очень мало количественных результатов, демонстрирующих его преимущества и ограничения. Так, в работах [156, 165] отмечалось, что АНК может приводить к искажениям спектра мощности собственно электрической активности мозга.

Отметим, что примеры применения вейвлетов для анализа ЭЭГ являются весьма многочисленными [167–172]. Недавно было показано [173], что предварительная очистка ЭЭГ от шума на основе вейвлетов может повысить эффективность последующего анализа методом АНК. Тем не менее более тесная комбинация АНК и вейвлет-преобразования представляется очень интересной.

В работе одного из авторов данного обзора [174] был предложен новый подход — вейвлет-анализ независимых компонент (ВАНК). Этот метод основывается на АНК и предусматривает использование вейвлетов не для предварительной фильтрации экспериментальных данных, а в качестве промежуточного этапа комбинированного алгоритма подавления артефактов.

Метод АНК базируется на трёх основных предположениях:

1) экспериментальные данные представляют собой смесь независимых процессов нейронной активности и артефактов;

2) суперпозиция потенциалов от разных участков мозга в месте расположения электрода является линейной, а время распространения сигнала от источника до электрода пренебрежимо мало;

3) общее число источников активности (как нейронных, так и артефактных) не превышает число электродов.

Таким образом, K одновременно регистрируемых сигналов ЭЭГ $X(t) = (x_1(t), \dots, x_K(t))^T$ представляют собой линейную комбинацию N ($N \leq K$) изначально неизвестных независимых компонент (источников) $S(t) = (s_1(t), \dots, s_N(t))^T$, описывающих процессы нейронной активности и артефакты:

$$X(t) = MS(t), \quad (36)$$

где M — матрица с неизвестными элементами, определяющими весовой вклад каждого источника в записанный сигнал ЭЭГ. Целью метода АНК является определение $S(t)$ и M непосредственно из $X(t)$. Численный алгоритм для АНК был, в частности, предложен в статье [160] и позднее модифицирован в работах [175, 176]. Он использует нейронные сети, максимизирующие совместную энтропию и минимизирующие взаимную информацию по выходным компонентам нейронного процессора. Для контроля можно также применять другие варианты реализации метода АНК (см., например, [177]).

Для тестирования метода подавления артефактов была осуществлена регистрация ЭЭГ здоровых людей

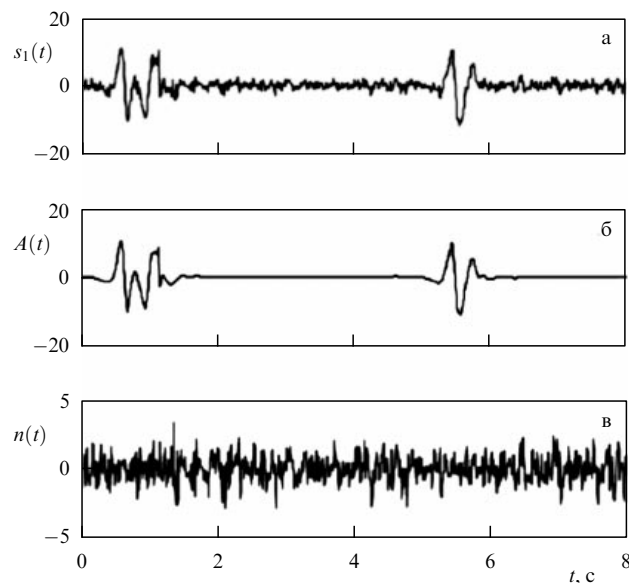


Рис. 22. Разложение независимой компоненты на две составляющие, связанные с артефактами и нейронной активностью (см. (38)): (а) независимая компонента $s_1(t)$, выделенная методом АНК и демонстрирующая два эпизода моргания глаз (в окрестностях 0,8 с и 5,5 с); (б) составляющая, связанная с артефактами $A(t)$; (в) нейронная активность $n(t)$.

по стандартной методике, когда испытуемый находился с открытыми глазами [178]. Применение АНК позволило проанализировать временную структуру $S(t)$ и топографию M составляющих сигнала ЭЭГ. Например, зрительные артефакты, связанные с морганием, в основном отражались на сигналах с фронтальных электродов и сопровождалась сильным всплеском во времени длительностью около 1 с (рис. 22а). В работе [160] предложено приравнивать нулю компоненты, содержащие артефакты, формируя новую матрицу $\hat{S}(t)$. Например, если первая компонента содержит артефакты, то $\hat{S}(t) = (0, s_2(t), \dots, s_N(t))^T$. После удаления источников артефактов реконструировались "очищенные" методом АНК сигналы ЭЭГ:

$$\hat{X}(t) = M\hat{S}(t). \quad (37)$$

Рассмотрим теперь, как привлечение вейвлетов позволяет повысить эффективность решения задачи подавления артефактов. При обработке ЭЭГ независимые компоненты, включающие источники артефактов, часто содержат вклад от нейронной активности из-за ограничения на максимальное число независимых источников или иных причин [166]. Удаление таких компонент означает потерю части нейронной активности и, как следствие, искажение представления ЭЭГ [179]. На рисунке 22 проиллюстрирован пример такой ситуации — первая независимая компонента $s_1(t)$ содержит два артефакта, вызванных морганием. В соответствии с априорными предположениями, эта компонента не может включать другие артефакты, независимые от тех, которые связаны с движением глаз. Данную компоненту можно разделить на высокоамплитудный артефакт $A(t)$ (рис. 22б) и низкоамплитудный нейронный сигнал $n(t)$ (рис. 22в):

$$s_1(t) = A(t) + n(t). \quad (38)$$

Заметим, что артефакт исчезает вне фрагментов, связанных с морганием (рис. 22б), однако оригинальная компонента $s_1(t)$ содержит значительный вклад нейронного сигнала.

В рамках стандартного метода компонента $s_1(t)$ приравнивается нулю перед реконструкцией очищенного сигнала ЭЭГ. При этом теряется часть нейрональной активности:

$$\hat{x}_j(t) = r_j(t) - m_{j1}n(t), \quad (39)$$

где $r_j(t) = x_j(t) - m_{j1}A(t)$ — сигнал с устранённым артефактом, m_{j1} — соответствующий весовой коэффициент матрицы M .

Если бы мы могли выделить нейрональную составляющую сигнала $n(t)$ из $s_1(t)$, то это дало бы возможность скорректировать реконструкцию отфильтрованной записи ЭЭГ. Изначально разложение независимой компоненты $s_1(t)$ на две составляющие (38) неизвестно, но, используя свойства сигналов $A(t)$ и $n(t)$, мы можем их определить. Так, артефакт $A(t)$ характеризуется высокой мощностью и локализован по времени и частоте, тогда как сигнал $n(t)$ имеет низкую амплитуду и более широкий спектр (см. рис. 22). Эти особенности сигналов позволяют их разделить в частотно-временном спектре вейвлет-преобразования.

В силу того что первая независимая компонента $s_1(t)$ представляет собой сумму двух слагаемых (38), её вейвлет-преобразование также выражается в виде суммы:

$$W_s(a, b) = W_A(a, b) + W_n(a, b), \quad (40)$$

где $W_A(a, b)$ и $W_n(a, b)$ — коэффициенты вейвлет-преобразования сигналов $A(t)$ и $n(t)$ соответственно. Как отмечалось выше, динамика, отвечающая артефактам, характеризуется сравнительно большими значениями коэффициентов и локализацией в частотно-временной области, тогда как нейрональная динамика проявляется в более широком диапазоне масштабов и с существенно меньшей энергией. Это наглядно проиллюстрировано на рис. 23, где представлены результаты вейвлет-преобразования трёх сигналов, изображённых на рис. 22. Отчётливо видны фрагменты вейвлет-спектров, где доминирует высокоамплитудная динамика, связанная с артефактами. Эти фрагменты непродолжительны по времени и располагаются в области больших масштабов. Нейрональная динамика характеризуется более однородным распределением коэффициентов, а сами коэффициенты имеют сравнительно малые значения. В связи с этим процедура устранения артефактов может быть проведена путём введения пороговой фильтрации, при которой вейвлет-коэффициенты, превышающие порог и, соответственно, описывающие артефакты, приравниваются к нулю, после чего осуществляется обратное вейвлет-преобразование. Отметим, что такая процедура значительно легче (и быстрее) проводится для ДВП, однако использование НВП даёт лучшие результаты. Процедура выделения нейрональной активности очень похожа на фильтрацию шума на основе вейвлетов [180], однако здесь мы имеем противоположную цель: отделить полезный слабый широкополосный сигнал от обладающих большей энергией артефактов.

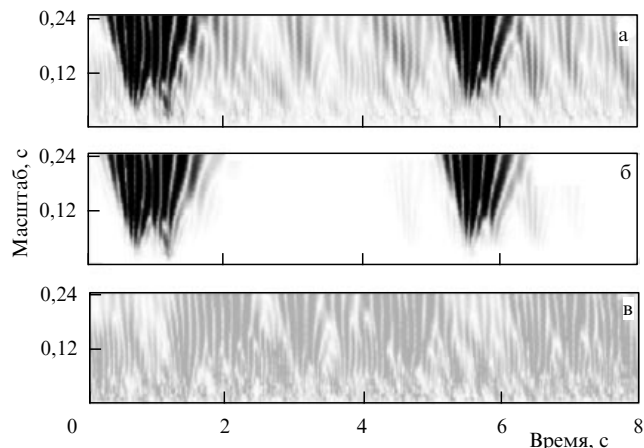


Рис. 23. Результат вейвлет-преобразования независимой компоненты $s_1(t)$ (а) и её составных частей, связанных с артефактами (б) и нейронной активностью (в). Представлены результаты для данных, изображённых на рис. 22.

Предлагаемый для подавления артефактов в ЭЭГ метод ВАНК предусматривает следующую последовательность действий.

1. Применение стандартного варианта метода АНК к экспериментальным записям ЭЭГ и получение весовой матрицы M и временной динамики независимых компонент $(s_1(t), s_2(t), \dots, s_N(t))^T$.

2. Проведение прямого вейвлет-преобразования компонент $\{s_i(t)\}$ для получения коэффициентов $\{W(a, b)\}_i$.

3. Эмпирическое введение порогового значения W^* и приравнивание нулю коэффициентов, превышающих заданный пороговый уровень: $W(a, b) = 0$, если $|W(a, b)| > W^*$.

4. Проведение обратного вейвлет-преобразования для получения скорректированных компонент, отражающих только нейронную динамику $\{n_i(t)\}$.

5. Получение скорректированного сигнала ЭЭГ: $X^*(t) = M(n_1(t), \dots, n_N(t))^T$.

Выбор подходящего значения порога W^* является важным в рамках данного алгоритма. Дискуссия о том, как выбирать подходящий пороговый уровень, приводится, например, в работе [181], рекомендации которой могут эффективно применяться на практике для подстройки алгоритма в целях более качественного подавления артефактов. Предложенный алгоритм допускает полную автоматизацию и не требует проведения идентификации артефактов "вручную".

В работе [174] проиллюстрированы примеры использования метода ВАНК для подавления артефактов, связанных с морганием глаз и сердцебиениями. Первый тип артефактов проявляется в ЭЭГ как большие по амплитуде импульсы, хорошо локализованные по времени. Артефакты сердцебиения возникают в том случае, когда электрод помещается вблизи артерии — соответствующие помехи представляют собой короткие и сравнительно небольшие по амплитуде импульсы с частотой порядка 1 Гц. Было показано, что метод ВАНК позволяет на порядок уменьшить искажения электрического потенциала. Он также вносит существенно меньше искажений в сигналы нейронной активности на участках вне области артефактов. В работе [174] отмечается ещё ряд преимуществ модифицированного метода ВАНК.

5.6. Анализ установления гиперсинхронных состояний головного мозга по многоканальным записям ЭЭГ у больных абсанс-эпилепсией с помощью вейвлет-преобразования

В заключение обзора хотелось бы остановиться на ещё одном новом направлении применения вейвлетов для обработки ЭЭГ. Известно, что различные отделы коры головного мозга могут демонстрировать синхронную активность как в норме (например, когнитивная деятельность), так и при различных патологиях (болезнь Паркинсона, различные виды эпилепсии) [1, 112]. Данные синхронные состояния могут быть изучены с помощью вейвлет-анализа многоканальных записей ЭЭГ, регистрируемых в разных областях головного мозга. Для примера рассмотрим задачу анализа развития гиперсинхронного эпилептического разряда на ЭЭГ у больных абсанс-эпилепсией. Это заболевание является одним из распространённых неврологических расстройств, характеризующихся полной или частичной потерей сознания. Приступ абсанс-эпилепсии у людей длится от нескольких секунд до нескольких десятков секунд и сопровождается характерными комплексами пик-волна на ЭЭГ [182]. Пик-волновые разряды, появляющиеся на ЭЭГ во время эпилептических приступов, имеют высокую амплитуду и частоту порядка 3,0 Гц. Известно, что во время приступов абсанс-эпилепсии резко возрастает синхронизация между обширными областями головного мозга, что сопровождается появлением гиперсинхронных пик-волновых разрядов. Вопросы об источнике эпилептической активности и о динамике синхронизации в течение пик-волновых разрядов до сих пор остаются открытыми и привлекают внимание исследователей и клиницистов [13, 183].

Одним из эффективных приложений вейвлетов в данном контексте является использование их для диагностики синхронной активности в сложных многочастотных сигналах различной природы. В работах [48, 64, 65, 184] разработан и апробирован общий принцип диагностики синхронизации с использованием непрерывного вейвлет-преобразования с комплексным базисом (синхронизация временных масштабов). В основе концепции синхронизации временных масштабов (см. подробное описание метода в работах [48, 64]) лежит анализ динамики семейств разностей фаз $\varphi_{a1}(t)$ и $\varphi_{a2}(t)$, полу-

ченных с помощью непрерывного вейвлет-преобразования (см. формулу (4)) с "материнским" вейвлетом Морле сигналов $x_1(t)$ и $x_2(t)$. Данный подход позволяет говорить о наличии синхронизации выбранной спектральной компоненты сигналов от двух источников на временном интервале ΔT в том случае, если на нём разности фаз ограничены некоторой константой:

$$|\varphi_{a1}(t) - \varphi_{a2}(t)| < \text{const}. \quad (41)$$

Поскольку семейства фаз $\varphi_{a1}(t)$ и $\varphi_{a2}(t)$ исследуемых сигналов ЭЭГ вводятся с помощью вейвлет-преобразования, данный метод оказывается устойчивым к шумам, сложной форме и нестационарности анализируемого сигнала. Благодаря этому существует возможность достаточно полно описать особенности временной и пространственной синхронизации электрической активности между различными областями головного мозга в нормальном и пароксизмальном состояниях.

Рассмотрим в качестве примера процесс формирования гиперсинхронного состояния на ЭЭГ во время приступа абсанс-эпилепсии у пациента с тяжёлой формой заболевания. Регистрацию ЭЭГ проводили в диагностической клинике с использованием стандартной системы размещения электродов на поверхности головы (система 10–20) [185]. На рисунке 24 показаны расположение электродов и характерный фрагмент многоканальной записи ЭЭГ с пик-волновым разрядом.

Для локализации источника пик-волнового разряда была исследована синхронизация временных масштабов (41) попарно между всеми указанными на рис. 24 каналами ЭЭГ. Анализ динамики проводился для мгновенных фаз в узком диапазоне частот 3–4 Гц, поскольку основная доля энергии вейвлет-спектра пик-волновых разрядов приходилась на данный частотный диапазон. Результаты поиска источника (фокуса) эпилептической активности, а также временная динамика формирования гиперсинхронного состояния представлены на рис. 25. Линиями соединены пары каналов, синхронизация между которыми обнаруживалась в момент времени, отмеченный соответствующей стрелкой на ЭЭГ. Видно, что синхронизация наблюдается уже за несколько секунд до появления на ЭЭГ пик-волнового разряда (диаграмма установления синхронизации, соответствующая момен-

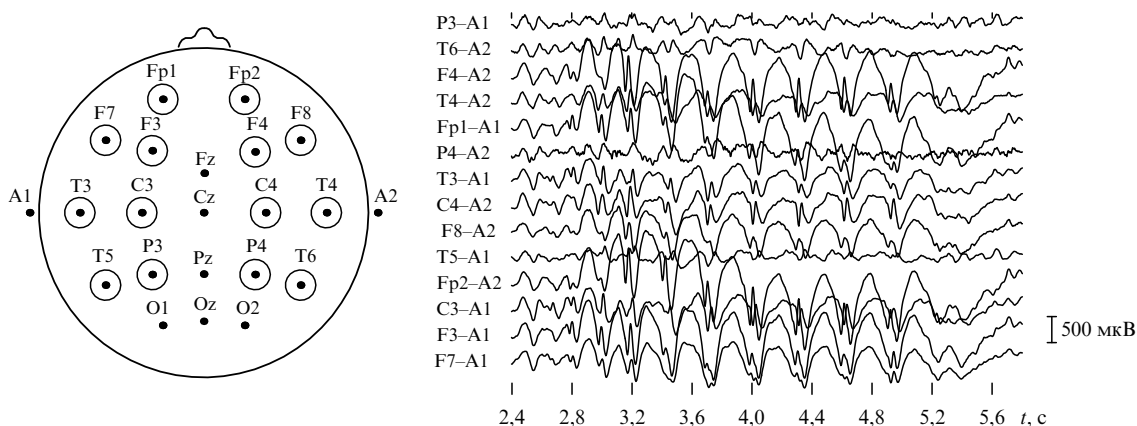


Рис. 24. (а) Расположение электродов на голове пациента по стандартной системе размещения электродов (система 10–20). Кругами обведены электроды, сигналы от которых были использованы для анализа синхронизации. (б) Пример типичной многоканальной ЭЭГ с пик-волновым разрядом.

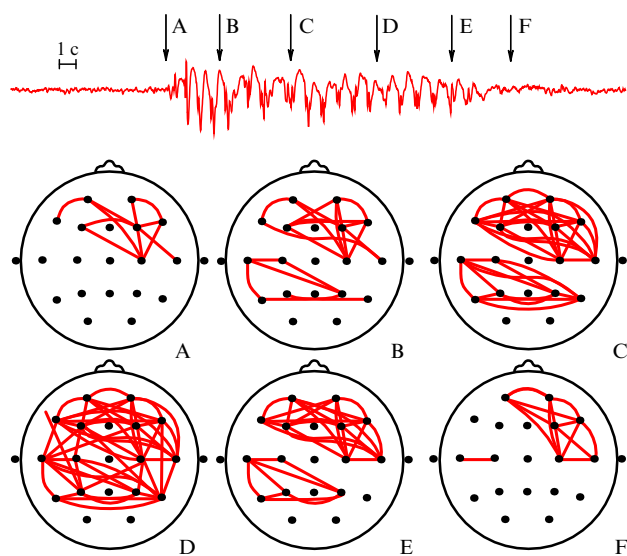


Рис. 25. Динамика пик-волнового разряда с позиции синхронизации различных областей мозга — число синхронизированных областей растёт по мере развития разряда и к концу события синхронизированными оказываются практически все области коры головного мозга. Схемы соответствуют различным моментам времени, которые показаны стрелками А–Д на биполярной записи ЭЭГ из фронтальной области (электроды F4–А2, см. рис. 24).

ту времени А на рис. 25). По мере развития пик-волнового разряда первично синхронизированная область во фронтальной коре в правом полушарии охватывает прилегающие области, а также область в затылочной зоне (момент времени В). Эпилептический фокус (область синхронизации до начала разряда) локализован во фронтальной коре, что хорошо согласуется с известными данными [13, 183]. Развитие эпилептического разряда сопровождается расширением пространственной области синхронизации (моменты времени В и С), таким образом, эпилептическая активность распространяется по всей коре головного мозга. Нетрудно увидеть, что по мере развития эпилептического разряда всё большее число областей головного мозга оказываются вовлечёнными в синхронную динамику, и к середине пик-волнового разряда практически весь мозг генерирует низкочастотные колебания в синхронном режиме (момент времени D). Далее по мере окончания пик-волнового разряда области головного мозга выходят из синхронного состояния, что отражается на диаграммах синхронизации, соответствующих моментам времени Е и F.

Таким образом, метод синхронизации временных масштабов, основанный на использовании непрерывного вейвлет-анализа с комплексным базисом, был успешно использован для описания пространственно-временной синхронизации электрической активности головного мозга. При анализе многоканальных записей ЭЭГ с помощью данного метода удалось эффективно локализовать область источника эпилептической активности и выявить пути распространения этой активности. Данные подходы могут найти своё применение и в других задачах, связанных с выделением связей между различными областями головного мозга, поиском высокочастотной активности головного мозга, отвечающей когнитивной деятельности, [186, 187] и т.д.

6. Заключение

В современной нейродинамике вейвлет-анализ всё ещё является достаточно новым методом, а любому новому подходу, даже демонстрирующему значительно более широкий спектр возможностей по сравнению с традиционными методами, требуется время, чтобы превратиться в удобный инструмент повседневного применения. Это особенно актуально для медико-биологических приложений, где использование новых инструментов должно пройти тщательную проверку, адаптацию и апробирование, чтобы доказать свою целесообразность. В этом контексте нам представляется крайне важным не только то, что вейвлет-анализ позволяет выявлять новые особенности структуры сложных нейрофизиологических сигналов, но и то, что он хорошо интегрируется в комбинированные алгоритмы исследования экспериментальных данных, в рамках которых улучшает возможности существующих методов, уже давно признанных в нейрофизиологических исследованиях. Именно такой эволюционный путь нам представляется наиболее перспективным для того, чтобы вейвлет-анализ стал восприниматься в качестве стандартного метода обработки сигналов не только в физике и математике, но и в биологии и медицине. Этот путь, состоящий не столько в замене прежних нейрофизиологических методов на новые, сколько в повышении эффективности существующих подходов, способен сделать вейвлет-анализ более популярным среди экспериментаторов-нейрофизиологов.

Нейродинамика и нейрофизиология представляют собой весьма обширную область естествознания, и в рамках данной работы мы смогли рассмотреть лишь очень незначительный круг проблем. Однако даже этот достаточно краткий обзор существующих задач демонстрирует, что возможности и перспективы применения вейвлет-анализа в нейрофизиологических исследованиях весьма велики. Использование мощных средств физико-математического анализа нейросистем как на микро-, так и на макроуровнях функционирования ЦНС в настоящее время даёт возможность установить сложные закономерности работы мозга. Однако следует отметить, что трактовка подобных результатов с позиций нейрофизиологии зачастую оказывается весьма нетривиальной, что связано как с колоссальной сложностью исследуемого объекта — нервной системы живого организма, — так и со сложностями в физиологической интерпретации получаемых с помощью точных методов результатов. Как справедливо заметили А.М. Иваницкий и А.И. Лебедев в статье о научном наследии М.Н. Ливанова, "наибольший эффект от соединения математики и физиологии получается тогда, когда в основе применения того или иного математического преобразования лежит плодотворная физиологическая идея" [188]. Действительно, залогом успеха применения новых методов обработки физиологических данных в рамках междисциплинарных исследований в современной нейрофизиологии является появление новых нейрофизиологических идей и задач.

Мы несколько не сомневаемся в том, что количество работ, использующих вейвлеты в нейродинамике, будет только расти, ведь решение столь сложных задач, как понимание принципов кодирования, представления и обработки информации в центральной нервной системе,

требует не только развития экспериментальной базы (где достигнут значительный прогресс за последние десятилетия), но и развития возможностей адекватной расшифровки сигналов нейронных систем. Из-за экстремальной сложности и многогранности процессов, протекающих в головном мозге, расшифровка генерируемых сигналов не может быть осуществлена лишь на основе методов статистического анализа. В ходе адаптации живых организмов (включая нейронные системы) происходят изменения их динамики, а сами регистрируемые нейрофизиологические данные можно рассматривать скорее как реализации нестационарных процессов, генерируемых динамическими системами с очень большим числом степеней свободы. Игнорируя это обстоятельство, мы тем самым теряем возможность получения важной информации о нейронных системах, тогда как учёт процессов адаптации позволяет принимать во внимание и исследовать лежащие в основе поведенческие причины. Вейвлет-анализ, являясь методом "математического микроскопа", при подходящей настройке может позволить рассмотреть те особенности динамики, которые не обнаруживаются невооружённым (или недостаточно вооружённым) глазом, и в этом состоит пока ещё во многом скрытый потенциал данного инструмента исследования. Цель данной работы мы видим не только в описании ряда предложенных модификаций методов анализа экспериментальных данных, позволивших решить определённый комплекс задач изучения динамики нейронных систем, но и в значительной степени в том, чтобы донести до читателя нашу уверенность в большом потенциале использования вейвлетов в нейродинамических приложениях. Вейвлет-анализ в ближайшие годы может и должен стать тем инструментом исследования, применение которого позволит повысить качество научных работ в области нейродинамики. В заключение хочется подчеркнуть, что развитые методы анализа биологических сигналов могут найти широкое применение и для решения задач из различных областей физики и техники.

Авторы выражают искреннюю признательность Н.А. Браже и А.Р. Браже за многочисленные дискуссии и совместные работы по анализу внутриклеточной динамики, Ж. ван Луйтеллаару (G. van Luijtelaar) за многочисленные обсуждения и совместные работы по анализу динамики головного мозга по регистрируемым ЭЭГ, О.В. Иванову за консультации по теории дискретного вейвлет-преобразования и предоставленные расчёты с высокой точностью (64 разряда) коэффициентов семейства вейвлетов Добеши.

Работа выполнена при поддержке РФФИ (гранты №№ 11-02-11000, 12-02-00221), а также Федеральной целевой программы "Научные и научно-педагогические кадры инновационной России" на 2009–2013 гг. и Федеральной целевой программы "Исследования и разработки по приоритетным направлениям развития научно-технологического комплекса России на 2007–2013 гг." (контракт 11.519.11.2035).

Список литературы

1. Buzsáki G, Draguhn A *Science* **304** 1926 (2004)
2. Некоркин В И *УФН* **178** 313 (2008) [Nekorkin V I *Phys. Usp.* **51** 295 (2008)]
3. Рабинович М И, Мюезинолу М К *УФН* **180** 371 (2010) [Rabinovich M I, Muezzinoglu M K *Phys. Usp.* **53** 357 (2010)]

4. Tuckwell H C *Introduction to Theoretical Neurobiology* Vols 1, 2 (Cambridge: Cambridge Univ. Press, 1988)
5. da Silva F L *Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol.* **79** 81 (1991)
6. Иваницкий Г Р, Медвинский А Б, Цыганов М А *УФН* **164** 1041 (1994) [Ivanitskii G R, Medvinskii A B, Tsyganov M A *Phys. Usp.* **37** 961 (1994)]
7. Борисюк Г Н и др. *УФН* **172** 1189 (2002) [Borisjuk G N et al. *Phys. Usp.* **45** 1073 (2002)]
8. Freeman W J J. *Physiol. Paris* **94** 303 (2000)
9. Villacorta-Atienza J A, Velarde M G, Makarov V A *Biol. Cybern.* **103** 285 (2010)
10. Makarov V A, Villacorta-Atienza J A, in *Recurrent Neural Networks for Temporal Data Processing* (Ed. H Cardot) (Shanghai: InTech, 2011) p. 81
11. Nunez P L, Srinivasan R *Electric Fields of the Brain: The Neurophysics of EEG* (Oxford: Oxford Univ. Press, 1981)
12. Niedermeyer E, da Silva F L *Electroencephalography: Basic Principles, Clinical Applications, and Related Fields* (Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2005)
13. Westmijse I et al. *Epilepsia* **50** 2538 (2009)
14. Ahissar E, Knutsen P M *Biol. Cybern.* **98** 449 (2008)
15. Makarov V A et al. *Comput. Intell. Neurosci.* **2010** 340541 (2010)
16. Grossmann A, Morlet J *SIAM J. Math. Anal.* **15** 723 (1984)
17. Daubechies I *Ten Lectures on Wavelets* (Philadelphia, Pa.: Society for Industrial and Applied Mathematics, 1992) [Добеши И *Десять лекций по вейвлетам* (М. – Ижевск: ПХД, 2001)]
18. Meyer Y *Wavelets: Algorithms and Applications* (Philadelphia: Society for Industrial and Applied Mathematics, 1993)
19. Meyer Y *Wavelets and Operators* (Cambridge: Cambridge Univ. Press, 1992)
20. Aldroubi A, Unser M (Eds) *Wavelets in Medicine and Biology* (Boca Raton: CRC Press, 1996)
21. Benedetto J J, Zayed A I (Eds) *Sampling, Wavelets, and Tomography* (Boston: Birkhäuser, 2004)
22. Letellier J C, Weber P P J. *Neurosci. Methods* **101** 93 (2000)
23. Hulata E, Segev R, Ben-Jacob E J. *Neurosci. Methods* **117** 1 (2002)
24. Quiroga R Q, Nadasdy Z, Ben-Shaul Y *Neural Comput.* **16** 1661 (2004)
25. Morlet J et al. *Geophysics* **47** 203 (1982)
26. Анфиногентов В Г, Короновский А А, Храмов А Е *Изв. РАН. Сер. физ.* **64** 2383 (2000)
27. Torrésani B *Analyse Continue par Ondelettes* (Paris: Savoirs Actuels, EDP Sciences 1995)
28. Addison P S *The Illustrated Wavelet Transform Handbook: Introduction Theory and Applications in Science, Engineering, Medicine and Finance* (Bristol: IOP Publ., 2002)
29. Короновский А А, Храмов А Е *Непрерывный вейвлетный анализ и его приложения и его приложения* (М.: Физматлит, 2003)
30. Kaiser G A *Friendly Guide to Wavelets* (Boston: Birkhäuser, 1994)
31. Mallat S A *Wavelet Tour of Signal Processing* (San Diego: Academic Press, 1999)
32. Астафьева Н М *УФН* **166** 1145 (1996) [Astaf'eva N M *Phys. Usp.* **39** 1085 (1996)]
33. Дремин И М, Иванов О В, Нечитайло В А *УФН* **171** 465 (2001) [Dremin I M, Ivanov O V, Nechitailo V A *Phys. Usp.* **44** 447 (2001)]
34. Van den Berg J C (Ed.) *Wavelets in Physics* (Cambridge: Cambridge Univ. Press, 2004)
35. Vetterli M, Kovacević J *Wavelets and Subband Coding* (Englewood Cliffs, N.J.: Prentice Hall, 1995)
36. Ali S T, Antoine J-P, Gazeau J-P *Coherent States, Wavelets and Their Generalizations* (New York: Springer, 2000)
37. Meyer Y, Coifman R *Wavelets: Calderón-Zygmund and Multilinear Operators* (Cambridge: Cambridge Univ. Press, 1997)
38. Benedetto J J, Frazier M W (Eds) *Wavelets: Mathematics and Applications* (Boca Raton: CRC Press, 1994)
39. Короновский А А, Храмов А Е *Непрерывный вейвлетный анализ в приложениях к задачам нелинейной динамики* (Саратов: Колледж, 2002)
40. Gencay R, Selcuk F, Whitcher B *An Introduction to Wavelets and Other Filtering Methods in Finance and Economics* (San Diego, Calif.: Academic Press, 2002)
41. Strutz T *Bilddatenkompression. Grundlagen, Codierung, Wavelets, JPEG, MPEG, H.264* (Wiesbaden: Vieweg Braunschweig, 2002)

42. Walker J S *A Primer on Wavelets and Their Scientific Applications* (Boca Raton, Fla.: Chapman & Hall/CRC Press, 1999)
43. da Fontoura Costa L, Cesar R M (Jr.) *Shape Analysis and Classification: Theory and Practice* (Boca Raton, Fla.: CRC Press, 2001)
44. Jaffard S, Meyer Y, Ryan R D *Wavelets: Tools for Science & Technology* (Philadelphia: SIAM, 2001)
45. Wickerhauser M V *Adapted Wavelet Analysis from Theory to Software* (Wellesley, MA: A.K. Peters, 1994)
46. Postnikov E B, Lebedeva E A *Phys. Rev. E* **82** 057201 (2010)
47. Постников Е Б *Журн. вычисл. матем. матем. физ.* **46** 77 (2006) [Postnikov E B *Comput. Math. Math. Phys.* **46** 73 (2006)]
48. Hramov A E, Koronovskii A A *Chaos* **14** 603 (2004)
49. Torresani B, in *Self-similar Systems. Inren. Workshop, July 30–August 7, 1998, Dubna, Russia* (Eds V B Priezzhev, V P Spiridonov) (Dubna: JINR, 1999) p. 9
50. Farge M *Annu. Rev. Fluid Mech.* **24** 395 (1992)
51. Meyers S D, Kelly B G, O'Brien J J *Mon. Weather Rev.* **121** 2858 (1993)
52. Павлов А Н *Изв. вузов. Прикл. нелин. динамика* **16** (6) 3 (2008)
53. Szu H, Telfer B, Garcia J *Neural Networks* **9** 695 (1996)
54. Короновский А А, Храмов А Е *Физика плазмы* **28** 722 (2002) [Koronovskii A A, Khramov A E *Plasma Phys. Rep.* **28** 666 (2002)]
55. van Milligen B Ph et al. *Phys. Plasmas* **2** 3017 (1995)
56. Mouri H, Takaoka M *Phys. Rev. E* **65** 027302 (2002)
57. Bowman C, Newell A C *Rev. Mod. Phys.* **70** 289 (1998)
58. Argoul F et al. *Nature* **338** 51 (1989)
59. Quiroga R Q et al. *Phys. Rev. E* **65** 041903 (2002)
60. Foufoula-Georgiou E, Kumar P (Eds) *Wavelets in Geophysics* (San Diego: Academic Press, 1994)
61. Гусев В А, Короновский А А, Храмов А Е *Письма в ЖТФ* **29** (18) 61 (2003) [Gusev V A, Koronovskii A A, Khramov A E *Tech. Phys. Lett.* **29** 775 (2003)]
62. Sitnikova E, Hramov A E, Koronovsky A A, van Luijelaar G J *Neurosci. Methods* **180** 304 (2009)
63. Короновский А А, Храмов А Е, в сб. *Нелинейные волны — 2006* (Отв. ред. А В Гапонов-Грехов, В И Некоркин) (Нижний Новгород: ИПФ РАН, 2007) с. 102
64. Hramov A E, Koronovskii A A *Physica D* **206** 252 (2005)
65. Hramov A E, Koronovskii A A, Levin Yu I *ЖЭТФ* **127** 886 (2005) [*JETP* **100** 784 (2005)]
66. Постников Е Б *ЖЭТФ* **132** 742 (2007) [Postnikov E B *JETP* **105** 652 (2007)]
67. Sosnovtseva O V et al. *Phys. Rev. Lett.* **94** 218103 (2005)
68. Brazhe N A et al. *J. Biol. Phys.* **32** 191 (2006)
69. Brazhe A R et al., in *Handbook of Research on Systems Biology Applications in Medicine* (Ed. A Daskalaki) (Hershey, PA: Medical Information Science Reference, 2009) p. 653
70. Тычинский В П *УФН* **177** 535 (2007) [Tychinskii V P *Phys. Usp.* **50** 513 (2007)]
71. Sosnovtseva O V et al. *Phys. Rev. E* **70** 031915 (2004)
72. Marsh D J et al. *Am. J. Physiol. Regul. Integr. Comp. Physiol.* **288** R1160 (2005)
73. Addison P S, Watson J N *Int. J. Wavelets Multiresolut Inf. Process.* **02** 43 (2004)
74. Pavlov A N et al. *Brief. Bioinform.* **7** 375 (2006)
75. Arvidsson J J *Comp. Neurol.* **211** 84 (1982)
76. Darian-Smith I, in *Somatosensory System* (Handbook of Sensory Physiology, Vol. 2, Ed. A Iggo) (Berlin: Springer-Verlag, 1973) p. 271
77. Hayashi H *Brain Res.* **183** 442 (1980)
78. Woolsey T A, Van der Loos H *Brain Res.* **17** 205 (1970)
79. Jacquin M F et al. *J. Neurophysiol.* **70** 1911 (1993)
80. Moreno A et al. *Neuroreport* **16** 1569 (2005)
81. Carvell G E, Simons D J *Somatosens. Mot. Res.* **12** 1 (1995)
82. Harvey M A, Bermejo R, Zeigler H P *Somatosens. Mot. Res.* **18** 211 (2001)
83. Garabedian C E et al. *J. Neurophysiol.* **90** 1379 (2003)
84. Pavlov A N *Proc. SPIE* **6436** 64360R (2007)
85. Welker W I *Behaviour* **22** 223 (1964)
86. Castellanos N P et al. *J. Neurophysiol.* **98** 2537 (2007)
87. Grinsted A, Moore J C, Jevrejeva S *Nonlin. Processes Geophys.* **11** 561 (2004)
88. Lewicki M S *Network Comput. Neural Syst.* **9** R53 (1998)
89. Schmidt E M *J. Neurosci. Methods* **12** 95 (1984)
90. Gray C M et al. *J. Neurosci. Methods* **63** 43 (1995)
91. Salganicoff M et al. *J. Neurosci. Methods* **25** 181 (1988)
92. Sarna M F et al. *J. Neurosci. Methods* **25** 189 (1988)
93. Zouridakis G, Tam D C *Comput. Biol. Med.* **27** 9 (1997)
94. Press W H et al. *Numerical Recipes in C: the Art of Scientific Computing* (Cambridge: Cambridge Univ. Press, 1992)
95. Pavlov A N et al. *Lecture Notes Comput. Sci.* **3561** 124 (2005)
96. Pavlov A et al. *Natural Comput.* **6** 269 (2007)
97. Haykin S *Neural Networks. A Comprehensive Foundation* (Upper Saddle River, NJ: Prentice Hall, 1999)
98. Kohonen T *Self-organization and Associative Memory* (Berlin: Springer-Verlag, 1989)
99. Hopfield J J, Tank D W *Biol. Cybern.* **52** 141 (1985)
100. Callan R *The Essence of Neural Networks* (Bristol: Prentice Hall Europe, 1999)
101. Kugarajah T, Zhang Q *IEEE Trans. Neural Networks* **6** 1552 (1995)
102. Cheng Y, Chen B, Shiao F *Proc. Natl. Sci. Coun. ROC A* **22** 783 (1998)
103. Chang P R, Weihui Fu, Minjun Yi *Eng. Intel. Syst. Elect. Eng. Commun.* **6** 217 (1998)
104. Cao L et al. *Physica D* **85** 225 (1995)
105. Абарбанель Г Д и др. *УФН* **166** 363 (1996) [Abarbanel H D et al. *Phys. Usp.* **39** 337 (1996)]
106. Zanette D H, Mikhailov A S *Phys. Rev. E* **58** 872 (1998)
107. Strogatz S H *Nature* **410** 268 (2001)
108. Boccaletti S et al. *Phys. Rep.* **424** 175 (2006)
109. Destexhe A, Sejnowski T J *Thalamocortical Assemblies. How Ion Channels, Single Neurons, and Large-Scale Networks Organize Sleep Oscillations* (Oxford: Oxford Univ. Press, 2001)
110. Ливанов М Н *Пространственная организация процессов головного мозга* (М.: Наука, 1972) [Livanov M N *Spatial Organization of Cerebral Processes* (New York: Wiley, 1977)]
111. Осовец С М и др. *УФН* **141** 103 (1983) [Osovets S M et al. *Sov. Phys. Usp.* **26** 801 (1983)]
112. Свидерская Н Е *Синхронная электрическая активность мозга и психические процессы* (М.: Наука, 1987)
113. Свидерская Н Е *Пространственная организация электроэнцефалограммы* (М. – Воронеж: Изд-во ВГМА, 2008)
114. Näätänen R *Attention and Brain Function* (Hillsdale, NJ: L. Erlbaum, 1992) [Наатанен Р *Внимание и функции мозга* (М.: Изд-во МГУ, 1998)]
115. Величковский Б М *Когнитивная наука. Основы психологии познания* (М.: Академия, 2006)
116. Свидерская Н Е, Дашинская Т Н, Таратынова Г В *Журн. выш. нерв. деят.* **51** 393 (2001)
117. Wolpaw J R et al. *Clin. Neurophysiol.* **113** 767 (2002)
118. Guger C et al. *IEEE Trans. Neural Syst. Rehabil. Eng.* **11** 145 (2003)
119. Иваницкий Г А и др. *Вопросы искусств. интеллекта* **1** (1) 93 (2008)
120. Kaplan A Y et al. *Int. J. Neurosci.* **115** 781 (2005)
121. Ситникова Е Ю, Короновский А А, Храмов А Е *Изв. вузов. Прикл. нелин. динамика* **19** (6) 173 (2011)
122. Drinkenburg W H et al. *Physiol. Behav.* **54** 779 (1993)
123. Durka P J *Biomed. Eng.* **2** 1 (2003)
124. Freeman W J, Skarda C A *Brain Res.* **10** 145 (1985)
125. Jobert M et al. *J. Sleep Res.* **3** 223 (1994)
126. van Vugt M K, Sederberg P B, Kahana M J *J. Neurosci. Methods* **162** 49 (2007)
127. Slobounov S, Cao C, Sebastianelli W *Clin. Neurophysiol.* **120** 862 (2009)
128. van Luijelaar G, Hramov A, Sitnikova E, Koronovskii A *Clin. Neurophysiol.* **122** 687 (2011)
129. Steriade M *Neuronal Substrates of Sleep and Epilepsy* (Cambridge: Cambridge Univ. Press, 2003)
130. Steriade M, McCormick D A, Sejnowski T J *Science* **262** 679 (1993)
131. Sitnikova E, van Luijelaar G *Epilepsy Res.* **71** 159 (2006)
132. Kryukov A K et al. *Phys. Rev. E* **79** 046209 (2009)
133. Moeller F et al. *Epilepsia* **51** 2000 (2010)
134. van Luijelaar G, Sitnikova E, Littjohann A *Clin. EEG Neurosci.* **42** 83 (2011)

135. Depaulis A, van Luijckelaar G, in *Models of Seizures and Epilepsy* (Eds A Pitkänen, P A Schwartzkroin, S L Moshé) (Burlington, MA: Elsevier Academic Press, 2005) p. 233
136. Freeman W J *Mass Action in the Nervous System. Examination of the Neurophysiological Basis of Adaptive Behavior Through the EEG* (New York: Academic Press, 1975)
137. Steriade M, Deschenes M *Brain Res. Rev.* **8** 1 (1984)
138. Hramov A et al. *Chaos* **16** 043111 (2006)
139. Короновский А А и др. *Изв. вузов. Прикл. нелин. динамика* **15** (4) 34 (2007)
140. Casella G, Berger R L (Eds) *Statistical Inference* (Pacific Grove, CA: Duxbury, 2002)
141. Ovchinnikov A, Lüttjohann A, Hramov A, van Luijckelaar G *J. Neurosci. Methods* **194** 172 (2010)
142. Грубов В и др. *Изв. вузов. Прикл. нелин. динамика* **19** (4) 91 (2011)
143. Leresche N et al. *Pflugers Arch.* **463** 201 (2012)
144. Kostopoulos G K *Clin. Neurophysiol.* **111** (Suppl. 2) S27 (2000)
145. Sitnikova E et al. *Brain Res.* **1436** 147 (2012)
146. Короновский А А и др. *Изв. вузов. Прикл. нелин. динамика* **19** (1) 86 (2011)
147. Brunelli R *Template Matching Techniques in Computer Vision: Theory and Practice* (Chichester, UK: Wiley, 2009)
148. Короновский А А и др. *Докл. РАН* **409** 274 (2006) [Koronovskii A A et al. *Dokl. Biol. Sci.* **409** 275 (2006)]
149. Platt N, Spiegel E A, Tresser C *Phys. Rev. Lett.* **70** 279 (1993)
150. Heagy J F, Platt N, Hammel S M *Phys. Rev. E* **49** 1140 (1994)
151. Kim C-M *Phys. Rev. E* **56** 3697 (1997)
152. Boccaletti S, Valladares D L *Phys. Rev. E* **62** 7497 (2000)
153. Hramov A E, Koronovskii A A *Europhys. Lett.* **70** 169 (2005)
154. Moskalenko O I, Koronovskii A A, Hramov A E *Intermittent Behavior near the Boundary of Chaotic Synchronization. The Basic Properties and Regularities* (Saarbrücken: LAP LAMBERT Academic Publ., 2012)
155. Овчинников А А и др. *ЖТФ* **81** (1) 3 (2011) [Ovchinnikov A A et al. *Tech. Phys.* **56** 1 (2011)]
156. Tran Y et al. *Med. Biol. Eng. Comput.* **42** 627 (2004)
157. Urrestarazu E et al. *Epilepsia* **45** 1071 (2004)
158. Jung T P et al. *Clin. Neurophysiol.* **111** 1745 (2000)
159. James C J, Hesse C W *Physiol. Meas.* **26** R15 (2005)
160. Bell A J, Sejnowski T J *Neural Comput.* **7** 1129 (1995)
161. James C J, Gibson O J *IEEE Trans. Biomed. Eng.* **50** 1108 (2003)
162. Joyce C A, Gorodnitsky I F, Kutas M *Psychophysiology* **41** 313 (2004)
163. Flexer A et al. *Neural Networks* **18** 998 (2005)
164. Vigário R N *Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol.* **103** 395 (1997)
165. Tong S et al. *J. Neurosci. Methods* **108** 11 (2001)
166. Jung T P et al. *Psychophysiology* **37** 163 (2000)
167. Schiff S J et al. *Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol.* **91** 442 (1994)
168. Alegre M et al. *Exp. Brain Res.* **148** 17 (2003)
169. Goelz H, Jones R D, Bones P J *Clin. Electroencephalogr.* **31** 181 (2000)
170. Quiñero Quiroga R, García H *Clin. Neurophysiol.* **114** 376 (2003)
171. Murata A *Hum. Factors* **47** 498 (2005)
172. Wan X et al. *Clin. Neurophysiol.* **117** 668 (2006); *Clin. Neurophysiol.* **117** 681 (2006)
173. Rong-Yi Y, Zhong C *Chinese Phys.* **14** 2176 (2005)
174. Castellanos N P, Makarov V A *J. Neurosci. Methods* **158** 300 (2006)
175. Amari S, Cichocki A, Yang H H *Adv. Neural Inform. Process. Syst.* **8** 757 (1996)
176. Lee T-W, Girolami M, Sejnowski T J *Neural Comput.* **11** 417 (1999)
177. Hyvärinen A, Pajunen P *Neural Networks* **12** 429 (1999)
178. Pivik R T et al. *Psychophysiology* **30** 547 (1993)
179. Friston K J *Trends Cogn. Sci.* **2** 373 (1998)
180. Donoho D L et al. *J. R. Statistical Soc. B* **57** 301 (1995)
181. Debnath L *Wavelet Transforms and Their Applications* (Boston: Birkhäuser, 2002)
182. Panayiotopoulos C P *Arch. Dis. Child.* **81** 351 (1999)
183. Гнездицкий В В *Обратная задача ЭЭГ и клиническая электроэнцефалография* (Таганрог: Изд-во ТРТУ, 2000)
184. Zhuravlev M O et al. *Phys. Rev. E* **83** 027201 (2011)
185. Овчинников А А и др., в сб. *Нелинейная динамика в когнитивных исследованиях. Всеросс. конф. 2011 год, Нижний Новгород. Тезисы докладов* (Нижний Новгород: Институт прикладной физики РАН, 2011) с. 140
186. Думенко В Н *Высокочастотные компоненты ЭЭГ и инструментальное обучение* (М.: Наука, 2006)
187. Думенко В Н *Журн. высш. нерв. деят.* **57** 520 (2007)
188. Иваницкий А М, Лебедев А Н *Журн. высш. нерв. деят.* **57** 636 (2007)

Wavelet analysis in neurodynamics

A.N. Pavlov, A.A. Koronovskii, A.A. Ovchinnikov

N.G. Chernyshevsky Saratov State University, ul. Astrakhanskaya 83, 410012 Saratov, Russian Federation

Tel. + 7 (8452) 21 07 20, + 7 (8452) 51 42 94. Fax + 7 (8452) 52 38 64

E-mail: pavlov.lesha@gmail.com, alkor@nonlin.sgu.ru, a.a.ovtchinnikov@gmail.com

A.E. Hramov

N.G. Chernyshevsky Saratov State University, ul. Astrakhanskaya 83, 410012 Saratov, Russian Federation

Tel. + 7 (8452) 51 42 94. Fax + 7 (8452) 52 38 64. E-mail: hramovae@gmail.com

Yu.A. Gagarin Saratov State Technical University, ul. Politehnicheskaya 77, 410054 Saratov, Russian Federation

E.Yu. Sitnikova

Institute of Higher Nervous Activity and Neurophysiology, Russian Academy of Sciences,

ul. Butlerova 5A, 117485 Moscow, Russian Federation. E-mail: eu.sitnikova@gmail.com

V.A. Makarov

Universidad Complutense de Madrid, Avda. de Séneca 2, 28040 Madrid, Spain. E-mail: vmakarov@mat.ucm.es

Results obtained using continuous and discrete wavelet transforms as applied to problems in neurodynamics are reviewed, with emphasis on the potential of wavelet analysis for decoding information from neuronal systems and networks. The following areas of application are considered: (1) microscopic dynamics of single cells, and intracellular processes, (2) sensory data processing, (3) collective dynamics of neuronal ensembles, and (4) macrodynamics of rhythmical brain activity (using multichannel EEG recordings). The detection and classification of oscillatory patterns and the development of wavelet-based brain activity monitoring systems are also discussed as possibilities.

PACS numbers: 05.45.Tp, 05.45.Xt, 07.05.Mh, 87.19.L–, 95.75.Wx

DOI: 10.3367/UFNr.0182.201209a.0905

Bibliography — 188 references

Received 6 October 2011, revised 18 March 2012

Uspekhi Fizicheskikh Nauk **182** (9) 905–939 (2012)

Physics–Uspekhi **55** (9) (2012)