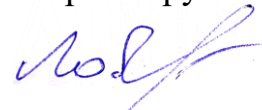


ФГАОУ ВО «Национальный исследовательский Нижегородский государственный
университет им. Н.И. Лобачевского»

На правах рукописи



Лобов Сергей Анатольевич

**СПАЙКОВЫЕ МОДЕЛИ ДИНАМИКИ И ОБУЧЕНИЯ ЛОКАЛЬНЫХ
СЕТЕЙ НЕЙРОНОВ МОЗГА**

1.5.2. – Биофизика

Диссертация на соискание ученой степени
доктора физико–математических наук

Научный консультант:
доктор физико-математических наук
Виктор Борисович Казанцев

Нижний Новгород – 2021

Содержание

Введение	5
1. Биофизическая спайковая модель нейронной сети.....	23
1.1 Обзор литературы по моделированию нейронных сетей	23
1.1.1 Искусственные нейронные сети на основе формальных и спайковых нейронов.....	23
1.1.2 Обзор исследований нейронных сетей, выращенных в условиях <i>in vitro</i> , и их биофизических моделей	29
1.1.3 Волновые вычисления в нейронных сетях и нейрональные когнитивные карты.....	39
1.2 Разработка биофизической спайковой модели нейронной сети	45
1.2.1 Моделирование динамики трансмембранного потенциала нейрона и синаптических связей.....	45
1.2.2 Моделирование долговременной синаптической пластичности ..	48
1.2.3 Обучение одиночного спайкового нейрона повторяющимися временными и частотными импульсными паттернами.....	52
1.2.4 Биофизическая спайковая модель диссоциированных культур нейронов, выращенных в условиях <i>in vitro</i>	57
1.3 Разработка программных комплексов, реализующих модели нейронных сетей и их сопряжение с внешними устройствами	72
2. Анализ эффектов сетевой пластичности СНС	83
2.1 Сетевая синхронизация в качестве функционального ответа СНС на внешнее воздействие.....	83
2.2 Разработка методов структурно-функциональной оценки СНС с помощью векторных полей межнейронных связей.....	86
2.3 Алгоритм определения нейронов-хабов.....	91

2.4	Исследование STDP-зависимых перестроек, лежащих в основе сетевой синхронизации	95
2.5	Зависимость сетевой синхронизации от параметров стимуляции	98
2.6	Эффект стохастического резонанса в сетевой синхронизации	103
2.7	Демонстрация эффектов синхронизации с помощью нейроаниматного подхода	112
2.8	Исследование глобальной памяти спайковой нейронной сети	120
2.8.1	Метод оценки сетевой памяти	121
2.8.2	Кривые обучения	123
2.8.3	Надежность сетевой памяти	126
2.8.4	Роль хабов в сетевой памяти	127
3.	Биофизические модели когнитивных карт на основе СНС	132
3.1	Биофизическая модель пространственной памяти с негативным подкреплением	132
3.2	Биофизическая модель обобщенных когнитивных карт	137
3.2.1	Биофизическая модель обобщенных когнитивных карт для навигации в пространстве	138
3.2.2	Расширение биофизической модели обобщенных когнитивных карт для управления конечностями	141
3.2.3	Обобщенные когнитивные карты как основа сенсомоторного взаимодействия с внешним миром	150
3.2.4	Экспериментальная проверка биофизической модели обобщенных когнитивных карт	156
4.	Нейромышечный интерфейс на основе искусственных нейронных сетей	165

4.1	Командно-пропорциональный нейромышечный интерфейс на основе ФНС	168
4.1.1	Классификация ЭМГ паттернов и командное управление.....	171
4.1.2	Совмещение командного и пропорционального ЭМГ-контроля	177
4.2	Разработка нейромышечного интерфейса управления экзоскелетонным комплексом	189
4.2.1	Явное управление шагающим устройством с помощью ЭМГ-паттернов, соответствующих статичным жестам руки	189
4.2.2	Неявное управление шагающим комплексом.....	194
4.2.3	Тестирование ЭМГ-интерфейса в условиях управления экзоскелетом с испытуемым и мультимодальной системы управления экзоскелетом.....	209
4.3	Оптимизация работы нейромышечного интерфейса	217
4.3.1	Оптимизация пропорционального управления.....	218
4.3.2	Оптимизация ЭМГ-управления динамическими объектами	222
4.4	Исследование факторов, лимитирующих использование нейромышечного интерфейса.....	225
4.5	Классификация ЭМГ-сигналов на основе кластеризации в самоорганизующейся нейронной сети	235
4.6	Выделение характерного признака ЭМГ-сигнала с помощью спайковых нейронов.....	239
5.	Ассоциативное обучение в СНС	247
5.1	Исследование возможности протоколов многоэлектродной стимуляции для формирования направленных изменений связей в СНС	247
5.2	Ассоциативное обучение в СНС в временнóм кодированием	251
5.2.1	Правило кратчайшего пути	251

5.2.2 Моделирование условного рефлекса	258
5.2.3 Моделирование оперантного обучения.....	263
5.3 Ассоциативное обучение в СНС с частотным кодированием.....	265
Заключение	274
Выводы	293
Благодарности	298
Список сокращений.....	299
Литература.....	300
Основные публикации по теме диссертации	324

Введение

Актуальность работы и степень разработанности темы исследования

Биофизическое моделирование работы нейронных сетей является ключевым аспектом в попытке ответить на один из самых актуальных вопросов современной науки о принципах работы мозга. Помимо фундаментального характера данное направление имеет ярко выраженную практическую значимость в области разработки нейроассистирующих интеллектуальных устройств.

Модели нейронных сетей мозга, известные на сегодняшний день, можно разделить на следующие классы.

1. Модели, основанные на формальных нейронах, представляющих собой взвешенные сумматоры с функцией активации. При использовании гладкой функции активации выходной сигнал формальных нейронов можно интерпретировать как среднюю частоту генерации нервных импульсов – спайков. Подобные частотные нейроны широко использовались ранее для моделирования процессов обработки информации в мозге на основе частотного кодирования (Bienenstock et al., 1982). В настоящее время нейронные сети на основе формальных нейронов (ФНС) применяются преимущественно не для моделирования работы мозга, а для решения практических задач в области искусственного интеллекта. Системами на основе ФНС занимаются группы Y. Bengio, G. Hinton, Y. LeCun, А.Н. Горбаня и др.

2. Осцилляторные модели, основанные на использовании периодических генераторов для описания динамики нейронов. Информация в осцилляторных сетях может быть закодирована с помощью фазовых характеристик генераторов, что, в частности, позволяет реализовать временное кодирование информации и понять роль синхронизации в работе мозга. Осцилляторными моделями занимаются группы L. Abbot, D. Basset, A. Batista, S. Dana, J. Kurths, I. Segev, P.M. Борисюка, Я.Б. Казановича, В.И. Некоркина, Г.В. Осипова, Н.И. Рабиновича и др.

3. Импульсные, или спайковые (от англ. spiking) нейронные сети (СНС), в которых каждый нейрон представляет собой динамическую систему, способную моделировать генерацию спайка при достижении порогового уровня

трансмембранного потенциала. Спайковыми сетями занимаются группы S. Bohte, S. Boccaletti, G. Deco, W. Gerstner, N. Kasabov, A. Torcini, В.А. Демина, Д.Г. Захарова, Е.М. Ижикевича, В.Б. Казанцева, М.В. Киселева, А.Е. Храмова и др.

Альтернативным подходом в исследованиях принципов работы мозга можно считать экспериментальное моделирование с помощью диссоциированных нейрональных культур, выращенных *in vitro*, и попытка создания «живого компьютера» на их основе (Gross and Kowalski, 1999; Maeda et al., 1995; Van Pelt et al., 2004). Для таких систем постулировалась необходимость обучения нейронной сети в контексте взаимодействия с внешней средой. С этой целью предлагалось использовать так называемые нейроаниматы – роботы, управляемые нейронными сетями и демонстрирующие элементы поведения животных (Bakkum et al., 2008; DeMarse et al., 2001; Shahaf et al., 2008). Тем не менее, несмотря на большие усилия, когнитивные функции данные системы пока не демонстрируют. Например, до сих пор не представлено примеров ассоциативного обучения. Основная проблема связана с разработкой алгоритмов обучения “живого компьютера”, сравнимых по эффективности с алгоритмами, разработанными для ФНС. Назревающий кризис в данном направлении может свидетельствовать о недостаточном понимании принципов обучения, реализующихся в нейронных сетях мозга и их кардинальном отличии от известных алгоритмов, используемых в ФНС.

Исследователи отмечают большие потенциальные возможности СНС в теоретическом (возможность совмещения частотного и временного кодирования) и практическом аспекте (использование в устройствах нейроинтеграции, низкое энергопотребление при аппаратной реализации) (Kasabov et al., 2013; Masquelier and Deco, 2013; Paugam-Moisy and Bohte, 2012; Taherkhani et al., 2020), Вместе с тем, на сегодняшний день СНС, моделирующие работу сетей нейронов мозга имеют ряд недостатков.

1. Как правило не учитывается пространственно-временные характеристики сетевой активности, в то время как экспериментальные (Benucci et al., 2007; Han et al., 2008; Sato et al., 2012; Wu et al., 2007) и теоретические (Gong and Van Leeuwen, 2009; Villacorta-Atienza and Makarov, 2013b) работы предполагают ключевую роль

пространственно-временных паттернов в виде бегущих волн и кластеров активности в информационных процессах мозга.

2. Применяемые биофизические модели обучения базируются на постулате Хебба об усилении связи между двумя нейронами, активность которых коррелирует во времени (Hebb, 1949). Одной из экспериментально подтвержденных форм Хеббовской пластичности является STDP (англ. Spike-Timing-Dependent Plasticity), при которой связь между нейронами усиливается, если спайки на постсинаптическом нейроне генерируются спустя небольшое время после спайков на пресинаптическом нейроне и ослабляется в противном случае (Vand Poo, 1998; Markram et al., 1997; Sjöström et al., 2001). СНС с STDP успешно используются в задачах временного кодирования. Однако при этом крайне малоисследованной остается роль ослабления синаптических связей, а также тормозных связей в контексте обучения на сетевом уровне. Также необходимо отметить малое количество моделей обучения, позволяющих реализовать и частотное, и временное кодирование информации таким же образом, как это имеет место в нейронных сетях мозга (Clopath et al., 2010).

3. В отличие от нейронных сетей мозга, искусственные нейронные сети, как правило, обучаются без непосредственного взаимодействия с внешней средой. На сегодняшний день, нейроаниматные системы с использованием СНС единичны (Bing et al., 2018; Chou et al., 2015; Ziegler et al., 2012). Недостаточное внимание исследователей к проблеме сопряжения СНС с внешними исполнительными устройствами ведет к отсутствию практических приложений в данном направлении. В тоже время нейроморфные устройства на основе СНС представляются идеальными в области нейроинтеграции, включающей нейропротезирование и ассистирующие устройства с нейроинтерфейсами.

Целью диссертационной работы является исследование биофизических спайковых моделей нейронных сетей и разработка на их основе новых подходов к созданию самообучающихся нейроморфных систем и нейроинтерфейсных технологий. В соответствии с целью были поставлены следующие **задачи**.

1. Разработка биофизической спайковой модели нейронной сети, демонстрирующей пространственно-временные паттерны сетевой активности в виде бегущих волн и распространяющихся кластеров активности. Характеристики сетевой активности должны соответствовать наблюдаемым экспериментально в нейронных сетях, выращиваемых в условиях *in vitro*.
2. Развитие биофизической модели долговременной синаптической пластичности, учитывающей наблюдаемые экспериментально эффекты усиления и ослабления связей между нейронами в зависимости от частотных и временных характеристик спайковой активности.
3. Исследование сетевых эффектов синаптической пластичности и свойств глобальной сетевой памяти в биофизических спайковых моделях.
4. Исследование возможных принципов формирования и функционирования когнитивных нейронных карт на основе процессов распространения возбуждения в нейронной сети.
5. Исследование ассоциативного обучения в биофизических спайковых моделях нейронных сетей и исследование основных принципов, обеспечивающих обучение.
6. Исследование элементов обучения на поведенческом уровне в биофизических спайковых моделях нейронных сетей, сопрягаемых с исполнительными устройствами – нейроаниматами.
7. Реализация найденных принципов обучения в прототипах самообучающихся нейроморфных систем и нейроинтерфейсах на основе искусственных нейронных сетей.

Достоверность и обоснованность полученных в работе результатов подтверждается их воспроизводимостью, обоснованным выбором параметров

моделей и отсутствием противоречий с известными экспериментальными данными. Результаты, полученные с использованием предложенных новых методов математической биофизики сопоставлены с результатами применения известных методов. Предложенные архитектуры и методы обучения СНС протестированы с помощью поведенческого моделирования на основе нейроаниматного подхода. Количественные показатели работы предложенных нейромышечных интерфейсов сопоставлены с известными решениями. Кроме того, достоверность и обоснованность полученных в работе результатов подтверждается научной экспертизой на конференциях и при публикации материалов в рецензируемой научной печати.

Научная новизна работы заключается в разработке новых подходов к созданию самообучающихся нейроморфных систем и нейроинтерфейсов на основе биофизических спайковых моделей нейронных сетей. В частности, предложены новые методы анализа структурно-функциональных состояний нейронных сетей, расширяющие известные методы биофизики сложных систем. В свою очередь, это позволило предложить новые сетевые архитектуры и алгоритмы обучения, демонстрирующие динамические свойства и процессы ассоциативного обучения, характерные для сетей нейронов мозга.

1. Разработана биофизическая спайковая модель нейронной сети, отличающаяся наличием задержек передачи спайков в зависимости от расстояния между нейронами. Модель демонстрирует пространственно-временные паттерны активности, характерные для нейронных сетей, выращенных *in vitro*.

2. Для обеспечения синаптической конкуренции впервые предложено совместное использование в модели долговременной синаптической пластичности STDP с функцией синаптического забывания. Показано, что предложенная биофизическая модель пластичности демонстрирует наблюдаемый экспериментально эффект гетеросинаптического ослабления и позволяет распознавать временные и частотные паттерны на уровне одиночного нейрона.

3. Разработан новый метод отображения структурно-функциональных характеристик СНС с помощью векторного поля синаптических связей и поля спайковой активности (поля функциональных связей). Предложенный способ позволяет визуализировать локально усредненное распределение и направленность связей между различными нейронными группами и преимущественные направления распространения спайков в сети. При этом для построения векторного поля спайковой активности информация о межнейронных связях не учитывается, таким образом его можно использовать в качестве метода конструирования функционального коннектома в нейронных сетях, выращиваемых в условиях *in vitro*.

5. С использованием предложенных методов отображения структурно-функциональных характеристик впервые показано, что при периодической локальной стимуляции СНС наблюдается эффект сетевой синхронизации, связанной с усилением центробежных (по отношению к стимулируемой области) связей. Показано, что эффект сетевой синхронизации зависит от частоты периодического внешнего сигнала и от геометрических размеров зоны воздействия. Синхронизация нейронов сети впервые продемонстрирована с помощью исполнительного устройства - нейроанимата, поведение которого меняется при возникновении синхронной высокочастотной активности в СНС.

6. Впервые показан эффект стохастического резонанса в СНС: для возникновения STDP-опосредованной сетевой синхронизации необходим оптимальный уровень нейронного шума.

7. Впервые предложена биофизическая модель сетевой памяти, запись информации в которой опосредуется изменением эффективности синаптических связей, а процесс воспроизведения представляет собой функциональный ответ в виде сетевых пачек спайков, синхронизированных с наносимой стимуляцией. Обнаружена зависимость времени хранения следов памяти от уровня нейронного шума и ключевая роль нейронов-хабов в поддержании глобальной сетевой памяти

8. Впервые предложена биофизическая модель когнитивных карт на основе СНС с правилом обучения STDP, демонстрирующая свойства пространственной

памяти с негативным подкреплением. Работоспособность модели протестирована с помощью нейроанимата – нейроуправляемого робота, избегающего «опасные» зоны после обучения.

9. Расширена область применения биофизической модели обобщенных когнитивных карт, основанной на распространении волнового фронта нейронной активности в СНС. Впервые предложен метод управления конечностями на основе данной модели и показано, что она может применяться не только в задаче навигации, но и в задаче сенсомоторного взаимодействия с внешним миром в динамически меняющихся условиях.

10. В условиях компьютерного тестирования человека впервые получено подтверждение предсказания биофизической модели обобщенных когнитивных карт о кодировании мозгом статических и динамических ситуаций в виде статических обобщенных когнитивных карт.

11. Разработан нейромышечный интерфейс с комбинированным командно-пропорциональным управлением, при котором команда исполнительному устройству формируется на основе классификации электромиографического (ЭМГ) сигнала, а скорость выполнения команды определяется усилием мышц оператора. Впервые предложено использование спайковых нейронов для извлечения характерного признака ЭМГ-сигнала и совмещение в рамках одной гибридной сети работы спайковых и формальных нейронов.

12. Показано, что самоорганизующиеся нейронные карты на основе моделей нейронных сетей с конкурентным типом обучения могут выполнять задачу кластеризации ЭМГ-сигналов мышц предплечья при движении кисти руки. Впервые показано, что взаимное расположение кластеров нейронной активности в обученной сети связано с пространственной топологией смещения кисти относительно центрального положения. Также впервые предложен метод классификации ЭМГ-сигналов на основе самоорганизующихся нейронных карт.

13. Впервые показано, что правило обучения STDP может менять эффективность связей в зависимости от их пространственного положения в СНС. Сформулировано правило кратчайшего пути, согласно которому при наличии

нескольких альтернативных путей распространения возбуждения потенцируется наиболее короткий. Предложенная сетевая архитектура с использованием правила кратчайшего пути позволила реализовать ассоциативное обучение в СНС на основе временного кодирования и продемонстрировать его с помощью самообучающегося нейроанимата в задаче избегания столкновений с препятствиями.

15. Показана возможность ассоциативного обучения в биофизической спайковой модели нейронной сети с частотным кодированием и впервые реализован нейромышечный интерфейс, полностью состоящий из спайковых нейронов. Также разработан новый метод обучения СНС с учителем, заключающийся во внешней стимуляции целевого нейрона при обучении.

16. Разработанная биофизическая спайковая модель нейронной сети, предложенные архитектуры и алгоритмы обучения позволили впервые сформулировать ключевые принципы ассоциативного обучения в СНС: наличие Хеббовского правила обучения, синаптическая конкуренция (конкуренция нейронных входов), и нейронная конкуренция (конкуренция нейронных выходов).

Основные результаты и положения, выносимые на защиту.

1. Разработанная биофизическая спайковая модель нейронной сети в зависимости от параметров и сетевой архитектуры обеспечивает моделирование: (а) сети нейронов мозга, выращиваемых в условиях *in vitro*; (б) сети клеток места со свойствами когнитивных карт; (в) самоорганизующейся нейронной карты, работающей в контуре нейромышечного интерфейса; (г) сети с ассоциативным обучением по типу условного рефлекса и оперантного обучения.

2. Характеристики предложенной биофизической спайковой модели нейронной сети верифицированы по экспериментальным данным, полученным на диссоциированных культурах нейронов, выращенных в условиях *in vitro*. Показано сходство модели и живой нейронной сети по ряду биофизических характеристик: пачечному характеру популяционной активности, профилю сетевых пачек спайков, размеру и распределению межпачечных интервалов, способности к генерации

бегущих волн и кластеров активности, наличие определенных центров активности – нейронных хабов.

3. Для обеспечения синаптической конкуренции предложено использование в биофизической модели долговременной синаптической пластичности совместно с STDP функции синаптического забывания. Показано, что модифицированная модель пластичности демонстрирует наблюдаемый экспериментально эффект гетеросинаптического ослабления и позволяет распознавать временные и частотные паттерны на уровне одиночного нейрона.

4. Показано, что при периодической локальной стимуляции биофизической спайковой модели нейронной сети наблюдается эффект сетевой синхронизации, при этом пластичность STDP увеличивает чувствительность сети к внешнему воздействию: расширяет частотный диапазон стимуляции, вызывающий сетевую синхронизацию, и уменьшает минимальный размер участка сети, на который оказывается внешнее воздействие. Показано, что данный эффект вызван усилением центробежных по отношению к месту стимуляции связей. Эффект сетевой синхронизации продемонстрирован с помощью нейроанимата, поведение которого меняется при возникновении синхронной высокочастотной активности в СНС.

5. Обнаружен STDP-опосредованный эффект стохастического резонанса в биофизической спайковой модели нейронной сети: для возникновения сетевой синхронизации необходим оптимальный уровень нейронного шума. При этом связность сети определяет ее чувствительность к шуму. На границах оптимального уровня можно наблюдать перемежаемость синхронного и турбулентного режима активности.

6. Исследованы свойства глобальной сетевой памяти в биофизической спайковой модели нейронной сети. Показано, что время хранения следов памяти зависит от уровня нейронного шума, и эта зависимость выражается степенным законом. Также показано, что ключевую роль в надежности памяти играют нейроны-хабы: сетевые пачки, индуцированные хабами, стабилизируют записанную информацию, в то время как пачки, инициированные нейронами, не являющимися хабами, способствуют стиранию информации.

7. Разработанная биофизическая модель когнитивных карт на основе СНС и предложенные методы сопряжения СНС с нейроаниматом продемонстрировали свойства пространственной памяти с негативным подкреплением: в варианте необученной СНС средняя доля времени нахождения нейроанимата в негативной зоне составила $42,2\% \pm 3,2\%$, при включении STDP в интервале времени активного обучения СНС – $21,9 \pm 2,1\%$, после обучения – $7,9\% \pm 0,7\%$. После изменения локализации негативной зоны, нейроанимат демонстрирует способность переобучения.

8. Расширена область применения биофизической модели обобщенных когнитивных карт, основанной на распространении волнового фронта нейронной активности в СНС. Предложен метод управления конечностями на основе данной модели и показано, что она может применяться не только в задаче навигации, но и в задаче сенсомоторного взаимодействия с внешним миром в динамически меняющихся условиях. Работоспособность расширенной модели продемонстрирована на примере управления конечностями антропоморфного робота

9. С помощью компьютерного тестирования человека получено подтверждение предсказания биофизической модели обобщенных когнитивных карт о кодировании мозгом статических и динамических ситуаций в виде статических обобщенных когнитивных карт. Обучение действиям в статических ситуациях, корректных с точки зрения будущих динамических сцен, улучшает результаты действий человека в динамических ситуациях. В случае обучения некорректными статическими сценами результаты ухудшаются.

10. Разработанный нейромышечный интерфейс на основе сети формальных нейронов с комбинированным командно-пропорциональным управлением продемонстрировал среднюю точность классификации девяти ЭМГ-паттернов $91,4 \pm 4,7\%$ при использовании в качестве миографа браслет MyoTalmic и $90,7 \pm 4,2\%$ при использовании DELSYS Trigno. При использовании в интерфейсе спайковых нейронов для извлечения характерного признака ЭМГ-сигнала точность оказалась сопоставимой – $92,3 \pm 4,2\%$ и $90,6 \pm 3,7\%$ соответственно. Проведена оптимизация по

таким критериям как скорость срабатывания интерфейса, плавность движения управляемого объекта, точность и скорость управления. Работоспособность интерфейса продемонстрирована в условиях управления различными внешними устройствами: колесными и антропоморфными роботами, экзоскелетонными комплексами, транспортным устройством для людей с ограниченными возможностями.

11. С помощью предложенных биофизических методов оценки сенсомоторных функций человека найдены основные лимитирующие факторы использования нейромышечного интерфейса в задачах управления внешними устройствами – анатомические и физиологические особенности пользователей. В частности, показана отрицательная корреляция индекса ошибки классификации паттернов и индекса эффективности работы мышц, и положительная корреляция с содержанием жировой ткани. Также показано, что в процессе кратковременной тренировки достигается существенное улучшение навыка использования интерфейса за счет своевременного выполнения управляющих жестов, корректных в контексте предъявляемых динамических ситуаций.

12. Показано, что самоорганизующиеся нейронные карты на основе формальных нейронов с конкурентным типом обучения могут выполнять задачу кластеризации ЭМГ-сигналов мышц предплечья при движении кисти руки, при этом взаимное расположение кластеров нейронной активности в нейронной сети связано с пространственной топологией смещения кисти относительно центрального положения. Сбалансированная точность последующей классификации пяти ЭМГ-паттернов составила 0,87 ($Q1 = 0,81$, $Q3 = 0,89$), тогда как точность классификации тех же ЭМГ-данных многослойным персептроном, обучаемым с помощью обратного распространения ошибки, составила 0,96 ($Q1 = 0,93$, $Q3 = 0,97$).

13. Разработанная архитектура биофизической спайковой модели с учетом аксональных задержек позволила реализовать ассоциативное обучение в виде условного рефлекса и оперантного обучения в СНС на основе временного кодирования. Оперантное обучение продемонстрировано с помощью

самообучающегося нейроанимата в задаче избегания столкновений с препятствиями. В зависимости от размера помещения и количества препятствий обучение занимало 2-20 мин. При перестановке ультразвуковых датчиков, опосредующих условный сигнал, нейроанимат переучивался, затрачивая примерно в 2 раза больше времени.

14. Предложенная архитектура и алгоритмы ассоциативного обучения биофизической спайковой модели нейронной сети позволили реализовать нейромышечный интерфейс, полностью состоящий из спайковых нейронов. Медианная точность распознавания трех жестов в случае обучения СНС без учителя составила 91% (Q1=85%, Q3=95%), что сопоставимо с точностью самоорганизующейся нейронной карты на основе ФНС, продемонстрированной для этих же данных – 88% (Q1=82%, Q3=89%). Разработанный метод обучения СНС с учителем продемонстрировал медианную точность 99.5% (Q1=99.4%, Q3=99.8%), что сопоставимо со 100% точностью ФНС с алгоритмом обратного распространения ошибки в данной задаче.

15. Разработанная биофизическая спайковая модель нейронной сети, предложенные архитектуры и алгоритмы обучения позволили сформулировать ключевые принципы ассоциативного обучения: (1) наличие Хеббовского правила обучения, (2) синаптическая конкуренция (конкуренция нейронных входов) на основе правила кратчайшего пути либо синаптического забывания, и (3) нейронная конкуренция (конкуренция нейронных выходов) на основе латерального торможения.

Научная значимость диссертационной работы определяется тем, что предложенные биофизические модели позволяют описать функционирование сетей нейронов мозга, функционирующих в естественных и искусственных условиях. Разработанные подходы, расширяющие существующие методы биофизики сложных систем, позволили проанализировать эффекты локальной синаптической пластичности на глобальном сетевом масштабе, обобщить гипотезу компактных когнитивных карт, выявить основные принципы обучения СНС и

реализовать ассоциативное обучение как в варианте временного, так и частотного кодирования информации.

Экспериментальная часть работы включает исследования человека в динамически меняющихся условиях и в условиях управления объектами с помощью нейромышечного интерфейса. Предложенные биофизические методы позволили проанализировать влияние кратковременного и долговременного опыта на эффективность выполнения сенсомоторных задач и подтвердить предсказание модели обобщенных когнитивных карт об эквивалентности нейронных карт статических и динамических ситуаций.

Прикладная значимость обуславливается прежде всего востребованностью новых алгоритмов работы искусственных нейронных сетей. В настоящее время можно отметить тренд перехода с архитектур, построенных на формальных нейронах, на системы с импульсными элементами. Это во многом обусловлено прогрессом в области аппаратной реализации нейронов и пластичных синапсов, в частности на базе энергоэффективных мемристивных устройств. Учитывая большой потенциал мемристоров в миниатюризации и биологической совместимости, можно прогнозировать научно-технический прорыв в области нейрозаменяющих систем уже в ближайшем будущем. Алгоритмической основой работы таких систем станут результаты исследований СНС, в том числе и полученные в настоящей диссертационной работе.

Отдельного внимания заслуживает тема самообучающихся систем. В настоящее время нейронные сети используются в основном при решении задач классификации, в том числе в таких востребованных практических областях как беспилотный транспорт, анализ больших данных, нейроинтерфейсы. Однако систем с элементами самообучения на уровне принятия решений до сих пор практически не представлено. В этом аспекте предложенный в настоящей работе самообучающийся нейроанимат, моделирующий условный рефлекс и ассоциативное обучение, можно рассматривать в качестве прототипа робототехнической системы нового поколения. Выполненные в данном

направлении исследования послужили заделом для нового проекта, поддержанного РФФИ «Разработка нейроморфной системы управления подводного биоморфного робота», в котором соискатель является руководителем.

Результаты диссертационной работы применяются в ряде практических приложений, использующих нейромышечный интерфейс на основе нейронных сетей. Проведена оптимизация по таким критериям как скорость срабатывания интерфейса, плавность движения управляемого объекта, точность и скорость управления. Продемонстрировано управление различными исполнительными устройствами: колесными и антропоморфными роботами, экзоскелетными комплексами, транспортным устройством для людей с ограниченными возможностями. Результаты данных работ реализуются в коммерческих изделиях. Так комбинированный (ЭЭГ/ЭМГ) нейроинтерфейс в настоящее время включен в опциональную поставку экзоскелетного комплекса «E-Helper» производства ООО «Мадин», нейроклассификатор на основе СНС планируется включить в систему функциональной стимуляции этого же производителя.

Также необходимо отметить, что предложенные программные и программно-аппаратные комплексы активно используются в качестве методического обеспечения образовательных курсов, разработанных и читаемых соискателем: "математическое моделирование нейронных сетей мозга" (специальность «биология», бакалавриат, 4 курс), "моделирование базовых когнитивных функций мозга" (специальность «биология», магистратура, 1 курс), "Моделирование пластичности и обучения в нейронных сетях мозга" (специальности «биофизика» и «радиофизика», аспирантура, 1 курс).

Методология исследования. Работа выполнена в рамках методологии биофизики сложных систем и математической биофизики, включая методы вычислительной нейробиологии и теории нейронных сетей.

В основе работы лежит многокомпонентная биофизическая спайковая модель, включающая модели таких элементов сложной системы как нейроны, синапсы, кратковременная и долговременная пластичность. Данные элементы представлены

моделью нейрона Ижикевича, моделью кратковременной синаптической пластичности Цодыкса-Маркрама и различными вариантами моделей долговременной пластичности на основе STDP. Параметры СНС выбирались таким образом, чтобы многокомпонентная модель демонстрировала основные свойства, присущие локальным сетям нейронов мозга, активность которых регистрируется в условиях экспериментов *in vivo* и *in vitro*. Для соответствия сетевой активности экспериментальным данным в многокомпонентную биофизическую модель были включены аксональные задержки и реализован эффект синаптического забывания.

Далее были предложены новые методы для анализа структурно-функциональных состояний нейронных сетей, расширяющие известные подходы биофизики сложных систем. На их основе разрабатывались и исследовались различные сетевые архитектуры и способы обучения, позволяющие моделировать с помощью СНС основные функции сетей нейронов мозга. Следует подчеркнуть, что при этом активно использовался нейроаниматный подход, позволяющий проводить обучение нейронной сети в контексте взаимодействия с внешней средой и моделировать обучение на поведенческом уровне.

Также необходимо отметить, что некоторые предсказания биофизической модели проверялись методами компьютерного тестирования человека с привлечением большого количества испытуемых. Разработка нейромышечного интерфейса на основе нейронных сетей также проводилась на основе экспериментальных исследований, позволившим оптимизировать работу интерфейса и определить основные лимитирующие факторы его применения.

Личный вклад. Все предложенные в работе модели и все научные результаты получены лично автором. Постановка задач и интерпретация результатов проводилась либо лично автором, либо совместно с научным консультантом и соавторами опубликованных работ. В публикациях и документах на РИД, где С.А. Лобов указан первым либо последним автором (25 работ из 37), он выполнял ведущую роль в постановке задачи и ее решении.

Моделирование обучения одиночного спайкового нейрона выполнено совместно с А.В. Чернышовым. Исследование зависимости эффектов сетевой синхронизации от параметров стимуляции проведено совместно с М.В. Бажановой. Разработка модели пространственной памяти с негативным подкреплением – совместно с А. И. Жариновым. Работы по обобщенных когнитивным картам, включая когнитивное управление верхними конечностями робота и экспериментальную проверку гипотезы обобщенных когнитивных карт, выполнены в сотрудничестве с проф. В.А. Макаровым и лабораторией когнитивных систем и нейроробототехники (университет Комплутенсе, Мадрид). Исследования самоорганизующихся нейронных карт на основе формальных нейронов выполнены в сотрудничестве с М.О. Шамшиным. Работы по реализации командно-пропорционального контроля в ассистивных устройствах (экзоскелете нижних конечностей, «нейромобиле») выполнены при участии В.И. Миронова и М.А. Хоружко. Экспериментальные работы с нейромышечным интерфейсом проведены совместно с Н.П. Крыловой, с совмещенным ЭЭГ-ЭМГ интерфейсом – совместно с лабораторией мозг-машинных интерфейсов под руководством С.Ю. Гордлеевой с участием Н.А. Григорьева, А.О. Савосенкова, М.О. Шамшина, М.В. Лукоянова и М.А. Хоружко.

Апробация работы. Материалы диссертации использовались при выполнении следующих НИР: в качестве научного руководителя: грант РФФ 21-12-00246 «Разработка нейроморфной системы управления подводного биоморфного робота», 2021-2023 гг.; грант РФФИ 20-01-00368 «Топологические вычисления в импульсных нейронных сетях», 2020-2022 гг.; в качестве основного исполнителя: грант РФФ 19-12-00394 «Нелинейная динамика нейронных сетей, реализующих когнитивную обработку динамических ситуаций в мозге», 2019-2021 гг.; грант РФФИ №18-29-10068 «Синхронизация локализованных структур в импульсных нейронных сетях», 2019-2021 гг.; грант президента НШ-2653.2020.2. «Нелинейная динамика нейросистем», 2020-2022 гг.; мегагрант 14.Y26.31.0022 «Масштабируемые сети систем искусственного интеллекта для анализа данных

растущей размерности», 2019-2021 гг.; гранты фонда содействия инновациям НТИ-61364 «Реабилитационный программно-аппаратный комплекс функциональной электростимуляции мышц интегрированный в экзоскелет нижних конечностей для людей с поражениями опорно-двигательной системы», 2019-2020 гг.; НТИ-26523 «Роботизированный комплекс реабилитации пациентов с нарушением опорно-двигательного аппарата с системой управления на основе технологии интерфейса мозг-компьютер замкнутого типа» 2018-2019 гг.; государственное задание № 8.2487.2017/ПЧ "Технологии пилотирования нейроруправляемых робототехнических систем", 2017-2019 гг.; грант РФФИ 16-29-08437 «Разработка адаптивного роботизированного комплекса реабилитации, учитывающего индивидуальные особенности двигательной активности пациента», 2017-2019 гг.; ФЦП ИР 14.581.21.0011 «Система регистрации и декодирования биоэлектрической активности мозга и мышц человека (СРД-1)», 2014-2016 гг.; ФЦП ИР №14.578.21.0094 «Разработка комплекса научно-технических решений для нейроинтеграции экзоскелетонных роботизированных устройств», 2014-2016 гг.; ФЦП ИР №14.575.21.0031 «Разработка системных компонентов инновационного роботизированного комплекса для реабилитации пациентов с нарушениями функций нижних конечностей вследствие травм и заболеваний головного и спинного мозга», 2014-2016 гг.; грант РФФИ 15-12-10018 «Исследование нелинейной динамики нейронных сетей в задачах когнитивной навигации», 2015-2017 гг.; грант РФФИ 14-19-01381 "Исследование сетевой пластичности и сетевых механизмов памяти в модели диссоциированных культур гиппокампа на мультиэлектродных зондах", 2014-2016 гг.; грант РФФИ 14-11-00693 «Теория информационных процессов в мозге: нейросетевые математические модели сигнализации, обработки информации, интеллектуальных и когнитивных функций», 2014-2016 гг.; грант РФФИ 13-04-12041 "Разработка аппаратно-программной системы управления экзоскелетонным комплексом для пациентов с параличом нижних конечностей", 2013-2015 гг.

Основные положения диссертации доложены и обсуждены на Всероссийской конференции «Нелинейная динамика в когнитивных

исследованиях» (Н. Новгород, 2011, 2013, 2015, 2017 гг.), Второй молодежной школе программы “Биотехнологии в Нейронауках” (БиоН) «На пути к нейроморфному интеллекту: эксперименты модели и технологии» (Н. Новгород, 2011), Международной конференции «Neurodynamics: a workshop on heterogeneity, noise, delays, and plasticity in neural systems» (Эдинбург, 2012 г.), Международном Симпозиуме «Интеллектуальные биомехатронные системы» (Н. Новгород, 2014 г.), Международной конференции по машинному обучению и обработки сигналов (Малакка, 2015 г.), X и XI международном форуме по нейронауке FENS-2016, FENS-2018 (Копенгаген, 2016 г.; Берлин, 2018 г.), Международных конференциях по нейронауке «Volga Neuroscience Meeting» 2016, 2018 гг. (Санкт-Петербург – Н.Новгород, 2016 г.; Н.Новгород – Самара, 2018 г.), IV и V международном конгрессе по нейротехнологиям, электронике и информатике NEUROTECHNIX (Порто, 2016 г.; Фуншал, 2017 г.), Межрегиональной научно-практической конференции «Современные аспекты реабилитации в России: организация, подготовка кадров, актуальные направления» (Н. Новгород, 2017 г.), XV и XVI Международном междисциплинарном конгрессе «Нейронаука для медицины и психологии» (Судак, 2019, 2020 гг.), Международной научно-технической конференции Нейроинформатика 2018, 2019 (Москва, 2018 г.; Долгопрудный, 2019 г.), международной конференции Dynamics of Complex Networks and their Application in Intellectual Robotics (DCNAIR), (Иннополис, 2020 г.), международной конференции Saratov Fall Meeting-2020: Conference on Computation Biophysics and Analysis of Biomedical Data VII (Саратов, 2020 г.).

Публикации. Основные результаты диссертации представлены в 37 научных работах: 29 статей в журналах из списка ВАК Министерства науки и высшего образования РФ, входящих в системы цитирования Web of Science и Scopus, 8 охранных документов на результаты интеллектуальной деятельности.

Объем и структура работы. Диссертация состоит из введения, пяти глав, заключения и списка использованной литературы. Диссертация содержит 10 таблиц, 137 рисунков, объем составляет 328 страниц, список литературы состоит из 259 наименований.

1. Биофизическая спайковая модель нейронной сети

1.1 Обзор литературы по моделированию нейронных сетей

1.1.1 Искусственные нейронные сети на основе формальных и спайковых нейронов

Началом модельного подхода в исследовании работы нейронных сетей мозга можно считать однослойный перцептрон Розенблатта, предложенный им в 1957 году и аппаратно реализованный 3 года спустя (Rosenblatt, 1958; Розенблатт и др., 1965). Основным элементом перцептрона был формальный нейрон, предложенный ранее Мак-Каллоком и Питтсем (McCulloch and Pitts, 1943) и представляющий собой взвешенный сумматор входных сигналов с последующим преобразованием с помощью функции активации. В настоящее время искусственные нейронные сети, основанные на формальных нейронах (ФНС), широко применяются в задачах распознавания, сводящихся к аппроксимации, классификации и кластеризации данных (Хайкин, 2006). Максимальная простота формального нейрона позволила разработать ряд эффективных процедур обучения, а предложенные относительно недавно технологии глубокого обучения дали возможность создавать и настраивать сети с большим количеством слоев (LeCun et al., 2015; Shakirov et al., 2018; Хайкин, 2006).

Однако, формальный нейрон не является динамической моделью живого нейрона и не может быть использован для решения целого ряда задач, решаемых мозгом, например, на основе временного кодирования и эффектов синхронизации (Raugam-Moisy and Vohte, 2012; Ижикевич, 2018; Казанович, 2018). Задачи, выполняемые мозгом животных и человека не ограничиваются классификацией объектов и принятием решения по результатам данной классификации. Эволюционно основная функция нервной системы и отдельных нейронов заключается в быстром, часто рефлекторном, ответе на изменение внешней и внутренней среды организма. Данный ответ опосредуется активацией нейронов-эффекторов, осуществляющих сокращение мышц либо внутреннюю секрецию химических агентов – различных нейромедиаторов, нейромодуляторов либо гормонов (Kandel et al., 2000). Осуществляемое в результате такой цепи событий

регуляторное воздействие приводит к движению тела либо адаптивному изменению работы различных систем организма. Следовательно, можно предполагать, что основная задача нейронов и их сетей заключается в контроле и регуляции функциональных динамических систем, обеспечивающих жизнедеятельность организма, и в ряде случаев наиболее критичной характеристикой работы нервной системы является скорость ответа.

Таким образом, ФНС хотя и являются на сегодняшний день наиболее алгоритмически развитой областью искусственных нейронных сетей, по всей видимости не отражают процессы обработки информации в мозге, либо отражают их частично и лишь на достаточно высоком формальном уровне. Следовательно, алгоритмы работы нейронных сетей мозга могут кардинально отличаться от алгоритмов, разработанных для ФНС.

Спайковые, или импульсные нейронные сети (СНС) являются относительно новым подходом в моделировании нейронных сетей мозга. Спайковый (от англ. spiking) нейрон представляет собой динамическую систему, в которой спайк (нервный импульс, потенциал действия) генерируется при достижении порогового уровня. При этом биологически релевантные модели нейронов предполагают наличие динамического порога возбуждения, определяемого предшествующей активностью (Ижикевич, 2018).

Обработка информации в СНС может основываться не только на среднем количестве спайков во временном окне, как это происходит при частотном кодировании, но и на точном времени генерации спайков, что имеет место при кодировании временнóм. В результате этого СНС обладают рядом преимуществ по сравнению с ФНС. Во-первых, СНС позволяют быстро декодировать сенсорную информацию, как, это показано, например, для зрительной системы человека (Thorpe et al., 1996), где обработка сигналов в реальном времени имеет первостепенное значение. Во-вторых, это дает возможность сжимать информацию при ее передаче, например, как в случае слуховой системы, комбинирующей амплитуду и частоту сигнала.

Кроме того, в отличие от случая с ФНС, где время либо представлено несколько искусственно (анализ временных рядов), либо игнорируется совсем (классификация в данный момент времени не зависит от предыдущей), в СНС время интегрировано естественным образом. Появляется новое измерение, временная ось, которое теоретически может приводить к расширению репрезентативной нейронной сети (Paugam-Moisy and Bohte, 2012). В более общем смысле внутренняя динамика СНС может использоваться для ментального моделирования мозгом динамических ситуаций, происходящих во внешнем мире.

Маасс предложил классифицировать искусственные нейронные сети следующим образом (Maass, 1997, 2001):

Первое поколение: сети, основанные на пороговых формальных нейронах МакКаллока и Питтса с бинарным выходом: однослойный персептрон, сеть Хопфилда, машина Больцмана, многослойные сети с пороговыми нейронами.

Второе поколение: сети, основанные на формальных нейронах с функцией активации с непрерывным набором возможных выходных значений, таких как сигмоидальные, полиномиальные или экспоненциальные функции: многослойные персептроны и сети радиально-базисных функций. Для данных нейронов иногда используется термин «частотные», так как их выходной сигнал можно интерпретировать как среднюю частоту генерации нервных импульсов – спайков.

Третье поколение: сети спайковых нейронов с возможностью кодирования информации на основе точного времени генерации импульса.

В прикладном аспекте исследователи отмечают большие потенциальные возможности СНС (Kasabov et al., 2013; Masquelier and Deco, 2013; Paugam-Moisy and Bohte, 2012), однако количество реализованных практических приложений на базе СНС остается крайне ограниченным.

Функционирование нейронной сети определяется совокупностью синаптических связей между нейронами. Согласно концепции коннекционизма в зависимости от поступающей в сеть информации из внешнего мира, благодаря синаптической и нейрональной пластичности, реализуется процесс обучения, заключающийся в изменении эффективности связей и функционального ответа

нервной системы. В свою очередь, данные перестройки могут опосредовать адаптивные изменения на поведенческом уровне.

Одним из способов обучения СНС является адаптация методов, уже существующих для ФНС. Как правило, в этом подходе используется алгоритм обратного распространения ошибки и его вариации (Hong et al., 2010; Xu et al., 2013). Фактически, обучению подвергается ФНС, а затем с учетом некоторых ограничений полученные значения весовых коэффициентов переносятся на аналогичную СНС (Esser et al., 2016). Однако, обученные таким образом СНС как правило не достигают того же уровня точности, что и их аналоги на формальных нейронах. Очевидно это объясняется как постановкой задачи распознавания, так и природой тестов, часто основанных на кадрах изображения (Tavanaei et al., 2019). В то же время, одним из наиболее важных и широко демонстрируемых свойств мозга является способность к ассоциативному обучению. Классическим примером ассоциативного обучения является условный рефлекс Павлова (Pavlov, 1927). В целом, он связывает условный, изначально индифферентный для организма стимул с безусловным, вызывающим однозначный ответ нервной системы. Реализации ассоциативного обучения в СНС посвящен ряд работ. В частности, предложены варианты, основанные на взаимодействии волн нейронной активности (Palmer and Gong, 2014), а также на синаптической пластичности с подкреплением (Chou et al., 2015; Izhikevich, 2007). Однако целью данных работ была скорее демонстрация самой возможности ассоциативного обучения в СНС. Авторы не ставили перед собой задачи исследования универсальных принципов обучения СНС и реализацию этих принципов в практических приложениях.

Предполагается, что ассоциативное обучение в нейронных сетях мозга основано на синаптической пластичности Хеббовского типа, при которой эффективность связи между нейронами усиливается при их скоррелированной активности (Hebb, 1949). Хеббовская пластичность является локальным правилом обучения, в отличие от большинства алгоритмов обучения с учителем, разработанных для ФНС. Одной из экспериментально подтвержденной формой Хеббовской пластичности является STDP (англ. spike-timing-dependent plasticity) –

пластичность, зависящая от соотношения времени спайков на пре- и постсинаптическом нейроне. В условиях *in vitro* (срезы гиппокампа и нейрональные культуры) было показано, что однонаправленная связь между двумя нейронами усиливается в случае, если спайки на постсинаптическом нейроне генерируются спустя небольшое время (несколько миллисекунд) после спайков на пресинаптическом нейроне и ослабляется, если постсинаптический нейрон генерирует спайки до пресинаптического (Bi and Poo, 1998; Markram et al., 1997; Sjöström et al., 2001).

Важно отметить, что STDP-пластичность является частотно зависимой – усиление связи имеет место только при достаточно высокочастотной активности (от 10 Гц) рассматриваемой пары нейронов, что дает основание предполагать, что механизм долговременной потенциации (Long-Term Potentiation, LTP), описанный в 70-х годах Блисс и Ломо (Bliss and Lomo, 1973), также может реализовываться через STDP. Были разработаны несколько моделей STDP, как не учитывающие частотную зависимость (так называемое парное правило STDP (Morrison et al., 2008)), так и учитывающее (триплетное правило (Pfister and Gerstner, 2006), потенциал-зависимое STDP (Clopath et al., 2010) и др.). Также предложена модель STDP с подкреплением, учитывающая способность дофамина модулировать эффекты пластичности (Izhikevich, 2007).

Несмотря на существование достаточно большого количество моделей Хеббовского обучения для СНС, крайне малоисследованной остается роль ослабления связей при обучении. STDP включает в себя эффект ослабления связей (когда спайк генерируется сначала постсинаптическим нейроном, а затем – пресинаптическим). Однако существование синаптического ослабления было постулировано задолго до открытия STDP. Так, Стент утверждал в 1973 г., что вход от пресинаптического нейрона, который постоянно не активизируется вместе с постсинаптическим нейроном, должен быть ослаблен (Stent, 1973). Одно важное отличие от STDP заключается в том, что расширение Стентом постулата Хебба не связано с временными характеристиками, а только со стойким отсутствием совпадений (Stent, 1973). Поэтому оно больше похоже на эффект

гетеросинаптического ослабления (англ. *geterosynaptic LTD*, Long-Term Depression), чем на STDP (Sjöström et al., 2008). В свою очередь, гетеросинаптическое ослабление, заключающееся в депрессии неактивного синапса при индукции на другом синапсе LTP, экспериментально было открыто несколько лет спустя после предсказания Стента (Abraham and Goddard, 1983; Levy and Steward, 1979; Lynch et al., 1977).

Отмечалось, что LTD необходима для оптимизации хранения информации в нейронной сети (Malenka, 1993; Sejnowski, 1977; Willshaw and Dayan, 1990). На основе частотных нейронов было предложено так называемое BCM-правило обучения (Bienenstock et al., 1982), включающее при наличии постсинаптической высокочастотной активности эффекты LTP, а при низкочастотной активности – LTD. На основе BCM-правила были проиллюстрированы эффекты конкурентного обучения и нейрональной селективности в зрительной коре млекопитающих. Однако, следует отметить, что совмещение в рамках одной нейронной сети и частотного, и временного кодирования информации, таким же образом как это имеет место в нейронных сетях мозга, возможно только в спайковых моделях и количество таких моделей на сегодняшний день крайне ограничено (Clorath et al., 2010; Kiselev, 2016).

В прикладном аспекте также можно отметить начавшийся недавно тренд перехода с архитектур, построенных на формальных нейронах, на системы с импульсными элементами. Во многом это обусловлено успехами в области конструирования энергоэффективных мемристивных устройств, способных имитировать пластичные синапсы (Linares-Barranco et al., 2011; Wang et al., 2019). Хотя большинство аппаратных реализаций STDP по-прежнему основано на временном перекрытии пре- и постсинаптических импульсов (Emelyanov et al., 2019; Kuzum et al., 2013; Yu et al., 2011), появляются технические решения, обеспечивающие зависящую от времени и частоты пластичность в ответ на неперекрывающиеся входные сигналы биореалистическим способом (Du et al., 2015; Kim et al., 2015). Мемристивная пластичность может быть реализована в различных временных масштабах, в частности, с помощью STDP-окон порядка

микросекунд (Kim et al., 2015), что важно для разработки систем быстрого кодирования спайков.

В настоящее время ведутся активные работы по созданию так называемых нейрогибридных чипов, состоящих из микроэлектродных массивов, мемристивных и КМОП-элементов (Wang et al., 2018b, 2018a). Сочетая в себе регистрацию биоэлектрической активности, обработку информации и ее хранение, данные системы уже в ближайшем будущем могут обеспечить научно-технический прорыв в области нейро-замещающих и ассистивных устройств. Алгоритмической основой работы таких систем могут стать принципы функционирования и обучения СНС. К настоящему времени на мемристорах реализованы простые СНС, моделирующие классический условный рефлекс (Milo et al., 2017; Minnekhanov et al., 2019; Tan et al., 2017; Ziegler et al., 2012). Однако более сложных решений для воспроизведения различных типов ассоциативного обучения в нейроморфных системах пока не представлено.

1.1.2 Обзор исследований нейронных сетей, выращенных в условиях *in vitro*, и их биофизических моделей

Моделирование работы всего головного мозга является чрезвычайно сложной задачей. Ряд известных проектов (Blue Brain Project (Markram, 2006), Human Connectome Project (Van Essen et al., 2012), Human Brain Project (Markram, 2012)), чрезвычайно затратных с точки зрения финансовых и временных ресурсов, фактически нацелены на решение некоторых частных задач этой глобальной цели. Альтернативным подходом является исследование диссоциированных кортикальных и гиппокампальных нейрональных культур, выращенных в условиях *in vitro* (Gross and Kowalski, 1999; Maeda et al., 1995; Van Pelt et al., 2004) и построение их моделей (Anokhin et al., 2012; Chao et al., 2005; Gritsun et al., 2012).

Показано, что в процессе развития, после нескольких дней культивирования в условиях *in vitro*, между нейронами возникают синаптические связи. Данный процесс сопровождается возникновением отдельных спайков либо их совокупностью – пачками, которые можно зарегистрировать с помощью

мультиэлектродной матрицы, встроенной в подложку культуры (рис. 2) (Gross and Kowalski, 1999). Такие пачки, включающие квазисинхронное возбуждение большого количества нейронов в сети, получили название популяционных или сетевых (англ. population burst) (Maeda et al., 1995; Wagenaar et al., 2006). Определение сетевых пачек и порог для их детектирования несколько различаются у разных исследователей. Так, в работах группы Поттера за сетевую пачку принимается активность, включающая не менее четырех спайков, регистрируемых на нескольких электродах с межспайковым интервалом не более 100 мс (Wagenaar et al., 2006). В работах Чаполонне с сотрудниками детектируются как «одноканальные» популяционные пачки, включающие генерацию не менее 10 импульсов на одном из регистрирующих электродов в течение 100 мс, так и общесетевые, включающие не менее 9 импульсов на трех электродах во временном окне 25 мс (Chiappalone et al., 2005). В некоторых работах для детектирования и анализа сетевых пачек используется временной интервал 10 мс, при этом порог пачки снижен до двух спайков (Gritsun et al., 2008; Stegenga et al., 2008).

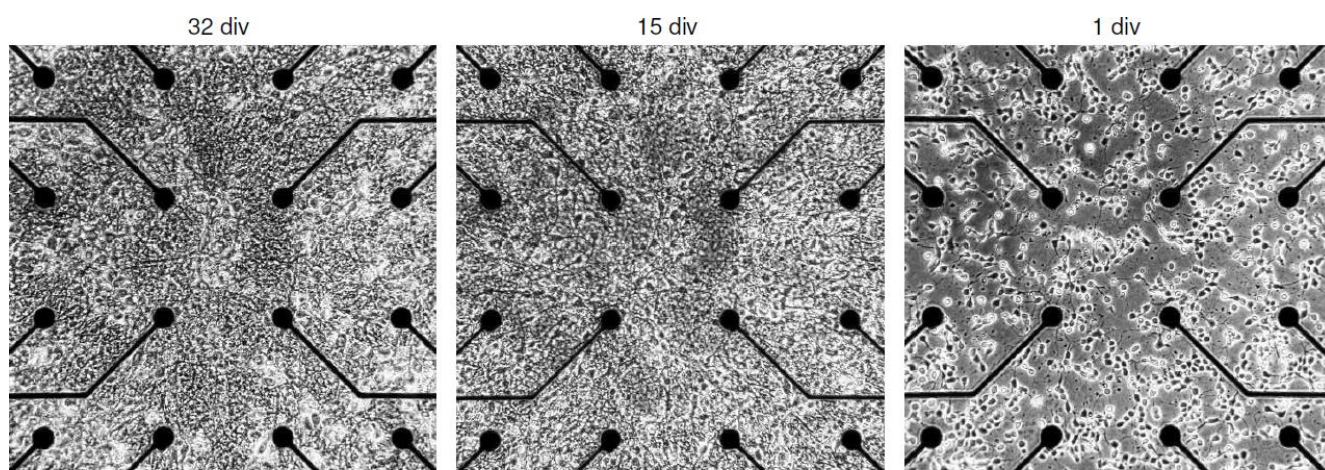


Рисунок 1. Диссоциированные культуры нейронов, выращиваемые *in vitro* на мультиэлектродной матрице: культуре разного возраста соответствует различная плотность межнейронных связей – нейритов; div (days in vitro) – число дней после высадки культуры (Wagenaar et al., 2006).

Популяционную активность нейронной сети, выращиваемой *in vitro* на мультиэлектродных матрицах, как правило визуализируют с помощью растровой диаграммы, каждая точка которой отображает спайк, зарегистрированный на соответствующем электроде (рис. 2А, Б). Кроме того используют «профили пачек» – графики средней частоты спайков в сети (MFR, Mean Firing Rate либо ASDR,

Array-Wide Spike Detection Rate (Gritsun et al., 2008, 2010, 2012; Wagenaar et al., 2006)) или общего количества спайков (TSR, Total Spike Rate) в скользящем временном окне (Pimashkin et al., 2011). Для анализа используются максимальные значения этих характеристик во время генерации пачки (пик пачки), длительность пачки, общее число спайков в пачке, оценивается крутизна подъема и спада кривой (Gritsun et al., 2008), а также межпачечный интервал или частота пачек (Gritsun et al., 2010).

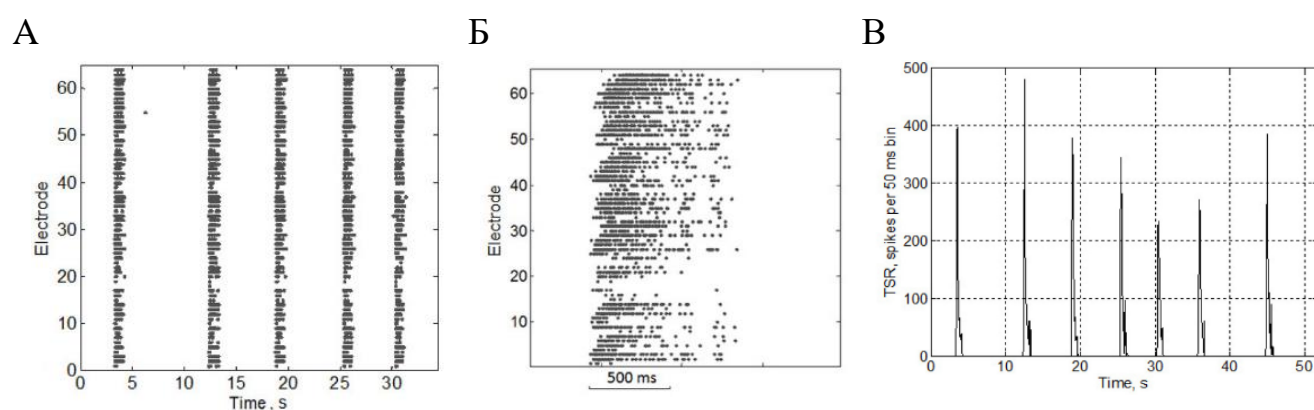


Рисунок 2. Пример записей электрической активности диссоциированных культур нейронов гиппокампа, выращиваемых *in vitro* на мультиэлектродной матрице: А) Растровая диаграмма, каждая точка отображает спайк, зарегистрированный на соответствующем электроде; Б) Растровая диаграмма с увеличенным временным масштабом; В) Профиль сетевых пачек в виде TSR (Total Spike Rate) – общего количества спайков, зарегистрированных на всех 64 электродах во временном окне 50 мс (Pimashkin et al., 2011).

Показано, что в целом сетевые пачки подчиняются статистике самоорганизованной критичности (Beggs and Plenz, 2003). Частота пачек увеличивается с возрастом культуры от 0,01 Гц на третий день до 0,5 Гц на сороковой день (Maeda et al., 1995). При этом профиль пачки претерпевает качественные изменения, как правило через следующие типы: (А) «крошечные» пачки, (Б) регулярные пачки фиксированного размера, (В) пачки переменного размера, (Г) нормальные и инвертированные пачки (рис. 3). Качественные и количественные изменения пачечной активности связывают в основном с ростом (увеличением количества и длины) межнейронных связей, происходящее с формированием культуры (Gritsun et al., 2012; Stegenga et al., 2008; Van Pelt et al.,

2004), а также с уменьшением количества активных нейронов, наблюдаемое в зрелых культурах (Wagenaar et al., 2006).

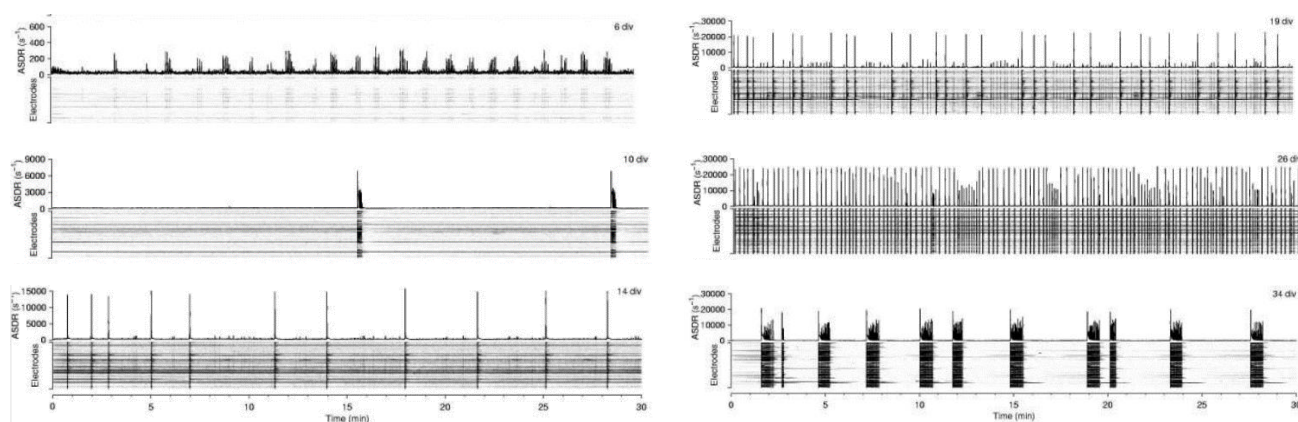


Рисунок 3. Пример пачечной активности (профили пачек и растровые диаграммы), демонстрируемой диссоциированной культурой кортикальных нейронов разного возраста (из (Wagenaar et al., 2006)).

Считается, что совокупность синаптических связей, сформированная во время развития, формирует пространственно-временные свойства сетевых пачек (Maeda et al., 1995; Pimashkin et al., 2011). Об этом свидетельствуют устойчивые паттерны, повторяющиеся от пачки к пачке – так называемые импульсные сигнатуры (Pimashkin et al., 2011). Однако, необходимо отметить также, что пачечная активность в зрелой нейрональной культуре проявляет сильную изменчивость по ряду характеристик (Wagenaar et al., 2006),

В конце XX века была предложена концепция нейроанимата (англ. neuroanimat) – гибридного организма, управляемого нейронной сетью и имитирующего поведение животного (ANIMAT = ANImal + autoMAT – термин, предложенный в работе (Meyer and Wilson, 1991)). В данной концепции центральное положение занимает утверждение о необходимости экспериментального подтверждения процессов обучения в нейронных сетях. Обучение в естественных условиях всегда проходит в контексте взаимодействия с внешним миром и в общем случае заключается в адаптивном изменении поведения. Соответственно это же должно быть справедливым и для искусственных нейронных сетей – выращенных *in vitro* или смоделированных *in silico*. Таким образом декларировалась необходимость предоставления нейронной сети

искусственного тела – биоморфного робота и моделирования процессов обучения на поведенческом уровне (DeMarse et al., 2001; Krichmar, 2008).

Первые нейроаниматы, управляемые нейронными сетями *in vitro*, демонстрировали свойства сетевой селективности: разные моторные ответы определялись разными зонами стимуляции. Такие системы были представлены на основе как переживающих срезов мозга (Reger et al., 2000), так и нейрональных диссоциированных культур, выращиваемых на мультиэлектродных матрицах (DeMarse et al., 2001; Potter et al., 1997).

Ранние работы в данном направлении были посвящены вопросам сопряжения активности нейронной сети *in vitro* с «искусственным телом». Так, группой Поттера на данном этапе нейронная сеть рассматривалась как «черный ящик» – вычислительная система, на вход которой подается определенный паттерн стимуляции, а на выходе регистрируется паттерн активности. При этом выходная активность транслируется в определенный моторный ответ, опосредующий «поведенческую реакцию» анимата. Данный подход был проиллюстрирован на примере управления виртуальным животным (DeMarse et al., 2001). Для вычисления моторной реакции в данном случае использовалось распределение суммарного (с временным окном 200 мс) количества импульсов на регистрирующих электродах с последующей классификацией полученных паттернов на основе внешнего по отношению к сети алгоритмом. Паттерны активности разбивались на классы (рис. 4А), которым ставилось в соответствие движение виртуального животного в определенном направлении (рис. 4Б).

После реализации двигательного акта определялся стимулирующий электрод (1 из 5) в зависимости от текущего состояния анимата. При этом сенсорный вход мог быть «проприоцептивным» (транслирующим направление текущего движения) или экстероцептивным (передающим сигнал ошибки в случае столкновения виртуального животного с препятствием). Таким образом – через стимуляцию, зависящую от состояния анимата – реализовывалась обратная связь нейронной сети с внешней средой. Вызванный ответ, регистрируемый в последующие 200 мс, определял следующий моторный ответ. В результате

взаимодействия с внешней средой виртуальное животное демонстрировало двигательную активность большей частью случайного характера (рис. 4Б).

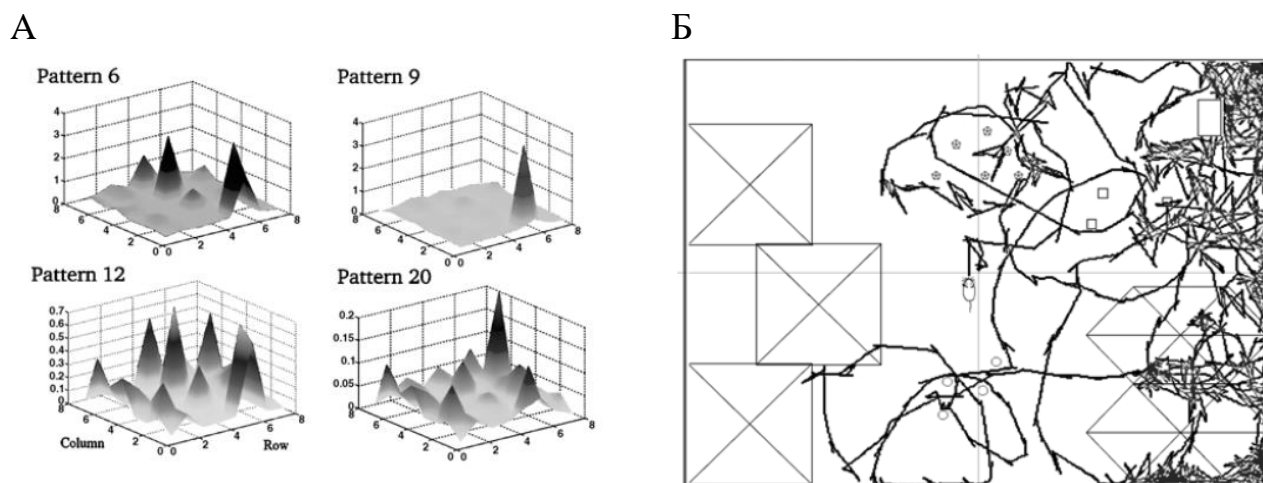


Рисунок 4. Сопряжение пространственно-временных паттернов активности нейронной сети, выращенной *in vitro*, с движением виртуального животного - нейроанимата (DeMarse et al., 2001): А) Примеры различных типов паттернов активности нейронной сети, каждому из которых назначалось движение нейроанимата в определенном направлении, Б) Траектория движения нейроанимата в виртуальной комнате.

Позднее был предложен нейроанимат с более сложным поведением, реализующим решение задачи следования к цели без столкновения с ней (Bakkum et al., 2004; Shkolnik, 2003). Данная функция была реализована на основе экспериментально найденной зависимости характеристик сетевой активности (средней частотой импульсов в пачке) от интервала между стимулами при парной стимуляции (рис. 5). Характеристики сетевой активности определяли скорость движения нейроанимата, а интервал между стимулами зависел от расстояния до объекта. При этом критически близкому расстоянию соответствовала команда остановки. Однако, направление движения в предложенной схеме сопряжения не определялось активностью нейронной сети – для этого было введено формальное правило и использовалось положение объекта по отношению к нейроанимату.

С целью популяризации концепции нейроанимата группа Поттера совместно с SymbioticA Research Group (Австралия) представили инсталляционный «художественный» проект MEART (Multi-Electrode Array art), (Bakkum et al., 2007). В данном случае нейронная сеть, выращенная *in vitro*, взаимодействовала с внешним миром с помощью робота-плоттера, рисующего «портреты» посетителей

выставки. При этом в качестве основы использовался растр реальной фотографии, и стимуляция сети зависела от вычисляемой разницы между растром и рисунком нейроаниматной системы. Примеры исходного портрета, его растра и рисунка нейроанимата представлены на рисунке 6. Какое-либо соответствие найти сложно, но авторы проекта подчеркивали, что его цель не заключалась в определении оптимальных схем сенсорно-моторных взаимодействий для управления нейронаиматом или в выполнении им определенных функций, а попытка демонстрации элементарного творческого процесса (Bakkum et al., 2007).

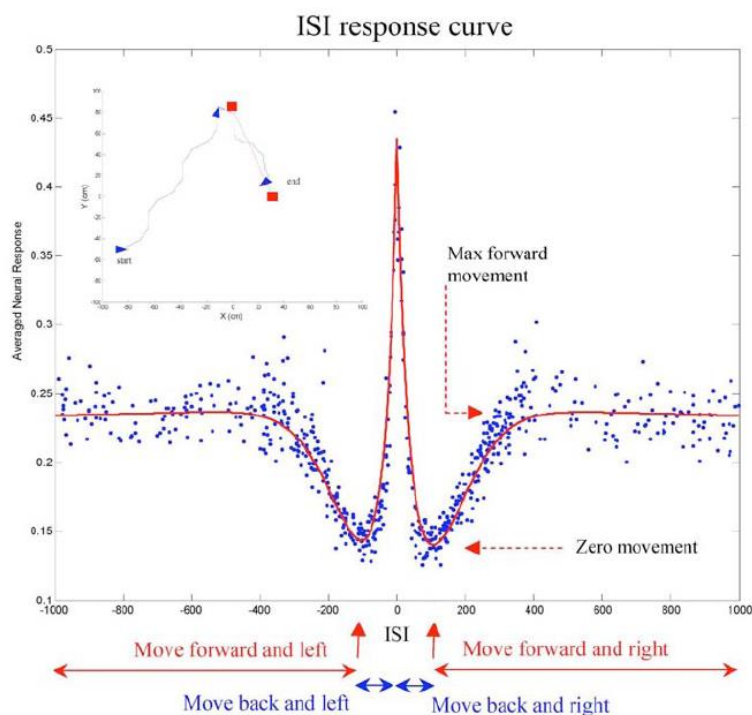


Рисунок 5. Зависимость вызванной сетевой активности от временного интервала между стимулами (ISI). В эксперименте ISI определялся расстоянием до объекта. (Bakkum et al., 2004).

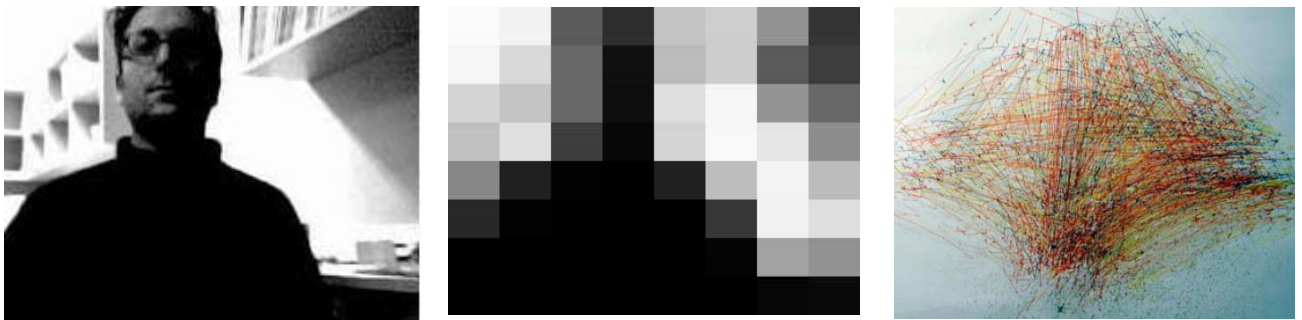


Рисунок 6. Пример «творчества» нейроанимата из проекта MEART. Слева направо: фото посетителя выставки, его растр и «портрет» нарисованный нейроаниматом.

Дальнейшее развитие идеи нейроаниматов можно охарактеризовать поиском более однозначных сенсомоторных взаимодействий с внешним миром, осуществляемых посредством нейронной сети. Для управления движением нейроаниматом было предложено использовать центр активности сети, CA (Chao et al., 2005), который определялся следующим образом:

$$\vec{CA}(t) = \frac{\sum_{i=1}^{1000} A(i) \cdot [X(i), Y(i)]}{\sum_{i=1}^{1000} A(i)} \quad (1),$$

где A – вектор (размерность совпадает с количеством нейронов в модели или регистрирующих каналов в культуре), представляющий количество спайков в малом интервале времени $[t, t+TW]$, $X(i)$ и $Y(i)$ – расстояние по горизонтали и вертикали от i -го нейрона до центра подложки. Центр активности вычислялся периодически, и строилась траектория его движения. В случае, когда активность сети была «гомогенна» центр активности совпадал с центром подложки. Если генерация спайков преобладала на определенном участке, центр активности смещался в направлении этого участка. В работе (Chao et al., 2007) исследователи показали, что траектория центра активности – характеристика более информативная и удобная, чем такие как, например, средняя частота сети и различные корреляционные характеристики. Основное преимущество использования центра активности заключается в том, что он является обобщенной (глобальной) характеристикой сети (а не пары нейронов), включает в себя пространственную составляющую, может рассчитываться во время экспериментов в онлайн режиме и может использоваться как в случае нейронных сетей *in vitro*, так и их моделей.

Вопросы непосредственного управления нейроаниматом ставились на ранних этапах исключительно для того, чтобы показать саму возможность реализации связи нейронной сети *in vitro* с внешним миром. Но в большей степени исследователей интересовали вопросы изучения нейрональной пластичности и иллюстрации с помощью нейроанимата ее роли в обучении. Иными словами,

основной задачей была и остается задача обучения нейронной сети. Здесь на первый план выступают методики воздействия на сеть с целью формирования следов памяти с последующей возможностью извлечения этих следов. Поэтому в работах последних лет большое внимание уделялось поиску наиболее эффективного протокола стимуляции, приводящего к желаемым перестройкам в структуре сети и в ее активности.

В работе (Chao et al., 2005) была предложена методика, помогающая сохранить пластические изменения, достигаемые с помощью тетанической стимуляции (20 Гц в течение нескольких секунд или минут). Центр активности сети под воздействием такой стимуляции смещался, но часто вел себя нестабильно и дрейфовал. Используя модельный подход, авторы показали, что эта нестабильность связана с генерацией больших популяционных разрядов (barrages) и их можно избежать, периодически стимулируя сеть с небольшой частотой (в среднем 1 Гц) с помощью одного из 64 электродов, причем электрод для каждого стимула выбирался случайным образом. Такая рандомизированная фоновая стимуляция (RBS – random background stimulation) позволила фиксировать пластические изменения, происходящие под воздействием тетанической стимуляции и достаточно уверенно регистрировать их с помощью траектории центра активности.

В более поздней своей работе (Bakkum et al., 2008) сотрудники лаборатории С. Поттера разработали более сложный протокол, включающий 3 вида стимуляции: фоновую, тренирующую и тестовую. Цикл стимуляции и генерации моторных команд выглядел следующим образом. Производили тестовую стимуляцию длительностью 1,8 с. По вызванному ответу вычисляли центр активности *CA* и определяли приращение координат нейроанимата. Если анимат двигался в требуемом направлении, производили фоновую стимуляцию в течение 4,2 с, в противоположном случае – тренирующую стимуляцию, также в течение 4,2с. Далее цикл повторялся – снова производили тестовую стимуляцию. Эксперименты показали, что в результате тренирующей стимуляции происходят структурно-функциональные перестройки нейронной сети, очевидно опосредованные процессами долговременной синаптической пластичности. Используемые

протоколы не гарантировали достижение желаемого направления данных перестроек, однако предложенный протокол позволял перебирать разные паттерны стимуляции и отбирать те из них, которые вызывали требуемые изменения в активности сети. В итоге было показано, что в течение нескольких минут нейроанимат начинал двигаться в требуемом направлении с ошибкой, не превышающей 30 градусов (Vakkum et al., 2008). Полученные результаты, однако, не продемонстрировали способности нейроанимата к «настоящему» ассоциативному обучению, в результате которого пластические изменения в нейронной сети позволили бы нейроанимату обучаться на примерах из внешней среды.

Использование спайковых моделей нейронных сетей, выращиваемых *in vitro*, является удобным инструментом для изучения механизмов сетевых эффектов синаптической пластичности, являющимися очевидно ключевыми в процессах обработки информации в нейронных сетях мозга (Chao et al., 2005; Segev et al., 2001; Анохин et al., 2012). Как правило, модели включают в себя несколько сотен или тысяч нейронов, динамика потенциала которых моделируется с помощью моделей спайковых нейронов: моделью интегрирующего нейрона (Integrate-and-Fire) (Abbott, 1999; Lapique, 1907) и ее модификаций (см., например (Тикиджи-Хамбурьян, 2002)), моделью Ижикевича (Izhikevich, 2003, 2004), Фицхью-Нагумо (FitzHugh, 1961; Nagumo et al., 1962). Предложенные спайковые модели нейронных культур также включают синаптическую пластичность и реализуют различные схемы связывания нейронов, имитирующие разные стадии развития нервной системы (см., например, (Chao et al., 2007; Kawasaki and Stiber, 2014; Segev et al., 2001).

Показано, что модели спайковых нейронов с STDP-пластичностью могут демонстрировать сетевые пачки очень похожие на наблюдаемые экспериментально (Chao et al., 2007). Kawasaki и Stiber показали, что форма и время пачки могут быть объяснены моделью, которая включает в себя рост нейрональных отростков и динамические (обладающие кратковременной синаптической пластичностью) синапсы (Kawasaki and Stiber, 2014). Численное моделирование культур с

пейсмейкерами подтвердило, что такие нейроны могут регулировать форму и продолжительность пачек (Gritsun et al., 2010). Однако характеристики межпачечного интервала, близкие к экспериментально полученным, демонстрировали сети, включающие не пейсмейкеры, а нейроны с шумом, моделируемым с помощью Пуассоновского процесса (Gritsun et al., 2011).

1.1.3 Волновые вычисления в нейронных сетях и нейрональные когнитивные карты

В последние десятилетия появилось достаточно большое количество экспериментальных данных, свидетельствующих о важной роли волн нейрональной активности в работе коры головного мозга (Wu et al., 2007). Было показано, что волны задействованы в процессах обработки информации в визуальной коре (Sato et al., 2012), в частности, обнаружено, что бегущие волны характерны для нейронных цепей, кодирующих пространственную составляющую стимула, в то время как стоячие волны формируются в ансамблях, кодирующих угловую ориентацию стимула (Venucci et al., 2007). Эффект реверберации волн и альфа ритмов в визуальной коре позволяет предположить их участие в кратковременной или рабочей памяти (Han et al., 2008). Также показано, что на основе бегущих волн происходит передача информации в моторной коре мозга (Rubino et al., 2006; Takahashi et al., 2011) и осуществляется интеграция взаимодействия с соматосенсорной корой (Ferezou et al., 2007). Более того, бегущие волны, циркулирующие в определенных нейрональных цепях, могут быть основой ритмической активности мозга, что было показано на примере тета-ритмов гиппокампа (Lubenov and Siapas, 2009). Распределенная пространственно-временная обработка информации широко признана в качестве основы для интеграции информационных процессов и генерации конечных познавательных способностей в мозге (Fuster, 2003; Pulvermüller, 2005). Например, гамма-волны выдвигаются на роль возможного носителя таких функций высокого порядка (Llinás et al., 1998; Singer and Gray, 1995).

Существенная часть волн, описанных в литературе, имеют патологический характер и скорее всего не участвуют в обработке информации. Примерами являются широкодиапазонные эпилептические волны, распространение депрессии Лио, спиральные волны в ткани сердца и т. д. (Alarcon et al., 1997; Dahlem and Müller, 1997; Makarova et al., 2010).

Тем не менее, важное значение самоподдерживающихся волн, распространяющихся и взаимодействующих во всей сложной морфологии нейронов, было доказано экспериментально (Llinás et al., 1998; Nunez and Srinivasan, 2006; Wu et al., 2007; Zochowski and Cohen, 2005). Например, было обнаружено, что восприятие запаха у черепахи сопровождается генерацией трех волн в разных местах обонятельной луковицы (Zochowski and Cohen, 2005). Эти волны затем взаимодействуют сложным образом. При предъявлении последовательных запаховых стимулов одна из волн усиливается, если одоранты одинаковы и подавляются, если они различны. Этот вывод предполагает, что волны могут нести информацию о предыдущем обонятельном опыте и соответствующим образом обрабатывать его.

Экспериментальные данные позволили выдвинуть гипотезу о том, что волны либо распространяющиеся кластеры (англ. patch) активности могут играть роль основных функциональных единиц в информационных процессах мозга (Gong and Van Leeuwen, 2009). На основе данной гипотезы была предложена *концепция волновых вычислений*, которую можно определить, как вычисления в нейронных сетях, опосредованные взаимодействием волн распространяющегося возбуждения. Данный принцип кодирования позволяет детектировать различные сигналы, а также осуществлять различные преобразования стимулов, например, понижение частоты сигнала (Villacorta-Atienza and Makarov, 2013b). Одной из реализаций данной концепции можно считать модель обучения в нейронной сети на основе ассоциативной связи между двумя взаимодействующими бегущими волнами (Palmer and Gong, 2014).

Другой пример развития идеи волновых вычислений представлен в модели обобщенных когнитивных карт (ОКК, англ. GCM – Generalized Cognitive Maps), в

рамках которой объединены концепции *волновых вычислений* и *нейрональных когнитивных карт*. В частности, в модели ОКК распространение одиночных волн в двумерной СНС используется в качестве основы для генерации нейрональных когнитивных карт динамических ситуаций во внешнем мире (Antonio Villacorta-Atienza et al., 2010; Makarov and Villacorta-Atienza, 2011).

Элементы нейрональных когнитивных карт, существование которых было предсказано Толменом (Tolman, 1948), были обнаружены нобелевскими лауреатами (2014 г.) О'Кифу и супругам Мозер. Первое открытие в этом направлении было сделано в 1971 году О'Кифом и Достровски, обнаружившими в гиппокампе крыс нейроны, активность которых резко возрастала при нахождении животного в определенном месте экспериментальной арены (O'Keefe, 1976; O'Keefe and Dostrovsky, 1971). Эти нейроны получили название клеток места и позволили экспериментально обосновать концепцию когнитивных карт мозга, отражающих внешний мир и позволяющих взаимодействовать с ним (O'Keefe and Nadel, 1979). До 50% пирамидальных клеток в области CA1 гиппокампа могут являться клетками места, однако данный экспериментальный факт не свидетельствует о том, что когнитивные нейрональные карты реализуются именно в гиппокампе. Данные нейроны очевидно выполняют функцию рабочей памяти, отражающей эпизоды долговременной памяти, в том числе и те, что связаны с пространственными событиями. Таким образом можно предполагать, что «первичные» нейрональные когнитивные карты локализуются в новой коре (Казанович, Мысин, 2015). Позднее были открыты нейроны, отражающие пространственное положение иначе, чем клетки места, что очевидно говорит о том, что они формируют когнитивные карты на других уровнях иерархии обработки информации в мозге. Это так называемые клетки решетки в энторинальной коре (Hafting et al., 2005; Moser et al., 2008), нейроны поворота головы (Taube et al., 1990), нейроны границы (Solstad et al., 2008). Недавно были описаны нейроны, маркирующие трехмерное пространство у летучих мышей (Yartsev and Ulanovsky, 2013).

Очевидно, кодирование информации в когнитивных картах осуществляется сложным комплексным образом, о чем, например, говорит феномен фазовой прецессии, заключающийся в фазовом сдвиге генерируемых клеткой места импульсов относительно общего тета-ритма в зависимости от положения животного относительно центра рецептивного поля клетки (Skaggs et al., 1996).

На основе концепции нейрональных когнитивных карт был предложен ряд математических моделей ориентации в пространстве. В частности модель целенаправленного поиска Хопфилда (Ponulak and Hopfield, 2013), модель вспоминания последовательности пространственных событий (Borisyuk et al., 2013), модель ОКК (Antonio Villacorta-Atienza et al., 2010).

В модели Хопфилда процесс планирования пути и навигации состоит из следующих этапов: (1) Распространяющиеся волны нейронной активности инициируются из клеток места, соответствующих выбранному целевому местоположению. (2) Распространяющиеся волны изменяют синаптическую связность внутри сети с помощью «реверсивного» правила STDP (анти-STDP), которое в отличие от «прямого» STDP уменьшает вес связи при возбуждении постсинаптического нейрона пресинаптическим и усиливает в случае, когда сначала спайк генерируется на постсинаптическом нейроне, а затем на пресинаптическом. В результате действия анти-STDP в нейронной сети формируется направленное синаптическое векторное поле, формирующее в местах цели сток поля. (3) Вектора поля используются для навигации к цели – при инициации возбуждения в точке, соответствующей текущему положению животного, волна активности распространяется к стоку поля (Ponulak and Hopfield, 2013).

В модели вспоминания последовательности пространственных событий сеть представлена двумя слоями нейронов: нейроны первого слоя кодируют события, а второго – последовательность событий. Используется 2 правила обучения: STDP и анти-STDP. Использование STDP между популяциями клеток места реализует запоминание и воспроизведение пространственных положений в прямом порядке,

a anti-STDP - запоминание и воспроизведение в обратном порядке (Borisyuk et al., 2013; Казанович, Мысин, 2015).

Модель ОКК использует динамику распространяющейся волны активности в решетке спайковых нейронов для моделирования возможных путей перемещения управляемого агента (рис. 7). Нейронная сеть аллоцентрически отображает арену таким образом, что положение нейрона в решетке, описываемое парой индексов (i, j) соответствует фактическим (x, y) координатам на арене.



Рисунок 7. Модель обобщенных когнитивных карт (ОКК): динамическая ситуация в реальном мире и ее представление в нейронной сети.

Формирование когнитивной карты можно рассматривать как результат виртуального (ментального) исследования окружающей среды. Основная концепция данной модели заключается в том, что нейроны, формирующие волновой фронт активности, представляют собой возможные положения агента в будущем, и в месте возможного столкновения формируются «эффективные» препятствия и цели. При этом траекториям безопасного движения агента к цели соответствуют области сети, по которым волна возбуждения беспрепятственно проходит к цели. Основной особенностью модели можно считать ее применимость как для статических, так и для динамических ситуаций – нейронная сеть «сжимает» время, отражая протяженную во времени ситуацию в *обобщенную когнитивную карту* (Antonio Villacorta-Atienza et al., 2010; Makarov and Villacorta-Atienza, 2011; Villacorta-Atienza et al., 2015; Villacorta-Atienza and Makarov, 2013a). Подробнее модель ОКК будет рассмотрена в разделе 3.2.

Обзор литературы позволил выработать основные требования к разрабатываемой модели: она должна демонстрировать пространственно-временные паттерны, свойственные сетям нейронов мозга, функционирующих в естественных и искусственных условиях, в частности сетевые квазисинхронные пачки спайков и распространяющиеся волны (кластеры) активности. Обучение нейронной сети должно обеспечивать выполнение следующих основных функций: память; распознавание образов; взаимодействие с объектами внешнего мира, в том числе в динамических ситуациях; ассоциативное обучение. Работа нейронной сети и ее обучение должны рассматриваться в контексте взаимодействия с реальным миром с помощью «искусственного тела» в составе нейроаниматной системы.

1.2 Разработка биофизической спайковой модели нейронной сети

1.2.1 Моделирование динамики трансмембранного потенциала нейрона и синаптических связей.

Подробное описание предложенной многокомпонентной спайковой модели, а также ее использование для моделирования нейронных сетей, выращенных *in vitro*, опубликовано в ряде работ (Lobov et al., 2016с, 2017а, 2020а, 2020б, 2021; Лобов, 2019).

Для описания динамики трансмембранного потенциала в работе использовалась феноменологическая модель, предложенная Евгением Ижикевичем (Izhikevich, 2003). Данная модель требует существенно меньше вычислительных ресурсов по сравнению с детализированной моделью Ходжкина-Хакси, хотя по критериям биологической релевантности практически соответствует ей. Осуществимое с помощью модели Ижикевича снижение необходимых вычислительных ресурсов является критически важным при моделировании нейронных сетей большого размера (Izhikevich, 2004). Модель описывается следующей системой уравнений:

$$\frac{dv}{dt} = 0,04v^2 + 5v + 140 - u + I(t) \quad (2)$$

$$\frac{du}{dt} = a(bv - u) \quad (3)$$

с дополнительным условием сброса переменных при достижении пика импульса:

$$\text{если } v \geq +30 \text{ мВ, то } \begin{cases} v \leftarrow c \\ u \leftarrow u + d \end{cases}, \quad (4)$$

где v – трансмембранный потенциал, u – переменная восстановления, a , b , c , d – параметры модели, $I(t)$ – внешний ток. Регистрация спайка и последующий сброс переменных до их первоначальных значений, описанных в уравнениях, происходит при достижении трансмембранным потенциалом значения 30 мВ. В работе использовались следующие параметры: $a = 0,02$; $b = 0,2$; $c = -65$ и $d = 8$. Данные параметры характеризуют состояние нейрона, при котором он находится в состоянии покоя в отсутствии стимулирования извне, а при появлении внешнего

воздействия в виде постоянного тока генерирует регулярные импульсы с постоянной частотой. Такое состояние соответствует, например, кортикальным пирамидным нейронам в головном мозге (Izhikevich, 2003, 2004).

В уравнении (2) при моделировании сети нейронов внешний ток включает в себя несколько компонент:

$$I(t) = \xi(t) + I_{syn}(t) + I_{stml}(t), \quad (5)$$

где $\xi(t)$ – некоррелированный Гауссовый белый шум со средним 0 и стандартным отклонением D , $I_{syn}(t)$ – синаптический ток, $I_{stml}(t)$ – ток внешней стимуляции. Внешняя стимуляция осуществлялась только на отдельные, «сенсорные» нейроны сети, при этом ее параметры на разных этапах выполнения работы варьировались (например, в зависимости от реализуемого типа кодирования).

Необходимость включения шумового тока в модель, описывающую динамику трансмембранного потенциала, продиктована несколькими причинами. Прежде всего – наличие в биологическом нейроне синаптического шума и нейронного шума, вызванного стохастической природой работы ионных каналов (DeFelice, 1981; Stein et al., 2005; Tuckwell, 1989). С другой стороны, к шуму в моделях часто прибегают при эмуляции несфокусированного, распределённого воздействия внешней сети на отдельный нейрон либо на локальную нейронную сеть (Gerstner and Kistler, 2002). Влияние шума на поведение различных динамических систем в общем, и на работу нейронных сетей в частности, представляет собой отдельный интерес (Anishchenko et al., 2002). В частности, показано, что шум средней интенсивности может увеличить когерентность различных физических и биологических систем на внешние воздействия – явление, получившее название стохастического резонанса (McDonnell and Abbott, 2009; McDonnell and Ward, 2011). В текущей работе подробно исследуется влияние нейронного шума на эффекты сетевой синхронизации и сетевой пластичности (глава 2).

Синаптический ток в многокомпонентной спайковой модели вычисляется как сумма взвешенных выходных сигналов пресинаптических нейронов, посылающих связи к данному постсинаптическому нейрону:

$$I_{syn}(t) = \sum_j g_j w_{ij} y_{ij}(t), \quad (6)$$

где g_j - коэффициент трансформации выходного сигнала пресинаптического нейрона j в синаптический ток (в работе использовались значения $g = +20$ для возбуждающих нейронов и $g = -20$ для тормозных), w_{ij} - вес связи, идущей от пресинаптического нейрона j к постсинаптическому нейрону i , $y_{ij}(t)$ - выходной синаптический сигнал, описывающий количество выбрасываемого нейромедиатора после каждого приходящего спайка.

Изменение количества медиатора в работе описывается моделью Цодыкса-Марккрама (так называемые «динамические синапсы») учитывающей эффекты кратковременной синаптической пластичности (Tsodyks et al., 1998). При этом в оригинальные уравнения модели были введены аксональные задержки прихода импульсов на синаптическую терминаль, пропорциональные длине связи (24):

$$\frac{dx_{ij}}{dt} = \frac{z_{ij}}{\tau_{rec}} - u_{ij} x_{ij} \delta(t - t_j - \tau_{ij}) \quad (7)$$

$$\frac{dy_{ij}}{dt} = -\frac{y_{ij}}{\tau_I} + u_{ij} x_{ij} \delta(t - t_j - \tau_{ij}) \quad (8)$$

$$\frac{dz_{ij}}{dt} = \frac{y_{ij}}{\tau_I} - \frac{z_{ij}}{\tau_{rec}} \quad (9)$$

$$\frac{du_{ij}}{dt} = \frac{u_{ij}}{\tau_{facil}} + U(1 - u_{ij}) \delta(t - t_j - \tau_{ij}), \quad (10)$$

где x_{ij} , y_{ij} , z_{ij} - доли медиатора в синапсе, соединяющем нейрон j с нейроном i , находящиеся соответственно в восстановленном, активном и инактивированном состоянии; t_j - время генерации импульсов пресинаптическим нейроном, определяемое моделью Ижикевича (2-4); τ_I , τ_{rec} и τ_{facil} - характерные времена процессов инактивации, восстановления и фасилитации; τ_{ij} - аксональная задержка прихода импульса на синаптическую терминаль; u - доля медиатора, высвобождаемого при каждом спайке из доступного резерва x_{ij} . В большей части работы использовались значения параметров, позволяющие синапсам демонстрировать как эффекты депрессии (в случае высокочастотной активности)

так и фасилитации (в случае активности с частотой порядка 1 Гц): $\tau_I = 10$ мс, $\tau_{rec} = 50$ мс, $\tau_{facil} = 1000$ мс, $U = 0,5$. В части работы эффекты кратковременной пластичности не учитываются и выходной сигнал нейрона описывался следующим уравнением:

$$\frac{dy_{ij}}{dt} = -\frac{y_{ij}}{\tau_I} + \delta(t - t_j - \tau_{ij}) \quad (11),$$

при этом характерное время инактивации τ_I также равнялось 10 мс.

Необходимо отметить, что долю медиатора в активном состоянии $y_{ij}(t)$ можно интерпретировать как количество нейромедиатора, выбрасываемого в синапсе с каждым приходящим спайком, связывающегося с рецепторами ионных каналов на посинаптической мембране, и соответственно, опосредующего возникновение возбуждающего или тормозного постсинаптического тока. В контексте данной работы $y_{ij}(t)$ также интерпретируется как выходной синаптический сигнал, посредством которого пресинаптический нейрон j воздействует на посинаптический нейрон i .

На рисунке 8А представлен пример динамики трансмембранного потенциала нейрона Ижикевича с нейронным шумом средней интенсивности. В данном примере присутствует и относительно высокочастотная (на начальном этапе) и низкочастотная активность (на заключительном этапе). Соответственно, при высокочастотной активности нейрона амплитуда выходного сигнала (рис. 8Б) уменьшается (кратковременная синаптическая депрессия), а при низкочастотной – увеличивается (кратковременная синаптическая фасилитация).

1.2.2 Моделирование долговременной синаптической пластичности

Для формальных нейронов предложен ряд базовых правил обучения, в частности Хеббовское обучение (Hebb, 1949), заключающееся в увеличении веса связи пропорционально входному сигналу, поступающему по данной связи, и выходной активности:

$$\Delta w_{ij} = \eta x_j y_i, \quad (12)$$

где Δw_{ij} – изменение весового коэффициента связи между нейронами j и i , η – константа обучения, x_j – выходная активность нейрона j (входной сигнал для нейрона i), y_i – выходная активность нейрона i .

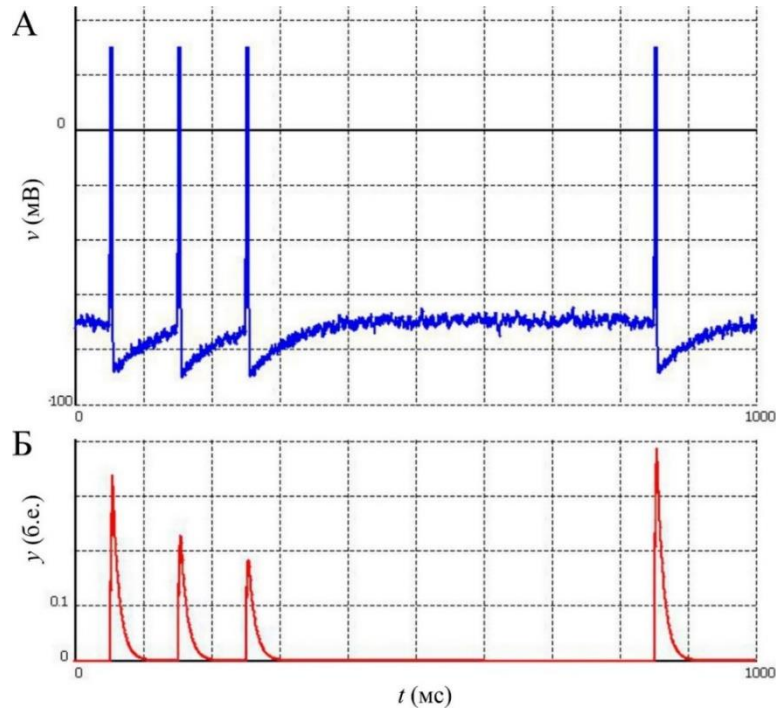


Рисунок 8. А) Пример динамики мембранного потенциала и генерации спайков при шуме средней интенсивности ($D = 4,5$) Б) Выходной сигнала этого же нейрона (в долях от общего синаптического ресурса нейрона). Заметно угнетение (депрессия) ответа на трех первых спайках и усиление (фасилитация) на последний.

Как отмечалось выше, в отличие от ФНС в СНС можно применять экспериментально подтвержденный вариант Хеббовского обучения – STDP. Для моделирования STDP в работе использовался подход с так называемыми локальными переменными (Morrison et al., 2008). В частности, использовались локальные переменные $s_i(t)$ и $s_j(t)$, увеличивающие свое значение на единицу при генерации постсинаптического спайка в момент времени t_i и в момент прихода пресинаптического спайка на постсинаптический нейрон $t_j + \tau_{ij}$ и экспоненциально затухающие с характерным временем $\tau = 10$ мс (Morrison et al., 2008). Также, как и в случае с кратковременной синаптической пластичностью при моделировании STDP учитывались аксональные задержки прихода спайков на синаптическую терминаль, пропорциональные длине связи (24):

$$\frac{ds_i}{dt} = -\frac{s_i}{\tau} + \delta(t - t_i) \quad (13)$$

$$\frac{ds_j}{dt} = -\frac{s_j}{\tau} + \delta(t - t_j - \tau_{ij}) \quad (14)$$

STDP включает в себя долговременную потенциацию (LTP, Long-Term Potentiation) и долговременную депрессию (LTD, Long-Term Depression). LTP в варианте парного правила STDP рассчитывалось следующим образом:

$$\frac{dw_{ij}}{dt}_+ = F_+(w_{ij})s_j(t)\delta(t - t_i) \quad (15)$$

LTD описывается следующим уравнением:

$$\frac{dw_{ij}}{dt}_- = -F_-(w_{ij})s_i(t)\delta(t - t_j - \tau_{ij}) \quad (16)$$

В свою очередь функции увеличения и уменьшения веса подчиняются мультипликативному правилу (Morrison et al., 2008; Song et al., 2000):

$$F_+(w_{ij}) = \lambda(1 - w_{ij}) \quad (17)$$

$$F_-(w_{ij}) = \lambda\alpha w_{ij}, \quad (18)$$

где $\lambda = 0,001$ – скорость обучения, и $\alpha = 5$ – параметр асимметрии, определяющий соотношение LTD и LTP.

В части работы, где моделируются эффекты, связанные с частотным кодированием, применялось триплетное правило STDP, характеризующееся частотной зависимостью. Для данной работы выбрана так называемая минимальная модель (Pfister and Gerstner, 2006). В отличие от парного правила в данном случае используется две локальные переменные – «быстрая» и «медленная», динамика которых также представлена выражением (13), но имеет разные характерные времена затухания τ_1 и τ_2 . При этом увеличение веса (LTP) в случае генерации спайка на постсинаптическом нейроне пропорционально не только значению быстрой переменной $S_j^1(t)$ на пресинапсе (как в случае с парной STDP) но и медленной S_i^2 на постсинапсе:

$$\frac{dw_{ij}}{dt} = F_+(w_{ij})S_j^1(t)S_i^2(t)\delta(t-t_i^{sp}) \quad (19).$$

Уменьшение веса (LTD) в минимальной варианте триплетного правила рассчитывалось также, как и в случае парной STDP (16). При использовании триплетного правила STDP использовались следующие значения параметров: $\lambda = 0,01$, $\alpha = 1$, $\tau = 10$ мс, $\tau_1 = 10$ мс, $\tau_2 = 100$ мс (Pfister and Gerstner, 2006).

Для обеспечения разрабатываемым правилом обучения экспериментально обнаруженных эффектов гетеросинаптического ослабления (Stent, 1973) в работе применялись подходы конкурентного обучения с функцией забывания, предложенные ранее для формальных нейронов. Для формальных нейронных сетей Хеббовское обучение, описываемое уравнением (12), имеет серьезный недостаток, который заключается в постоянном росте веса связи. Его можно избежать, если дополнительно ввести слагаемое забывания, уменьшающее вес и зависящее как от текущего веса связи, так и от выходной активности нейрона (Kohonen, 1988):

$$\Delta w_{ij} = \eta x_j y_i - F(y_i)w_{ij}. \quad (20)$$

Если в сети нейронов организовано «соревнование», например, в виде правила «победитель забирает всё» и соблюдены некоторые ограничения (Kohonen, 1982), то (20) можно преобразовать к правилу конкурентного обучения, широко применяемое в ФНС в задачах обучения без учителя:

$$\Delta w_{ij} = \begin{cases} \eta(x_j - w_{ij}), & \text{если нейрон } i \text{ побеждает в соревновании } (y_i = 1) \\ 0, & \text{если нейрон } i \text{ проигрывает в соревновании } (y_i = 0) \end{cases} \quad (21)$$

По аналогии с правилами конкурентного обучения для формальных нейронов (20, 21) в правило обучения спайкового нейрона помимо STDP в рамках текущей работы была введена функция синаптического забывания, пропорциональная нейронной активности постсинаптического нейрона (Lobov et al., 2020a):

$$\frac{dw_{ij}}{dt} = -\frac{w_{ij}y_i}{\tau_f} \quad (22)$$

где τ_f – характерное время забывания, y_i – усредненная активность постсинаптического нейрона i , описанная уравнением (11) с характерным

временем спада τ_0 . В работе использовались следующие значения параметров: $\tau_f = 10 \text{ ms}$, $\tau_0 = 100 \text{ ms}$.

1.2.3 Обучение одиночного спайкового нейрона повторяющимися временными и частотными импульсными паттернами

Результаты, изложенные в данном разделе опубликован в статье (Lobov et al., 2020a) и получены совместно с А.В. Чернышовым. Целью текущей части работы являлось исследование способности нейрона решить задачу временного и частотного кодирования с учетом предложенной модели долговременной синаптической пластичности. Кодирование в данном случае заключается в достижении распределения весов связей, зависящего от времени или частоты поступающих по этим связям спайков в составе повторяющегося паттерна. Активность нейрона в ответ на стимуляцию обучающим и незнакомым паттерном определяет качество реализованного обучения.

В процессе обучения постсинаптическому нейрону предъявлялся входной повторяющийся паттерн. Осуществление обоих типов кодирования проводилось в соответствии со схемой (рис. 9), которая предполагала кодирование каждым из десяти пресинаптических нейронов времени или частоты следования спайков во входном повторяющемся паттерне. Процедура обучения длилась 1000 с модельного времени.

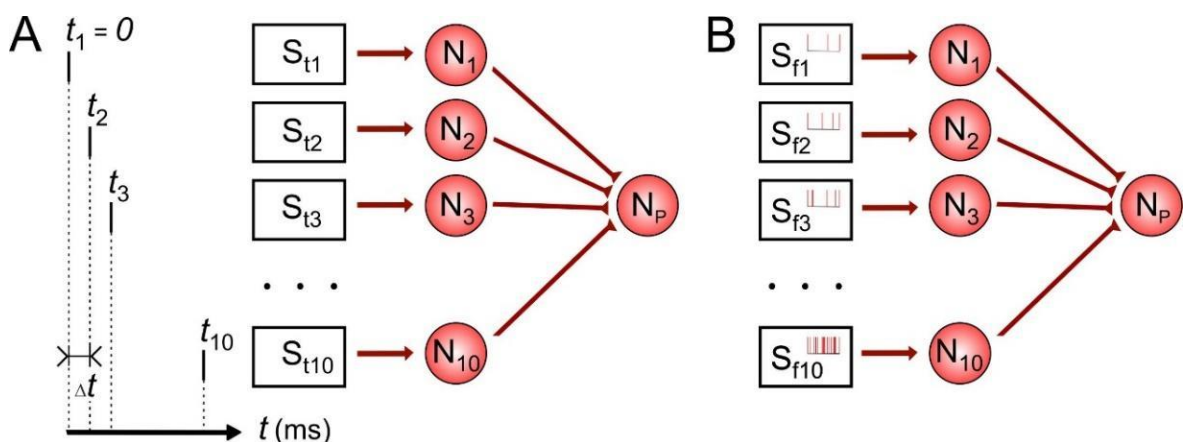


Рисунок 9. Схема реализации временного (A) и частотного (B) кодирования. S_{1-10} – стимуляторы, N_{1-10} – пресинаптические нейроны, N_p – постсинаптический нейрон, t_j – время начала стимулирующего импульса для нейрона N_j . $\Delta t = t_{j+1} - t_j$ – время между импульсами. f_{1-10} – средние частоты стимуляции пресинаптических нейронов.

Временное кодирование предполагало использование в качестве входного паттерна последовательность импульсов, при этом разность между стимуляциями Δt была различна и составляла 1, 2, 5, 10 и 20 мс для разных серий моделирования. Частота следования паттерна стимуляции была постоянна для каждого из десяти нейронов и составляла 1 Гц. Частотное кодирование предполагало генерацию пресинаптическими нейронами импульсов со средними частотами 0,1; 0,2; 0,5; 1; 2; 3; 6; 12; 25 и 50 Гц. Для достижения данных средних частот для каждого из пресинаптических нейронов выбиралось соответствующее значение нейронного шума.

Для оценки качества обучения в обеих схемах использовался паттерн, использующийся при обучении, и «незнакомый» паттерн. В случае временного кодирования в качестве знакомого паттерна использовалась первая половина временного паттерна, а в качестве незнакомого – вторая половина. В случае частотного кодирования для генерации неизвестного паттерна знакомый паттерн обращался таким образом, что первый и последний нейроны имели частоту генерации спайков 50 Гц и 0,1 Гц соответственно.

В случае временного кодирования обучаемый нейрон получает информацию в виде определенной последовательности импульсов от различных пресинаптических нейронов. Соответственно, в результате успешного обучения ожидалось получить распределение весов связей, зависящее от времени прихода импульсов в пределах обучающего паттерна и (согласно применяемому протоколу обучения) от порядка генерации спайков. Действительно, при применении обоих вариантов STDP (парного и триплетного правила) в результате повторяющейся симуляции, происходит изменение весов, определяемое временем прихода спайков на соответствующем синапсе (рис. 10А, сплошные линии). Этот эффект объясняется рефрактерным периодом, характерным как для реальных нейронов мозга, так и для модельных спайковых нейронов. После генерации спайка постсинаптический нейрон получает пресинаптические импульсы во время периода следовой гиперполяризации, воспроизводимого моделью Ижикевича. Соответственно, чувствительность нейрона в этот период снижена, он не отвечает

на приходящие импульсы генерацией спайков и соответствующие связи подвергаются депрессии. В численных экспериментах временные интервалы между импульсами варьировались от 1 до 10 мс, таким образом, время представления комплексного паттерна составляло от 10 до 100 мс. В случае более коротких временных интервалов (менее 5 мс), веса первых связей потенцировались, в то время как остальные подвергались депрессии. В случае увеличенного интервала у нейрона есть достаточное время восстановить чувствительность в пределах паттерна, что ведет к чередованию связей с большими и малыми весами (рис. 10, пунктирные линии).

Избирательный ответ нейрона на стимуляцию знакомым паттерном рассматривался как критерий успешного обучения. Так, для коротких межспайковых интервалов у постсинаптического нейрона была обнаружена выраженная активность в ответ на знакомые паттерны и ее отсутствие при стимуляции незнакомыми (рис. 10В, 4 мс). В случае более длительных интервалов и чередования весов (рис. 10А, пунктирные линии), нейрон демонстрировал отсутствие способности различать паттерны (рисунок 10В, 10 мс). Правила парного и триплетного STDP приводили к схожим распределениям весов и селективности во всех исследуемых случаях (рис. 10):

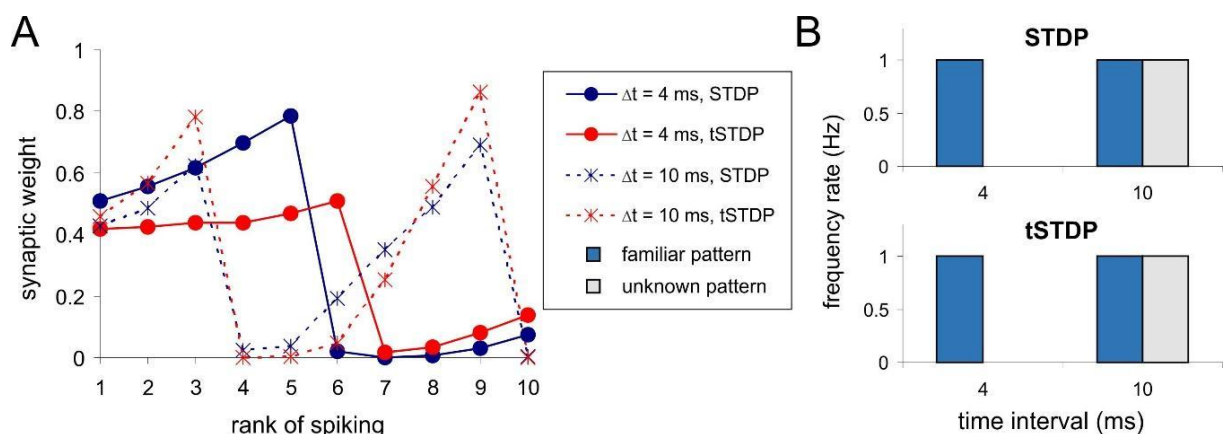


Рисунок 10. Результаты вычислительных экспериментов в случае временного кодирования с разными межспайковыми интервалами с использованием парного и триплетного правила STDP: (А) Зависимость синаптических весов от порядка прихода спайков на соответствующие синапсы; (В) Ответ постсинаптического нейрона на знакомый и неизвестный паттерны.

Таким образом, одиночный нейрон может потенциально быть селективным к порядку генерации спайков только в начале временного паттерна. Этот эффект согласуется с теоретическими результатами, опубликованными ранее (Masquelier et al., 2008b); на его основе может быть реализовано STDP-зависимое кодирование задержками, в котором синапсы, передающие спайки быстрее, уменьшают задержку генерации спайков (Masquelier and Thorpe, 2007). В общем случае, задача кодирования сложных и продолжительных паттернов может быть решена сетью нейронов с аксональными задержками и нейронной конкуренцией (Masquelier et al., 2008a).

Вычислительные эксперименты показали, что частотное кодирование невозможно реализовать только на основе STDP правила обучения. При этом ожидаемая связь между распределением весов и частотой спайков не наблюдалась (рис. 11B, «STDP» и «tSTDP»). Это происходит из-за того, что STDP-события (близкие друг к другу пары и триплеты спайков) не зависят от частоты пресинаптических импульсов. Во время возбудимого состояния постсинаптического нейрона входные импульсы приводят к генерации спайков вне зависимости от частоты их следования. Это соответствует «пре-пост» последовательности, то есть генерации спайков сначала на пресинаптическом, затем на постсинаптическом нейроне, и STDP приводит к потенциации данной связи. Остальные спайки любых частот следования приходят в течение рефрактерного периода. Это соответствует «пост-пре» последовательности, STDP в этом случае уменьшает вес связи. В итоге, все веса усредняются независимо от частоты.

LTP часть триплетного правила STDP (15) наиболее соответствует Хеббовскому обучению, сформулированному для формальных нейронов (12). Соответственно, у этих правил обучения присутствует общий недостаток – нелимитированный рост веса. Точнее, при применении мультипликативного правила (17) вес ограничен единицей и все веса стремятся к этому значению. Проблема заключается в том, что триплетное правило STDP зависит от усредненной частоты лишь постсинаптического нейрона и, независимо от частоты

пресинаптических импульсов, приводит к потенцированию всех входных связей. Другими словами, имеет место отсутствие синаптической селективности. Как результат, нейрон не может селективным образом отвечать на различные паттерны (рисунок 11B, tSTDP).

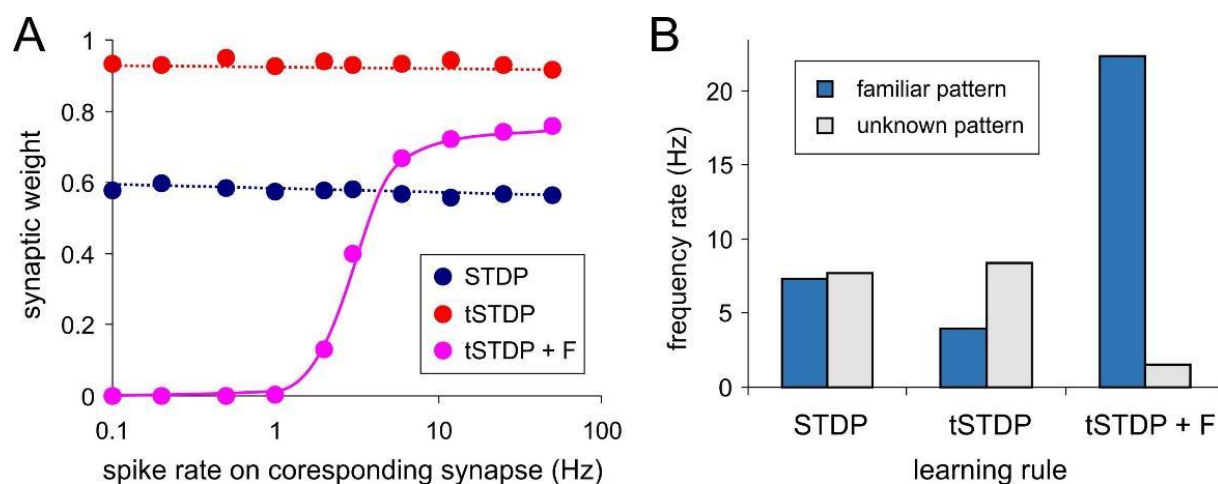


Рисунок 11. Результаты частотного кодирования с парным (STDP) и триплетным правилом (tSTDP), а также с триплетным правилом вместе с функцией забывания (tSTDP+F): (A) Зависимость синаптических весов от частоты генерации спайков на соответствующем синапсе; (B) Ответ постсинаптического нейрона на знакомый и неизвестный паттерны.

При использовании триплетного правила STDP в комбинации с синаптическим забыванием (22) была получена явная зависимость весов от частоты пресинаптических спайков на соответствующих синапсах (рис. 11A, tSTDP+F). Следует заметить, что зависимость имеет сигмоидальный характер. При проверке селективности у постсинаптического нейрона была обнаружена выраженная активность в ответ на известные паттерны и сниженная активность в случае стимуляции неизвестными паттернами (рисунок 11B, tSTDP+F).

Необходимо отметить, что наблюдаемая при использовании предложенной комбинированной (STDP плюс синаптическое забывание) модели синаптической пластичности депрессия синапсов, проводящих низкочастотные сигналы, соответствуют эффекту гетеросинаптического ослабления, предсказанного Сентом (Stent, 1973) и позже экспериментально подтвержденного в многочисленных экспериментах (Abraham and Goddard, 1983; Levy and Steward, 1979; Lynch et al., 1977). При обучении модельного нейрона, также, как и в экспериментах, данное ослабление имело место при индукции LTP на «высокочастотных» синапсах. В

контексте обучения и обработки нейроном информации данный эффект имеет критически важное значение, по крайней мере при частотном кодировании. В разделе 5.3 предложенная комбинированная модель синаптической пластичности будет использоваться при реализации ассоциативного обучения в СНС с частотным кодированием.

1.2.4 Биофизическая спайковая модель диссоциированных культур нейронов, выращенных в условиях *in vitro*

Спайковые модели живых нейронных сетей, выращенных в условиях *in vitro*, включали от 500 до 3000 нейронов, случайным образом распределенных на плоскости 1,2x1,2 мм. Соотношение возбуждающих и тормозных нейронов составляло 4:1 – данный параметр использовался в ряде модельных работ (Gritsun et al., 2010; Tsodyks et al., 1998) и соответствует оценкам, произведенным на диссоциированных культурах гипокампальных и кортикальных нейронов (Braitenberg and Schüz, 2013). Каждый нейрон имел от 15 до 80 входящих связей. Вероятность соединения нейронов уменьшалась с увеличением расстояния d согласно распределению Гауса:

$$f_i = \frac{1}{\sigma\sqrt{2\pi}} \exp\left(-\frac{d^2}{2\sigma^2}\right) \frac{du}{dt} = a(bv-u). \quad (23)$$

Значение σ было подобрано таким образом, что средняя длина связей (радиус связности) был равен 50 мкм, таким образом в сети преобладали локальные связи. Задержка передачи спайков между нейроном j и i (τ_{ij} в уравнениях 7-11, 14, 16) определялась следующим образом:

$$\tau_{ij} = \frac{d_{ij}}{V_{axonal}}, \quad (24)$$

где d_{ij} – расстояние между нейронами j и i ; $V_{axonal} = 0,05$ м/с – скорость распространения спайка по аксону. Таким образом, максимальная аксональная задержка τ_{ij} при соединении двух нейронов, находящихся в разных углах сети могла составлять 34 мс. Однако, следует отметить, что при распространении

возбуждения в виде бегущей волны ее скорость зависит также от времени, необходимому для трансформации возбуждающего постсинаптического тока в постсинаптический потенциал и генерации спайка. Это время, так называемая синаптическая задержка, в многокомпонентной модели определяется скоростью увеличения мембранного потенциала (2) в ответ на возбуждающий синаптический ток (6), который, в свою очередь, зависит от веса связи (14-16) и выходного сигнала нейрона (7-11). При выбранных параметрах СНС синаптические задержки, как правило, лежали в диапазоне от 0,5 до 2 мс.

Для анализа динамических характеристик СНС в работе в качестве «первичных» средств визуализации сетевых характеристик использовались растровые диаграммы спайков и графики средней частоты следования спайков в сети. На основе графиков средней частоты сети вычислялись «вторичные» характеристики, несущие информацию о пачечной активности: частота следования сетевых пачек и межпачечный интервал. Кроме того, для верификации модели с экспериментальными данными спонтанной активности нейронных сетей, выращенных в условиях *in vitro*, применялась оценка крутизны угла наклона кривой на восходящей и нисходящей части графика средней частоты сети.

На растровой диаграмме в виде точек отображаются моменты генерации спайков соответствующих нейронов (рис. 12А). Разработанная модель также, как и нейронные сети, выращенные *in vitro* демонстрирует пачечный характер активности. На растровой диаграмме сетевым (популяционным) пачкам соответствуют группировки спайков во времени, при этом точки отдельных спайков на растровой диаграмме как правило сливаются в вертикальную линию (рис. 12А).

Для нахождения средней частоты следования спайков в сети вначале вычислялась средняя частота (в Гц) каждого нейрона:

$$f_i = \frac{1000N_{sp}}{t}, \quad (25)$$

где N_{sp} – число спайков нейрона i во временном окне t , ширина которого была равна 50 мс. Далее средняя частота следования спайков в сети рассчитывалась как среднее арифметическое частот всех N_n нейронов:

$$\bar{f} = \frac{\sum_{i=1}^{N_n} f_i}{N_n}. \quad (26)$$

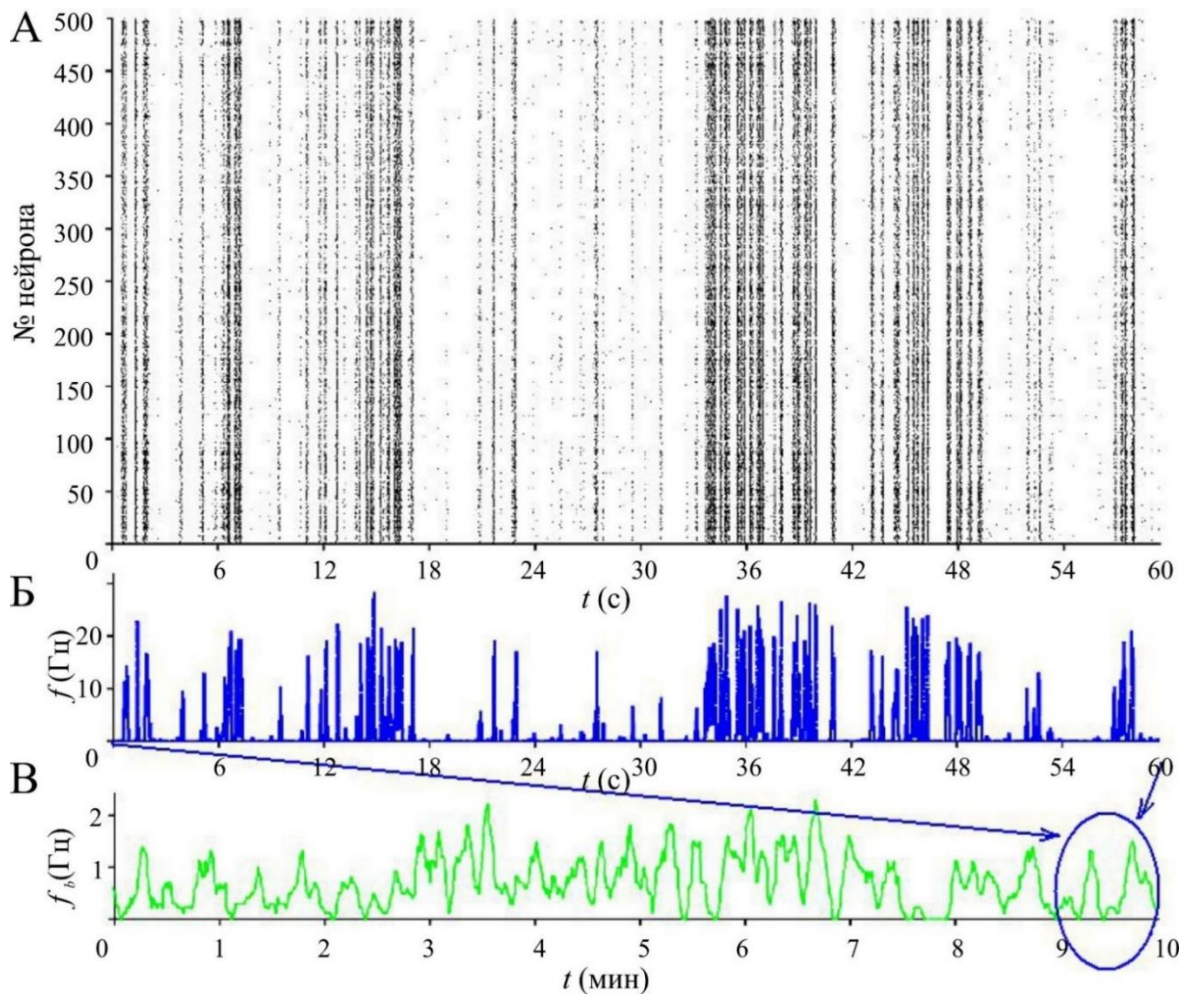


Рисунок 12. Пример спонтанной активности СНС: А) растровая диаграмма; Б) график средней частоты следования спайков в сети; В) график частоты следования пачек. Синими стрелками показано соответствие одного и того же интервала времени на графиках с разным масштабом. В данном случае в СНС каждый нейрон имел в среднем 10 входящих соединений.

Сетевые пачки в работе детектировались по пикам кривой средней частоты следования спайков в сети с пороговым значением, величина которого составляет 5 Гц. То есть, в случае наличия на графике средней частоты следования спайков в сети пика, амплитуда которого составляла более 5 Гц, совокупность спайков,

вызвавших данный пик, классифицировалась как пачка. Соответственно частота пачек представляла собой частоту следования сетевых пачек:

$$f_b = \frac{N_b}{t_b}, \quad (27)$$

где N_b – число популяционных пачек во временном окне t_b , ширина которого была равна 5 с. В работе также использовалась обратная величина – межпачечный интервал (IBI, Inter-Burst Interval), который равнялся временному промежутку между соседними пачками (между пиками пачек).

На рисунке 12 представлена запись спонтанной активности СНС в виде растровой диаграммы, графика средней частоты и графика частоты сетевых пачек. В отличие от ответов, вызванных стимуляцией той или иной зоны, спонтанная активность в модели генерируется постоянно в результате присутствия нейронного шума (5) и передачи спайков между нейронами. На данном примере видно, что спайки происходят во времени не хаотично, а в виде пачек квазисинхронных спайков, сгенерированных большим количеством нейронов в сети.

Параметры спайковой модели, обеспечивающие близость характеристик спонтанных популяционных пачек в модели и в нейронной сети *in vitro*, были выбраны следующие:

- параметры модели динамики трансмембранного потенциала нейрона: $a = 0,02$; $b = 0,2$; $c = -65$ и $d = 8$ (Izhikevich, 2003, 2004).
- параметр шумового тока (5) $D = 4,2$, что обеспечивало среднюю частоту генерации сетевых пачек до 1 Гц.
- параметры модели кратковременной пластичности (динамических синапсов): $\tau_l = 10$ мс, $\tau_{rec} = 50$ мс, $\tau_{facil} = 1000$ мс (Tsodyks et al., 1998).
- параметры долговременной пластичности (обучающего правила): парное правило STDP, $\tau = 10$ мс, $\lambda = 0,001$, $\alpha = 5$ (Morrison et al., 2008)

Зависимость сетевой спайковой активности от связности. Разработанная модель, также, как и экспериментальные данные (Gritsun et al., 2012) демонстрирует нелинейный характер зависимости характеристик пачечной активности от связности. На рисунках 13-15 представлены записи нейронной

активности при различных значениях связности сети. На данных примерах видно, что характеристики сетевых пачек сильно зависят от того, в каком количестве друг с другом соединены нейроны.

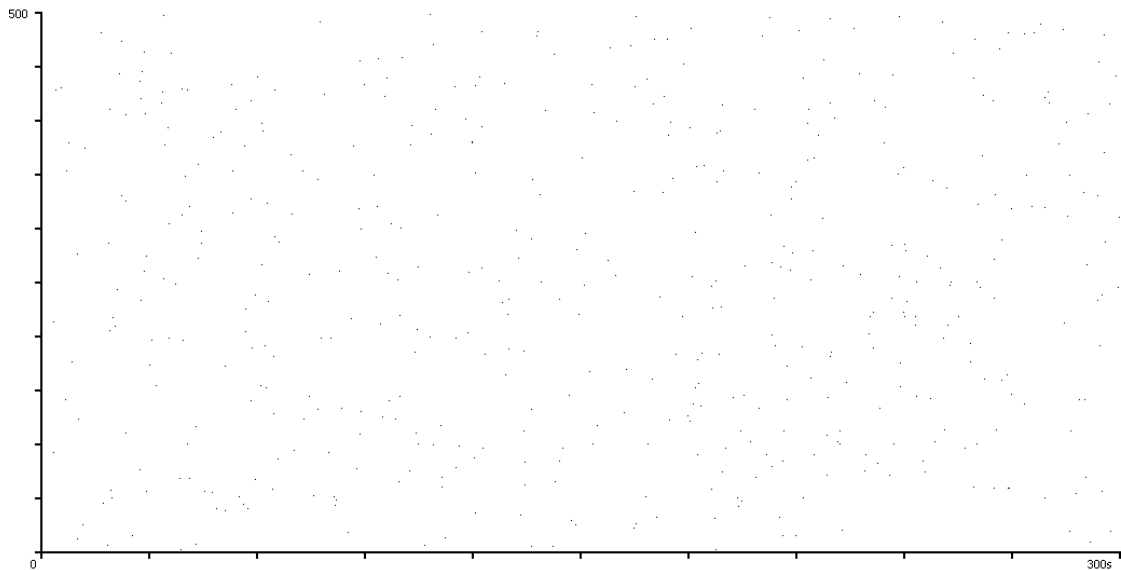


Рисунок 13. Растровая диаграмма нейронной сети без связей: спайки отдельных нейронов не группируются в сетевые пачки.

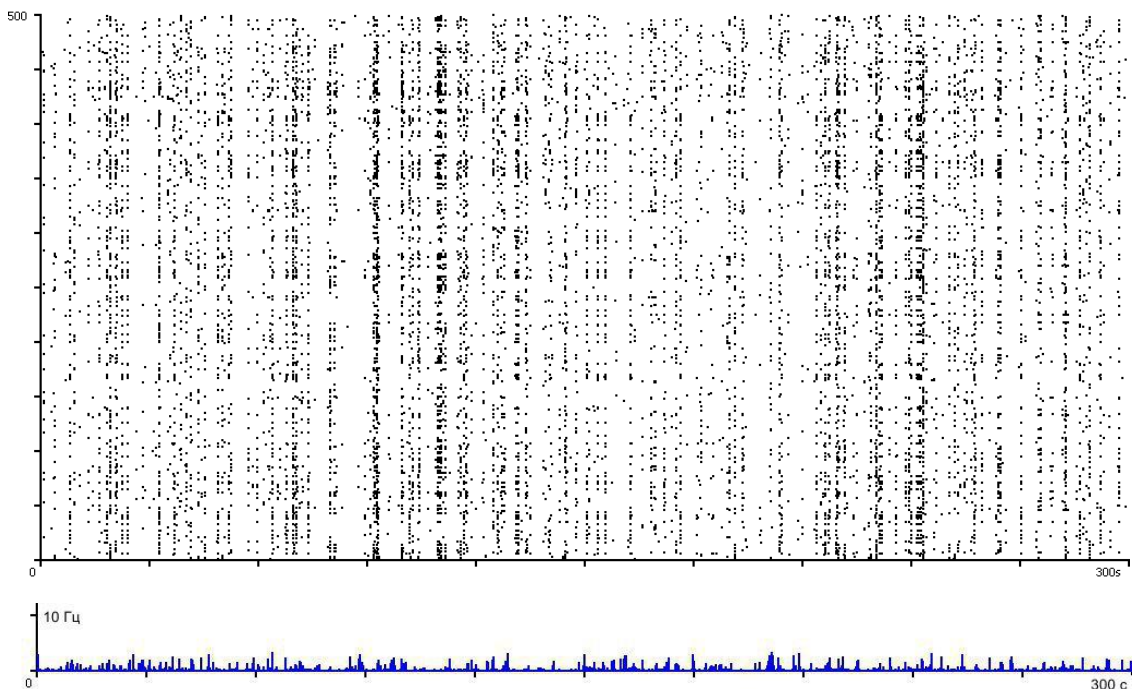


Рисунок 14. Растровая диаграмма и средняя частота следования спайков в сети при средней связности 5 входящих соединений на нейрон: наблюдаются сетевые «микропачки», в генерацию которых вовлечены не все нейроны сети.

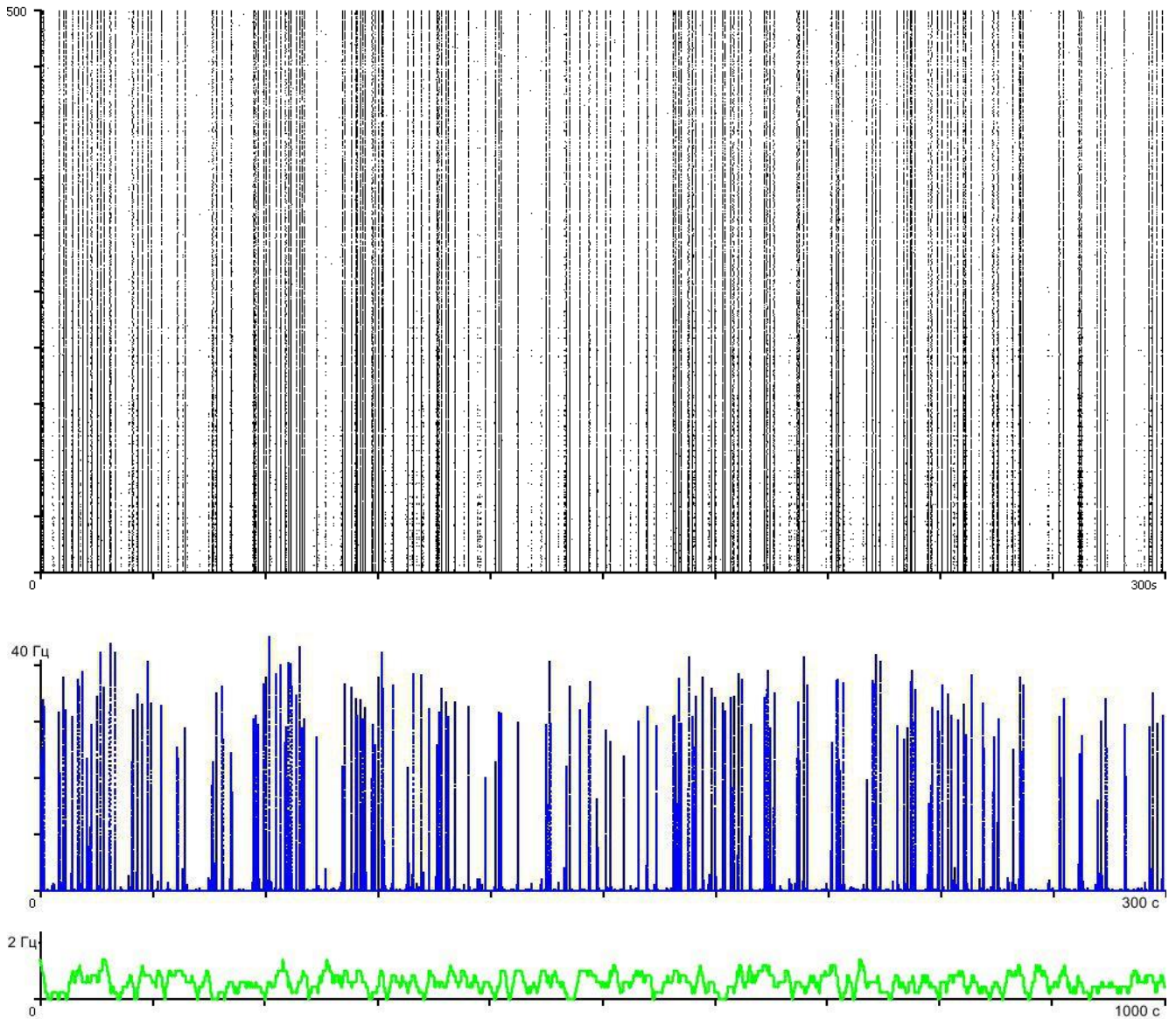


Рисунок 15. Растровая диаграмма, средняя частота следования спайков в сети и частота сетевых пачек при средней связности 60 входящих соединений на нейрон: в генерацию сетевых пачек вовлечены практически все нейроны сети.

Так, при отсутствии связей популяционных пачек не наблюдается - нейроны генерируют одиночные спайки (рис. 13). При небольшом количестве связей (рис. 14, в среднем 5 входящих связей на нейрон) генерируются микропачки или так называемые крошечные пачки (Wagenaar et al., 2006), амплитуда которых настолько мала, что не позволяет их регистрировать в качестве полноценных сетевых пачек. Низкая амплитуда в данном случае свидетельствует о том, что не все нейроны сети вовлечены в генерацию пачки. При дальнейшем увеличении связей (10 и более) можно констатировать появление регулярных пачек (рис. 12).

При еще большей связности (50 и более связей на нейрон) генерируются нормальные и так называемые инвертированные суперпачки (Wagenaar et al., 2006) (рис. 15). Таким образом, предварительный анализ характеристик сетевых пачек говорит в пользу того, что связность играет ключевую роль в формировании и характеристиках спонтанной сетевой активности. Более того, особенности популяционных пачек сетей живых нейронов, характерные для культур разных возрастов, очевидно, можно объяснить разной степенью связности (Gritsun et al., 2012).

Характеристики активности сетей с различной степенью связности суммированы на рисунке 16. Полученные результаты позволяют утверждать, что связность определяет регистрируемые характеристики сетевой активности. В общем случае можно отметить, что чем больше в сети степень связности между нейронами, тем выше амплитуда пачек и частота их следования. Эта зависимость носит нелинейный характер.

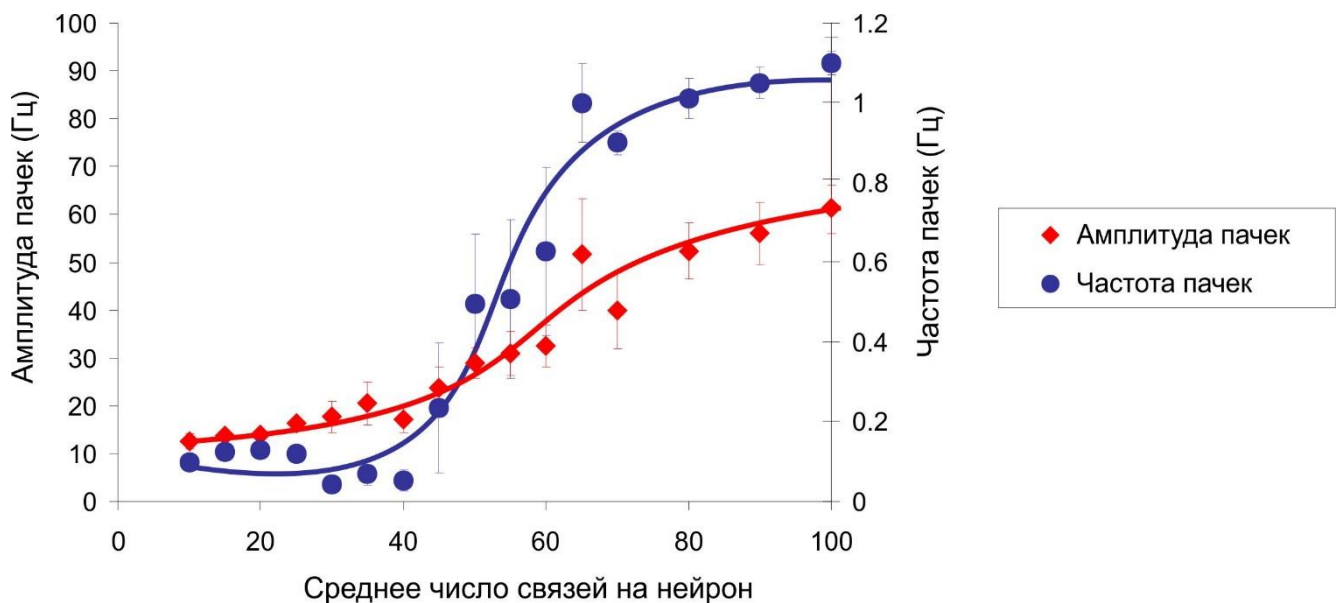


Рисунок 16. Амплитуда и частота следования сетевых пачек СНС в зависимости от связности. Количество вычислительных экспериментов с СНС с каждым значением связности $n = 4$.

Например, наблюдался интервал связности (30-40 связей на нейрон) с аномально низкой частотой следования пачек. Еще более интересен примыкающий к нему интервал (48-60 связей), где активность одних сетей была такой же малой, как в предыдущем случае, в то время как другие демонстрировали резкое увеличение частоты сетевых пачек. При усреднении такая вариабельность

результатов приводит к большой ошибке средних значений (бары на рис. 16). Такой резкий скачек может свидетельствовать о «фазовом» переходе с одного режима работы сети на другой и согласуется с ранее опубликованными данными (Gritsun et al., 2012).

Верификация спайковой модели. Для сравнения спонтанной нейронной активности в модели с экспериментальными данными, полученными на нейронных сетях *in vitro* использовались так называемые профили сетевых пачек. В частности, применялось количественное сравнение времени восходящей (R_s) и нисходящей (F_s) части кривой (рис. 17), а также графическое усреднение профилей путем их наложения друг на друга (рис. 18).

По данным литературы спонтанная нейрональная активность диссоциированных кортикальных культур характеризовалась преимущественно симметричными профилями пачек со следующими средними значениями (табл. 1): $R_s = 12,5$ мс (стандартное отклонение 4,8); $F_s = 15,4$ мс (ст. откл. 5,9) (Gritsun et al., 2010). В данном случае усреднение производилось по профилям шести культур, в обработке не участвовали так называемые суперпачки – совокупности нескольких сетевых пачек, следующих друг за другом в коротком временном интервале. Особо подчеркивалась близость значений R_s и F_s , другими словами – симметричность профилей сетевых пачек (Gritsun et al., 2010). Стоит также отметить, что по данным других авторов пачечная активность нейронных сетей *in vitro* может характеризоваться большим разнообразием (Wagenaar et al., 2006).

Для верификации модели использовалась также статистика по межпачечным интервалам, опубликованная в работе (Gritsun et al., 2011), на основе которой были построены распределения вероятностей в зависимости от их значений (рис. 19, табл. 2).

Разработанная модель также, как и нейронные сети, выращенные в искусственных условиях, демонстрировала преимущественно симметричные профили сетевых пачек. Однако наличие повторных сетевых пачек могло приводить к возникновению нескольких пиков до и после рассматриваемой пачки при графическом усреднении профилей (рис. 20). Количественные характеристики

профилей пачек в разработанной модели (табл. 3) оказались близкими к экспериментальным, но отличались большей вариабельностью: $R_s = 18.23$ мс (ст. откл. 12.49); $F_s = 20.28$ мс (ст. откл. 12.53).

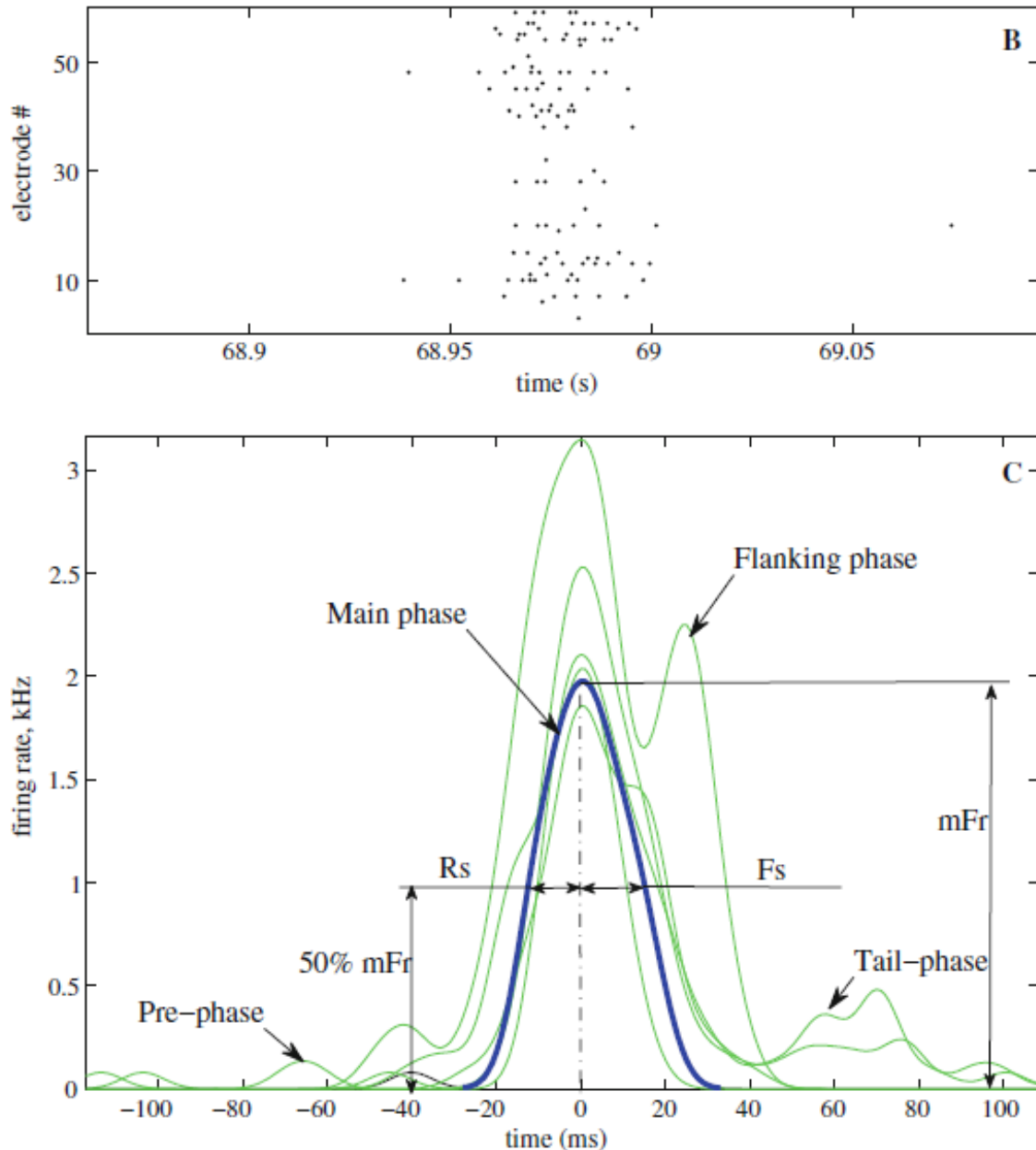


Рисунок 17. Характеристики профиля сетевых пачек, используемые для оценки спонтанной активности нейронной сети, выращенной в условиях *in vitro* (Gritsun et al., 2010). Верхняя панель – пример растровой диаграммы одной сетевой пачки. Нижняя панель – кривая средней частоты следования спайков сети. R_s – время восходящей части кривой средней частоты следования спайков сети, равное интервалу между достижением 50% амплитуды пачки и пиком пачки, F_s – время нисходящей части кривой, равное интервалу между пиком пачки и достижением 50% амплитуды пачки на спаде.

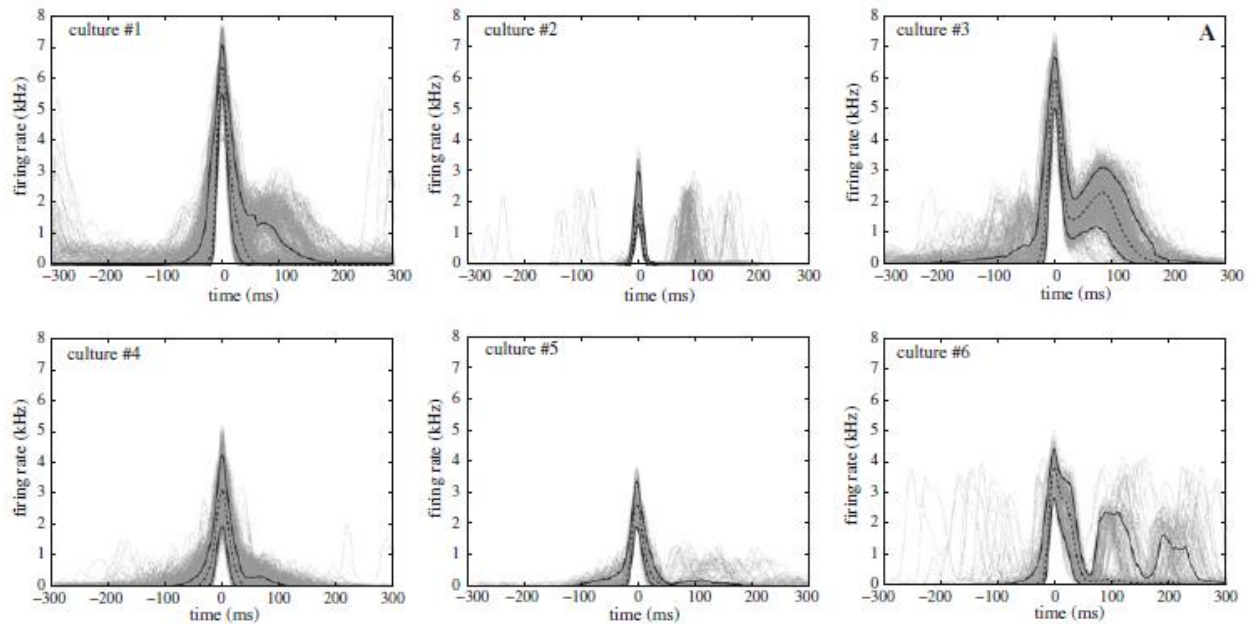


Рисунок 18. Профили сетевых пачек спонтанной активности спонтанной активности шести нейронных сетей, выращенных в условиях *in vitro* (Gritsun et al., 2010).

Таблица 1.

Характеристики профиля пачек спонтанной активности нейронных сетей, выращенных в условиях *in vitro*. Данные опубликованы в работе (Gritsun et al., 2010), номера культур соответствуют номерам на рис. 18.

Номер культуры	1	2	3	4	5	6	Среднее
Rs (среднее)	13,23	7,48	15,85	15,37	11,39	11,42	12,5
Rs (ст.откл.)	5,99	0,87	5,67	5,6	4,5	4,8	4,8
Fs (среднее)	17,58	8,52	17,65	16,1	16,49	30,75	15,4
Fs (ст.откл.)	6,0	0,9	5,4	4,6	5,7	7,7	5,9

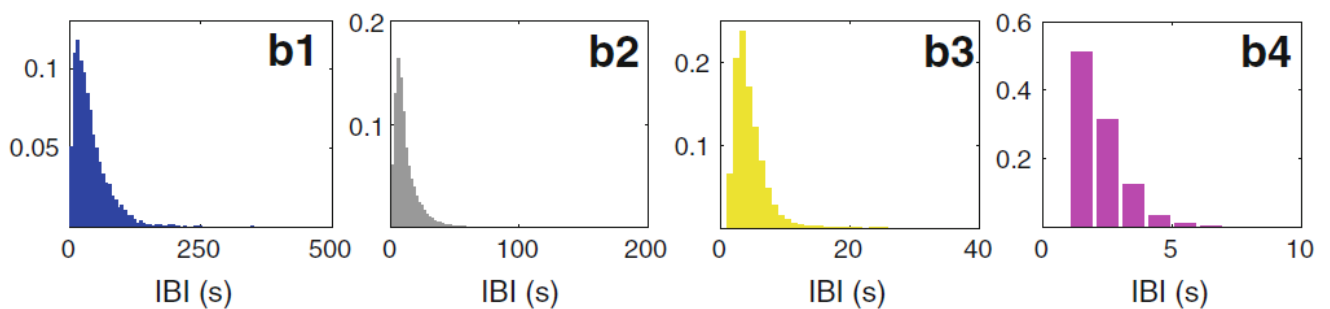


Рисунок 19. Гистограммы межпачечных интервалов (IBI) спонтанной активности нейронных сетей, выращенных в условиях *in vitro* (Gritsun et al., 2011).

Характеристики межпачечного интервала спонтанной активности нейронных сетей, выращенных в условиях *in vitro*. Данные опубликованы в работе (Gritsun et al., 2011), номера культур соответствуют номерам на рис. 19.

Номер культуры	1	2	3	4	Среднее
IBI (медиана)	32,3	9	4	2	4,15
IBI (Q1)	13,0	4,57	2,53	1,32	1,89
IBI (Q3)	71,65	19,6	2,44	3,08	17,41

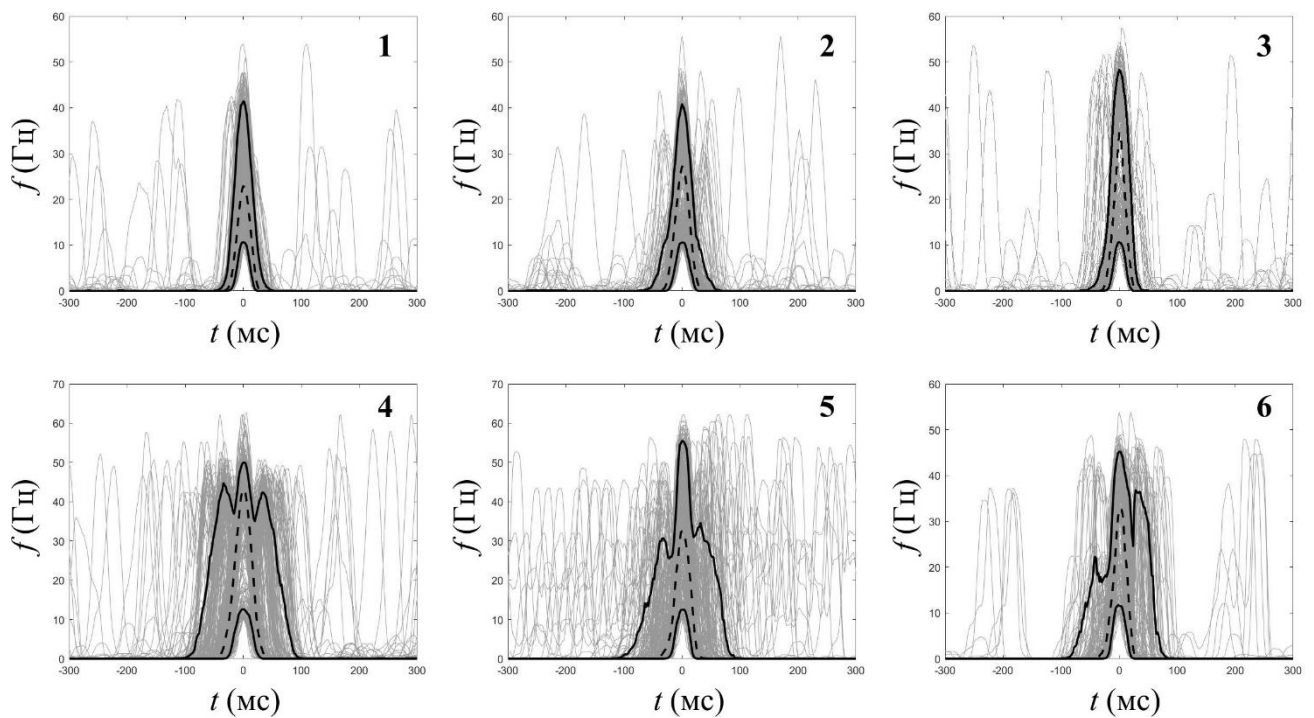


Рисунок 20. Профили сетевых пачек спонтанной активности спайковой модели нейронной сети.

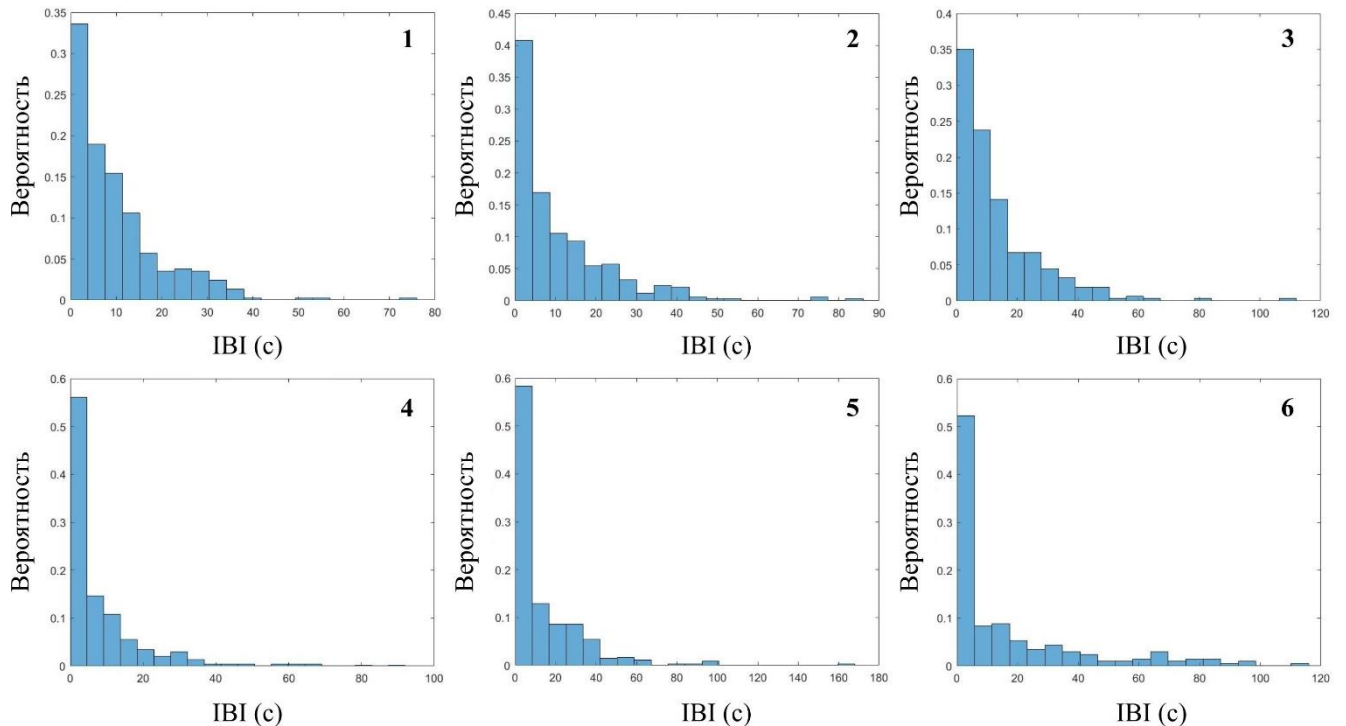


Рисунок 21. Гистограммы межпачечных интервалов (IBI) СНС. Номера СНС соответствуют номерам на рис. 20.

Характер распределений межпачечных интервалов в эксперименте (рис. 19) и модели (рис. 21) также носит довольно близкий характер: максимальную долю занимают короткие межпачечные интервалы, однако распределения демонстрируют длинный «хвост», представленный интервалами в несколько десятков секунд. Количественные характеристики в эксперименте (табл. 2) и модели (табл. 3) в данном случае также относительно близки: медианное значение межпачечного интервала в эксперименте (Gritsun et al., 2011) составило $IBI = 4,15$ с ($Q1 = 1,89$; $Q3 = 17,41$), в разработанной модели $IBI = 6,01$ с ($Q1 = 0,55$; $Q3 = 15,21$).

Анализ распространяющейся спайковой активности. Кроме вышеописанных количественных и качественных характеристик пачечной активности разработанная модель демонстрирует характерные пространственно-временные паттерны пачек в виде бегущих волн и распространяющихся кластеров активности (рис. 22). Данное свойство характерно для живых нейронных сетей, как выращенных в условиях *in vitro*, так и функционирующих в мозге *in vivo* (Wu et al., 2007; Gritsun et al., 2012; Maccione et al., 2013). При этом в качестве инициаторов распространяющейся активности в модели, также как и в живых нейронных сетях

(Orlandi et al., 2013) могут выступать только определенные центры активности – хабы (см. главу 2).

Таблица 3.

Характеристики профиля пачки и межпачечного интервала спонтанной активности СНС. Номера СНС соответствуют номерам на рис. 20 и 21.

№ СНС	1	2	3	4	5	6	Среднее
Rs (мс)							
среднее значение	14.38	16.56	14.61	24.65	20.18	16.34	18.23
ст.отклонение	5.12	6.79	6.94	17.64	15.99	9.10	12.49
Fs (мс)							
среднее значение	16.27	18.66	16.28	25.25	23.23	20.53	20.28
ст.отклонение	3.98	8.64	4.60	17.11	16.13	12.75	12.53
IBI (с)							
медиана	7.03	6.31	9.03	2.93	4.33	3.93	6.01
Q1	2.51	1.47	2.64	0.03	0.03	0.04	0.55
Q3	13.88	15.98	18.18	11.36	19.78	23.83	15.21

Для исследования различных нейродинамических режимов в СНС была проделана серия вычислительных экспериментов с варьируемой средней длиной межнейрональных связей (радиусом связности). Результаты данного исследования были опубликованы в работе (Lobov et al., 2021b). Для получения СНС с заданным радиусом связности подбиралось соответствующее значение σ в уравнении (23). Результаты моделирования показали, что в сети с локальными связями, то есть при малом радиусе связности распространяющаяся активность имеет вид бегущей волны с четким передним и задним фронтом (рис. 22А). Так как возбуждение в данном случае носит локализованный характер, такой тип активности по аналогии с экспериментальными работами (Eytan and Marom, 2006) можно называть сетевым спайком (network spike). При применяемых параметрах СНС, в рамках одного сетевого спайка каждый нейрон генерировал 1-3 индивидуальных спайка.

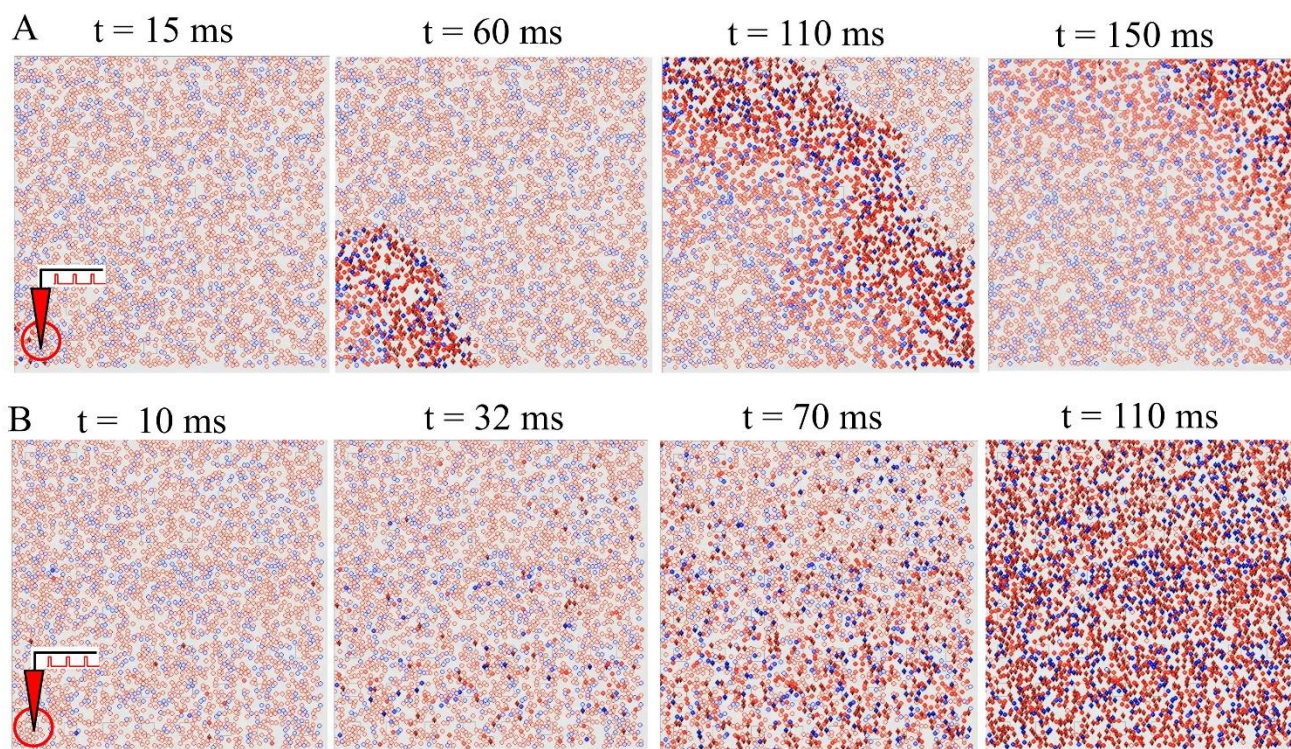


Рисунок 22. Пример различных типов пространственной активности в спайковой нейронной сети при разном радиусе связности r^N : А) “сетевой спайк” при $r^N = 50$ мкм, В) “сетевая пачка” при $r^N = 300$ мкм.

При увеличении радиуса связности обнаружено качественное изменение вида распространяющейся активности. У бегущей волны размывается передний и задний фронт, при этом ширина активной зоны увеличивается. При большом радиусе связности, когда средняя длина связей становится сопоставимой с размерами всей сети, бегущие волны не наблюдаются: в ответ на стимуляцию сначала возбуждаются отдельные нейроны, рассосредоточенные по всей площади сети, а затем «мгновенно» возбуждается вся сеть (рис. 22Б). Такой «взрывной» тип активности, также по аналогии с экспериментальными работами (Wagenaar et al., 2006) можно называть сетевой пачкой или разрядом (*network burst*). В наших вычислительных экспериментах в рамках одной сетевой пачки каждый нейрон генерировал 3-7 индивидуальных спайков, что примерно в 2 раза больше, чем в случае сетевого спайка.

Для объяснения механизмов формирования разных типов пространственного возбуждения сети была оценена скорость распространения переднего фронта активности в зависимости от радиуса связности. Данная оценка была произведена

для сетей с двумя значениями скоростей распространения спайка по аксону (рис. 23). Результаты показывают, что при малом радиусе связности скорость бегущей волны мало отличается в случаях разной аксональной скорости. Это объясняется тем, что при малой длине связей общая скорость распространения определяется в основном синаптическими задержками: в цепочке нейронов с короткими связями количество последовательно соединенных синапсов может достигать нескольких десятков (в моделируемой СНС), поэтому при передаче спайков время в основном затрачивается на переключение активности с одного нейрона на другой, и в меньшей мере – на передачу активности вдоль аксонов. При возрастании длины связей, синапсов в цепочке становится меньше, поэтому общая скорость начинает лимитироваться аксональными задержками.

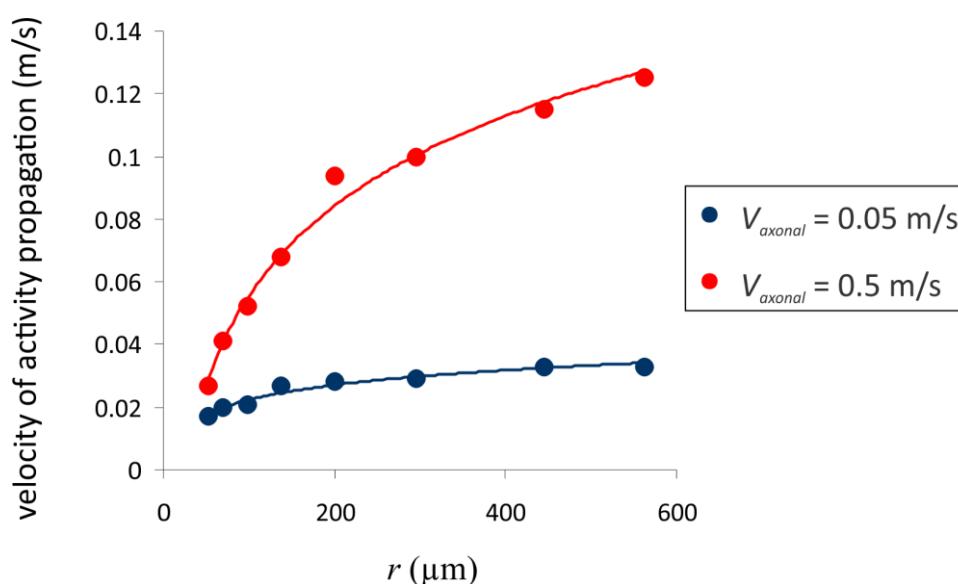


Рисунок 23. Скорость распространения переднего фронта волны активности в зависимости от радиуса связности r при разных значениях скорости распространения спайка вдоль аксона (V_{axonal}).

Исследуемая СНС с большим радиусом связности содержит и короткие, и длинные связи. В такой сети спайки могут распространяться параллельными путями. При этом в цепи с длинными аксонами и небольшим количеством синапсов скорость передачи будет выше, чем в цепи с короткими аксонами и большим количеством синапсов. Соответственно в цепи с большим радиусом связности сначала возбуждаются нейроны, соединенные длинными связями, а затем возбуждение может передаваться вглубь сети по коротким связям. Данный

механизм объясняет генерацию сетевой пачки с почти мгновенной, но разреженной активацией сети на начальном этапе с последующим возбуждением всех нейронов сети.

1.3 Разработка программных комплексов, реализующих модели нейронных сетей и их сопряжение с внешними устройствами

В процессе работы были созданы следующие приложения для моделирования нейронных сетей и их использования в практических приложениях:

- Программа моделирования биологических нейронных сетей *NeuroNet*, реализующая СНС с симуляцией электрофизиологического интерфейса взаимодействия (свидетельство №2012611188 о государственной регистрации программы для ЭВМ). СНС может получать сигналы с датчиков набора LEGO NXT и подавать команды моторам на кручение с разной скоростью. Графический интерфейс программы позволяет менять конфигурацию сети в визуально-интерактивном режиме, а также наблюдать и записывать характеристики нейронов и сети.

- *NeuroView* – программа визуализации динамики работы СНС и нейрональных сетей, выращенных на мультиэлектродных матрицах *in vitro* (св-во № 2020665527). Позволяет на основе информации о времени генерации спайков строить векторное поле синаптического (для модельной сети) и функционального (для модельной и *in vitro* сети) коннектома.

- Модель гибридной нейронной сети *NeuroHybrid* – позволяет работать одновременно с формальными и спайковыми нейронами (св-во № 016612640). Реализованы различные протоколы обучения, в частности обратное распространение ошибки (для ФНС), долговременная пластичность STDP, STDP с подкреплением. Программа позволяет подключать к нейронной сети внешние датчики и исполнительные устройства через устройства DELSYS Trigno, MYO Thalmic Labs и LEGO NXT.

- Ряд программ, осуществляющих регистрацию и классификацию ЭМГ-паттернов на основе ФНС: программа детектирования и классификации паттернов биоэлектрической активности мышц *MyoClass* (св-во № 2015661634), программа комбинированного командно-пропорционального управления устройством с помощью биоэлектрической активности мышц *MyoProCommand* (св-во №2016663399), программа детектирования фаз походки на основе электромиограммы мышц ног *MyoStep* (св-во №2016663327), программа управления персональным компьютером сигналами миографической активности мышц *MyoCursor* (св-во №2019611243). Данные программные комплексы обеспечивают сопряжение с различными миографами (DELSYS Trigno, браслет MYO Thalmic Labs, миографы, разработанные в ННГУ им. Н.И. Лобачевского) и различными исполнительными механизмами: роботами (LEGO NXT, NAO Aldebaran, Poppy Torso, Pioneer DX), экзоскелетом (Илья Муромец, Мадин), ПК через эмуляцию компьютерной мыши (*MyoCursor*). В данных программных комплексах для настройки классификатора используется как обучение ФНС с учителем (обратное распространение ошибки, дельта-правило), так и без учителя (SOM Кохонена). Разработка и реализация данных программ позволила разработать подходы обучения СНС и также использовать их в дальнейшем в практических приложениях.

- *NeuroSim* – программа, реализующая нейроуправление на основе СНС. Объединяет в себе регистрацию сенсорной информации разной модальности (ЭМГ, контактные и ультразвуковые датчики) и трансляцию сетевой активности на исполнительные механизмы роботизированных систем (все перечисленные ранее). Благодаря набору реализованных правил обучения (видов синаптической пластичности) позволяет осуществлять частотное и временное кодирование в СНС.

Основная часть программного кода написана на языке C++ и реализована в QT – межплатформенной среде разработки, позволяющей компилировать проект в различных ОС. Все программы, моделирующие работу нейронных сетей имеют развитый графический интерфейс, позволяющий менять параметры сетей в интерактивном режиме. Имеется инструментарий как для настройки в «ручном

режиме» параметров отдельных нейронов, так и для автоматизированного создания сетей нейронов. При этом «ручной режим» позволяет добавлять и удалять нейроны и синапсы, менять положение нейронов с помощью «перетаскивания» мышью, задавать отдельные параметры. Автоматизированное создание сетей позволяет сгенерировать заданное количество нейронов (отдельно задается количество возбуждающих и тормозных нейронов) со случайным геометрическим распределением на площади определенных размеров, создавать межнейронные соединения с разными параметрами для возбуждающих и тормозных нейронов (средняя длина связей и их вес). При этом параметры индивидуальных нейронов в сети могут отличаться, но в целом по сети иметь нормальное распределение с заданными характеристиками (среднее значение и стандартное отклонение).

Отдельное внимание уделено визуализации работы нейронной сети. В ходе моделирования в онлайн режиме отображается активность нейронов, при этом можно видеть отдельные спайки (в виде молний) и судить о значении выходного сигнала y (по яркости свечения). Для оптимизации времени счета, частота отображения активности происходит автоматически, при этом происходит пропуск отдельных кадров. Также имеется возможность задать принудительное отображение всех кадров сетевой активности – например, для демонстрационных целей.

Карта сети поддерживает визуализацию структурно-функционального состояния с помощью разных способов. Так, синаптические соединения могут отображаться в виде отрезков, толщина которых пропорциональна весу связей или с помощью векторного поля синаптических связей. Векторное поле активности может отображать преимущественное направление движения волн или кластеров активности. Также можно наблюдать локализацию ведущих нейронов - хабов (см. глава 2).

На графиках в режиме онлайн может отображаться динамика трансмембранного потенциала и выходного сигнала выбранных нейронов. Кроме того, вычисляются и отображаются такие характеристики сети как растровая

диаграмма спайков, средняя частота генерации импульсов нейронами сети, частота и амплитуда сетевых пачек, гистограмма весов.

Также реализована возможность моделирования электрической стимуляции отдельных нейронов или их группы, при этом интерактивным образом можно задавать параметры стимуляции, такие как частота и амплитуда прямоугольных импульсов стимулирующего тока, радиус стимулируемой зоны, зависимость от сигналов датчиков нейроанимата.

При разработке программ, реализующих нейронные сети, применялся объектно-ориентированный подход. При этом основными объектами, является нейрон (на рис. 24 абстрактный класс `CNeuron`, от которого наследуются классы `CNeuronBP` и `CNeuronIzh`) и сеть (класс `CNet`). В свою очередь, класс `CNet` включает в себя вектор указателей на нейроны (`vector <CNeuron*> neurons`). Переменные и методы класса `CNet` созданы для реализации функций, проводимых в рамках всей сети – выгрузка-загрузка файлов сетевых архитектур, мониторинг сетевых характеристик, хранение сетевых параметров и организация вычислений. Моделирование работы нейронных сетей осуществляются методом `Calculate`, который в цикле запускает метод `Calculate` у всех нейронов. Класс `CNet` также используется для обращения к группе нейронов (подсети), обладающих какими-либо общими признаками, при создании многокомпонентных сетей.

С геометрической точки зрения сеть представляет собой граф с нейронами в узлах. Синаптические соединения каждого нейрона определяются вектором указателей на пресинаптические нейроны (`vector <CNeuron*> in_neurons`). Веса связей также представлены в виде вектора (`vector <double> weights`), члены которого соответствуют вектору `in_neurons`. Таким образом, информация о соединении между нейронами реализуется не через общесетевую матрицу весов и задержек (наиболее распространенный подход), а через указатели на нейроны. В результате этого в случае работы с неполносвязными сетями при расчете синаптического тока (5) учитываются только существующие связи, то есть нет необходимости обнуления либо маскирования несуществующих связей.

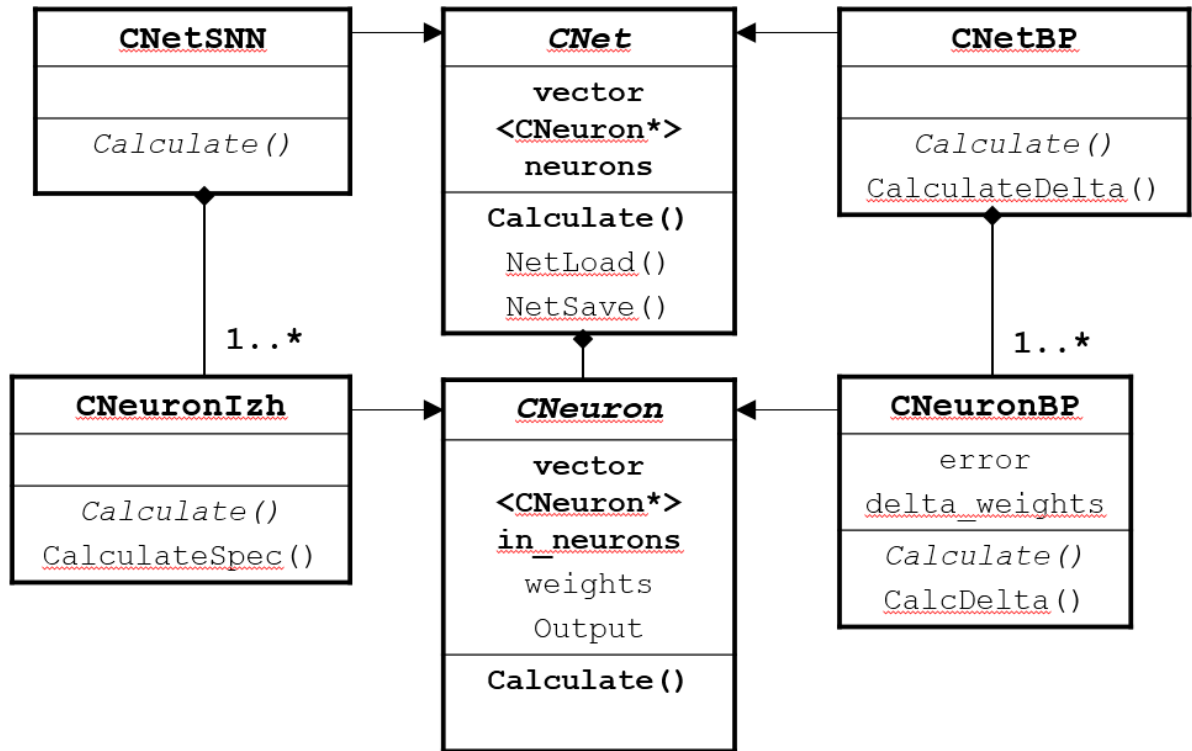


Рисунок 24. Диаграмма основных классов в программных комплексах, реализующих искусственные нейронные сети.

Реализация химических синапсов (6-9) и аксональных задержек (6-12) в целях оптимизации времени счета также имеет особенности. В частности, выходной сигнал моделируется не для каждого отдельного синапса y_{ij} (вычислительная сложность пропорциональна N^2 , где N – число нейронов в сети), а для каждого пресинаптического нейрона y_j (вычислительная сложность пропорциональна N). При этом для доступа к значениям выходного сигнала нейрона с разной задержкой реализован следующий алгоритм. Класс `CNeuron` в виде переменной содержит очередь (deque) в начало которой на каждом шаге интегрирования помещается текущее значение выходного сигнала $y_j[0]$, а из конца удаляется неактуальное значение $y_j[N_j]$. Значение выходного сигнала для каждого синапса извлекается путем обращения к элементу очереди с соответствующим индексом задержки:

$$y_{ij} = y_j[\tau_{ij}^*], \quad \tau_{ij}^* = \frac{d_{ij}}{\Delta t \cdot v} \quad (28),$$

где τ_{ij}^* – индекс аксональной задержки, d_{ij} – расстояние между нейронами, v – скорость передачи спайка и Δt – временной шаг интегрирования. Соответственно

размер очереди каждого нейрона N_j равен индексу τ^* , рассчитанному по (28) для самой длинной его исходящей связи.

Сопряжение нейронных сетей с внешними устройствами с технической точки зрения реализовывалось следующим образом. Приложение, моделирующее нейронную сеть, связывалось с устройством с помощью беспроводного протокола передачи данных (Bluetooth либо Wi-Fi). При этом бортовой компьютер, либо контролер устройства обеспечивал обработку запросов о состоянии датчиков и выполнение команд на кручение моторов с заданными параметрами.

Тип сопряжения между активностью нейронной сети и управляемым устройством во многом определяется способом детектирования состояния сети или отдельных событий, имеющих место на нейронном уровне. В работе применялись следующие типы сопряжения:

1. Непосредственное нейронное управление – принцип, основанный на моделировании работы сенсорных и моторных нейронов животных и человека. При реализации данного способа внешний сигнал на нейронную сеть передается сенсорным нейронам от датчиков внешнего устройства, а скорость вращения моторов устройства определяется выходным сигналом виртуальных мотонейронов.

Рассмотрим данный тип сопряжения подробнее на примере нейроанимата, построенного на основе робототехнического набора ЛЕГО, и управляемого нейронной сетью, моделируемой в программе NeuroNet. С помощью интерактивного интерфейса программы можно назначить любой модельный нейрон моторным. При этом скорость вращения моторов нейроанимата определяется суммой выходных сигналов (ур-е 11) соответствующих им моторных нейронов, а направление вращения мотора определяется через интерфейс программы. Управляющий сигнал на вращение моторов рассчитывается и посылается на контроллер 10 раз в секунду модельного времени. Данное значение было выбрано экспериментальным путем: при меньшем шаге дискретизации выполнение команд контролером сильно замедляло работу программы, при большем шаге наблюдался «рваный» режим работы моторов и пропуски спайков

моторных нейронов. Модельное время в программе NeuroNet близко к реальному времени (при моделировании сети, содержащей до 500 нейронов) в режиме без визуализации нейронной сети, при включении визуального отображения нейронов модельное время замедляется в 5-10 раз.

Внешняя стимуляция СНС осуществляется с помощью виртуального стимулятора – генератора прямоугольных импульсов. В интерфейс программы NeuroNet заложена возможность изменения таких параметров генератора, как длительность, амплитуда и частота импульсов. Для осуществления сенсорных свойств сети виртуальный стимулятор соединяется с одним из датчиков робота: с датчиком касания или с ультразвуковым датчиком. При замыкании датчика касания виртуальный стимулятор из выключенного состояния переходит во включенное. В случае использования ультразвукового датчика частота генерации стимулирующих импульсов определяется расстоянием до какого-либо объекта, определяемым датчиком (рис. 25), либо происходит бинарное срабатывания при преодолении заданного порога расстояния. Считывание сигнала с датчиков происходит, также как и в случае с моторами 10 раз в секунду модельного времени.

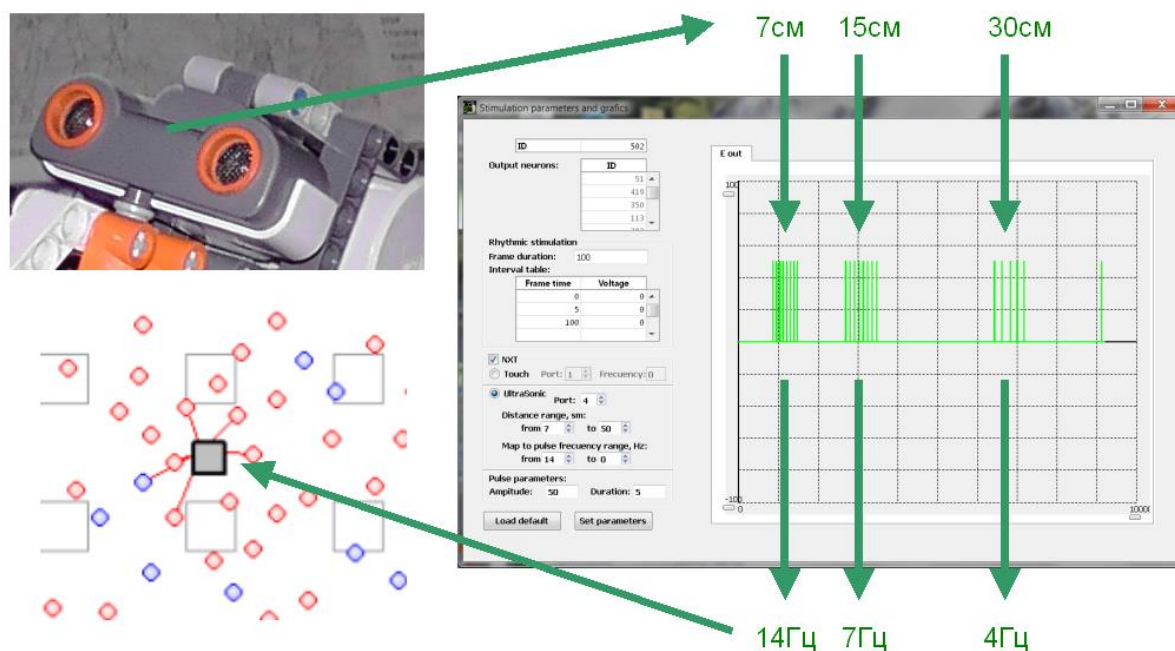


Рисунок 25. Схема сопряжения ультразвукового датчика нейрoанимата со стимулятором модельной нейрональной сети. Частота стимуляции сети определяется расстоянием до препятствия, параметры сопряжения задаются во вкладке графического интерфейса программы NeuroNet.

Для проверки описанной схемы сопряжения на предварительном этапе работы был предложен нейроанимат, управляемый малой нейронной сетью с неадаптивными связями без долговременной синаптической пластичности. При этом использовалась платформа в виде гусеничной тележки с чувствительным бампером (рис. 26). В сети генерировалась постоянная спонтанная активность благодаря нейрону-пейсмейкеру. Значение нейронного шума D для данного нейрона подбиралось таким образом, чтобы он постоянно генерировал спайки с определенной частотой. От пейсмейкера импульсы поступали на мотонейроны, осуществляющие движение вперед. При контакте с препятствием бампер замыкал датчики касания с правой или левой стороны. В результате этого через виртуальный стимулятор активировался соответствующий сенсорный нейрон, и его спайки поступали на мотонейроны, вращающие моторы в обратную сторону. Моторы вращались несимметрично, в результате чего нейроанимат поворачивал в сторону от препятствия. Тестирование данного простого нейроанимата показало, что модельная нейронная сеть может управлять им в режиме близком к реальному времени, и предлагаемая схема сопряжения является работоспособной.

Непосредственное управление использовалось в работе в случае малых сетей, состоящих из нескольких нейронов и в случае нейромышечного интерфейса с пропорциональным управлением, при котором скорость кручения мотора определялась силой мышечного сокращения (глава 4).

2. Управление, основанное на нейронных детекторах сетевых событий. при котором вращение моторов также определялось активностью мотонейронов. Данный способ был реализован для демонстрации эффектов сетевой STDP-опосредованной синхронизации в СНС и будет подробно описан в главе 2.

3. Командное нейронное управление применялось при использовании классификаторов на основе формальных нейронных сетей – многослойных перцептронов. В данном случае в ответ на предъявление входного ЭМГ-паттерна в выходном слое сети активировался («побеждал») один нейрон и, соответственно, роботизированным устройством выполнялась команда, предварительно

ассоциированная с данным нейроном с помощью интерактивного интерфейса программы (будет рассматриваться в главе 4).

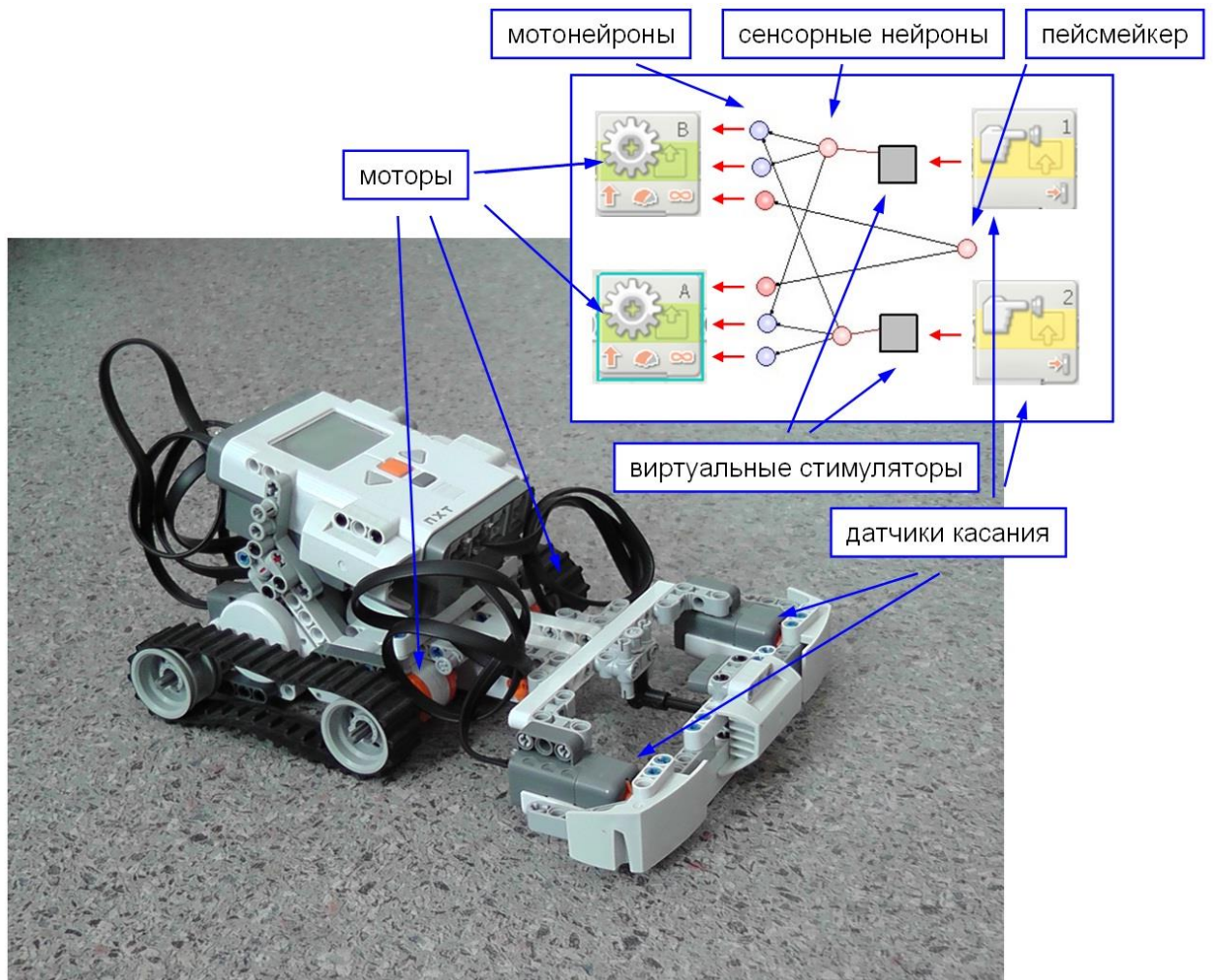


Рисунок 26. Общая схема нейроанимата, управляемого малой нейронной сетью с неизменяемыми связями.

4. Использование внешних по отношению к сети алгоритмов, обобщающих сетевые характеристики. В данном случае предполагается, что моделируемая нейронная сеть выполняет определенную функцию мозга, а внешний алгоритм реализует «вспомогательные» функции, выполняемые в мозге другими нейронными сетями. Данный принцип реализовывался, например, в алгоритме обобщенных когнитивных карт при моделировании сенсомоторного взаимодействия с внешним миром (рис. 27, глава 3).

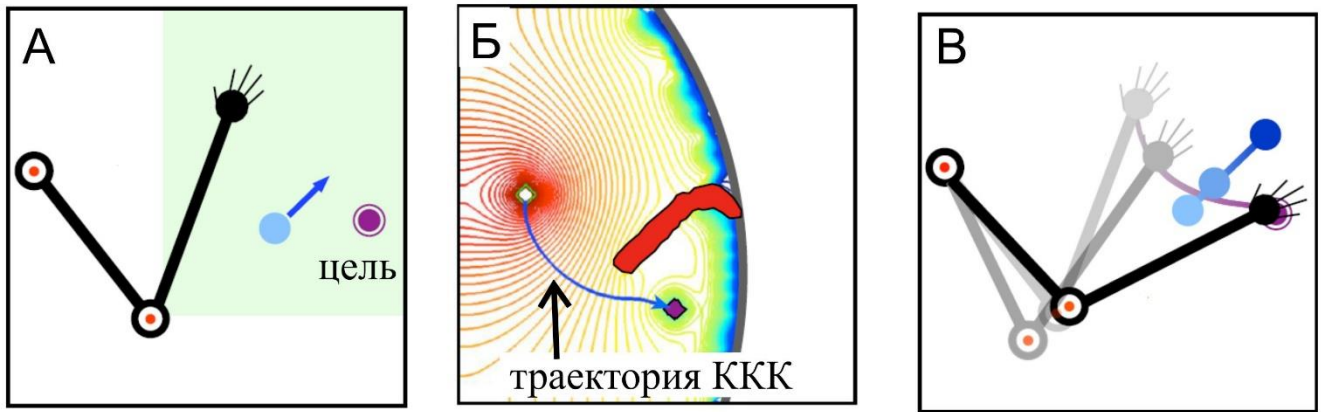


Рисунок 27. Пример использования внешних по отношению к сети алгоритмов, обобщающих сетевые характеристики: А) задача в реальном пространстве, Б) решение задачи в пространстве СНС по алгоритму обобщенных когнитивных карт, цветом показано время прохождения бегущей волны активности, В) решение задачи в реальном пространстве.

Необходимо отметить, что повышенное внимание созданию развитого графического интерфейса создаваемых программ и реализации нейроаниматного подхода было уделено в виду того, что часть прикладного аспекта работы заключала в себя создание методического инструментария для разрабатываемых образовательных курсов. Так, соискателем разработаны и читаются следующие курсы обучающимся специальности "биология" кафедры Нейротехнологий ИББМ ННГУ им. Н.И. Лобачевского: "Математическое моделирование нейронных сетей мозга" (бакалавриат 4 курс), "Моделирование базовых когнитивных функций мозга" (магистратура, 1 курс), "Моделирование пластичности и обучения в нейронных сетях мозга" (аспирантура, 1 курс). В данных курсах разработанные программные комплексы активно используются в качестве методического обеспечения.

Таким образом, в ходе работы, описанной в первой главе, были получены следующие основные результаты.

1. Разработана биофизическая спайковая модель нейронной сети, отличающаяся наличием задержек передачи спайков в зависимости от расстояния между нейронами. Модель демонстрирует пространственно-временные паттерны активности, характерные для сетей нейронов мозга.

2. Для обеспечения конкуренции между нейронными входами предложено использование в биофизической модели долговременной синаптической пластичности вместе с STDP функции синаптического забывания. Показано, что модифицированная модель пластичности демонстрирует наблюдаемый экспериментально эффект гетеросинаптического ослабления и позволяет распознавать временные и частотные паттерны на уровне одиночного нейрона.

3. Разработаны программные комплексы для моделирования нейронных сетей и их сопряжения с внешними устройствами, позволившие реализовать нейроаниматный подход для моделирования элементов адаптивного поведения при обучении и управление ассистивными устройствами для практических приложений.

2. Анализ эффектов сетевой пластичности СНС

Данная глава посвящена анализу структурно-функциональных перестроек СНС, происходящих на глобальном, сетевом уровне, но имеющих в своей основе локальную синаптическую пластичность. В результате внешнего воздействия на сеть («сенсорного стимула») в СНС может иметь место изменение совокупности нейронных связей – синаптического коннектома. В свою очередь, в результате изменения коннектома сеть может менять характеристики спонтанной активности или вызванного ответа (например, генерировать «моторную реакцию»). Предполагается, что подобные структурно-функциональные перестройки лежат в основе таких когнитивных процессов, как обучение и память (Kandel et al., 2000; Николлс, 2008). В данной главе для индукции сетевых перестроек используется длительное стереотипное внешнее воздействие, моделирующее используемую в экспериментах электрическую стимуляцию отдельных нейронов или их групп. В качестве функционального ответа СНС рассматривается сетевая синхронизация, при этом структурные перестройки коннектома включают в себя STDP-опосредованные изменения синаптических связей. Разработанные в данной главе методы и проведенный анализ позволили исследовать основные факторы, лимитирующие обучение СНС и предложить на последующих этапах работы сетевые архитектуры и алгоритмы, обеспечивающие ассоциативное обучение.

2.1 Сетевая синхронизация в качестве функционального ответа СНС на внешнее воздействие

Синхронизация нейронной активности играет важную роль в процессах обработки информации в мозге. Считается, что она может играть ключевую роль в процессах обработки сенсорной информации, моторного контроля, принятия решений, формирования высших когнитивных функций, таких как обучение и память (Benedek et al., 2011; Botvinick and Braver, 2015; Funahashi, 2017; Hermundstad et al., 2014; Jose L. Cantero and Mercedes Atienza; Jutras and Buffalo, 2010; Klimesch, 1996; Llinas, 2001; Mohns and Blumberg, 2008; Wang, 2012). С другой стороны, аномальная синхронная активность может свидетельствовать о

возникновении многих неврологических и психических заболеваний, таких как шизофрения (Spencer et al., 2003; Uhlhaas and Singer, 2013), паркинсонизм (Levy et al., 2000; Rubchinsky et al., 2012) и эпилепсия (Frolov et al., 2019; Jiruska et al., 2013; Scharfman, 2007).

Показано, что STDP-пластичность способна усиливать синхронизацию между отдельными нейронами (Rabinovich et al., 2006; Ruan and Zhao, 2009; Zhigulin et al., 2003). Этот эффект продемонстрирован не только в модельных исследованиях, но и в гибридных нейронных цепях, состоящих из искусственных и живых нейронов (Nowotny et al., 2003). Влияние STDP на синхронизацию в сетевых масштабах изучен недостаточно. В недавних исследованиях показано, что наличие STDP ведет к формированию новых путей проведения возбуждения в ответ на внешнюю стимуляцию (Eidum and Henriquez, 2020). Это, в свою очередь, может как способствовать синхронизации сетевых ответов наносимому стимулу, так и препятствовать возникновению синхронных режимов (Eidum and Henriquez, 2020).

Текущий раздел работы посвящен исследованию влияния STDP на сетевую синхронизацию. Результаты данного исследования опубликованы в работах (Lobov et al., 2016с, 2017а; Лобов, 2019; Бажанова и др., 2020;). На рисунке 28 представлен пример сетевой синхронизации при долговременной стимуляции СНС с частотой следования импульсов 10 Гц. СНС в данном случае включала в себя 500 нейронов, связанных преимущественно локальными связями (средний радиус связности $r = 50$ мкм). Стимуляция наносилась на область сети, содержащую 5 возбуждающих нейронов. В приведенном примере синхронизация наступила спустя 4,5 минуты с момента включения внешнего воздействия. При этом частота генерации популяционных пачек спайков стала равной частоте стимуляции (10 Гц) – возник эффект захвата частоты (рис. 28а). Кроме того, можно заметить стабилизацию задержки фазы (временного интервала от момента нанесения стимула до генерации пика популяционной пачки) на уровне 45 мс (рис. 28с). Таким образом, сетевая синхронизация в данном случае характеризуется эффектом захвата частоты по типу 1:1 с фазовым сдвигом.

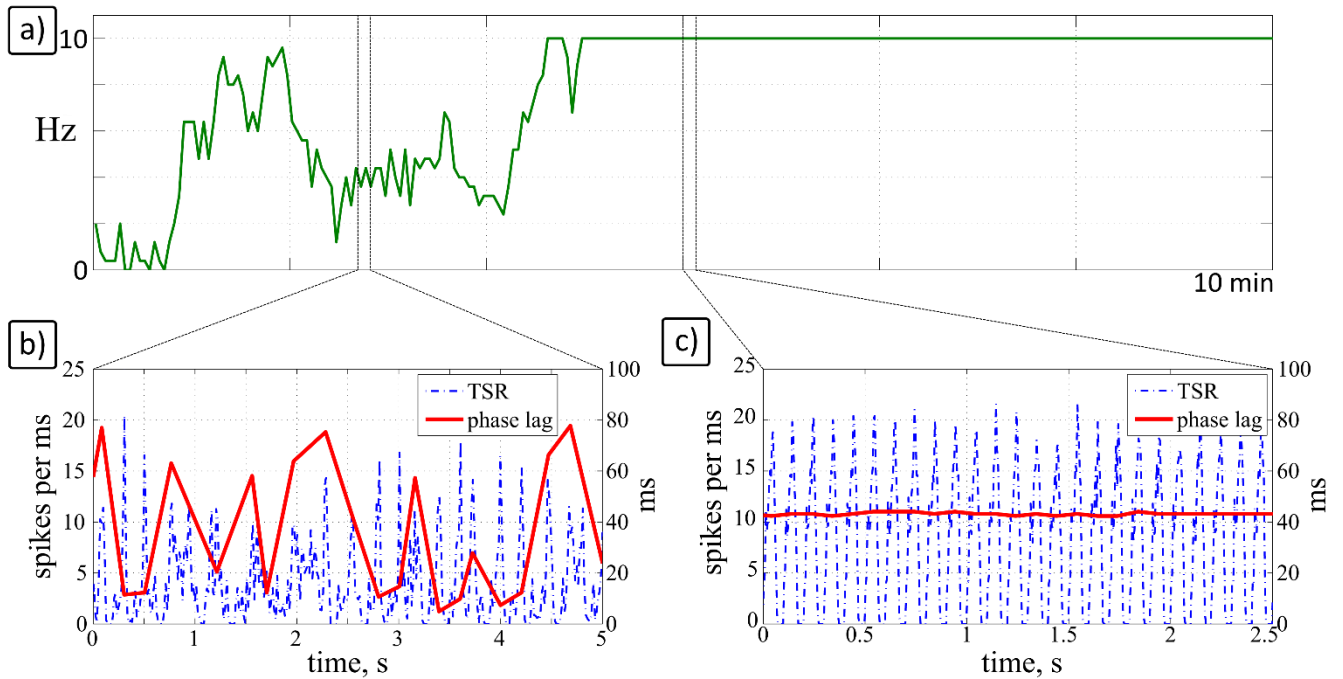


Рисунок 28. Динамика сетевой активности при периодической стимуляции участка сети с частотой 10 Гц: а) Частота популяционных пачек; б, с) общее количество спайков сети (TSR) и задержка ответов сети (phase lag) в асинхронном (б) и синхронном режиме (с).

Для исследования частотного диапазона эффекта сетевой синхронизации и для определения роли в этом эффекте STDP-пластичности, была проведена серия вычислительных экспериментов с разными частотами в вариантах с включенной и выключенной долговременной синаптической пластичностью. Показано, что сетевая синхронизация может наступать при стимуляции СНС с неизменяемыми весами связей (рис. 29, “No STDP”). Однако правило обучения STDP существенно расширяет диапазон синхронизируемых частот (рис. 29, “STDP”) и стабилизирует время генерации сетевой пачки относительно времени наносимых стимулов. В интервале 3-8 Гц захват частоты наступал сразу при включении стимулятора и не требовал для своего осуществления наличия STDP. Эффект захвата фазы также наблюдался в интервале 5-8 Гц в варианте без STDP, однако вариабельность фазового сдвига была выше, чем в случае с STDP. Также необходимо отметить отличие значения фазового сдвига в интервале 5-8 Гц: 65-70 мс в варианте без пластичности и 51-52 мс с пластичностью. Для интервалов внешнего сигнала 0.7-3 Гц и 8-11 Гц захват частоты имел место только после некоторого времени экспозиции и был опосредован STDP. Захват фазы в случае с пластичностью наблюдался в диапазоне 0,1-15 Гц.

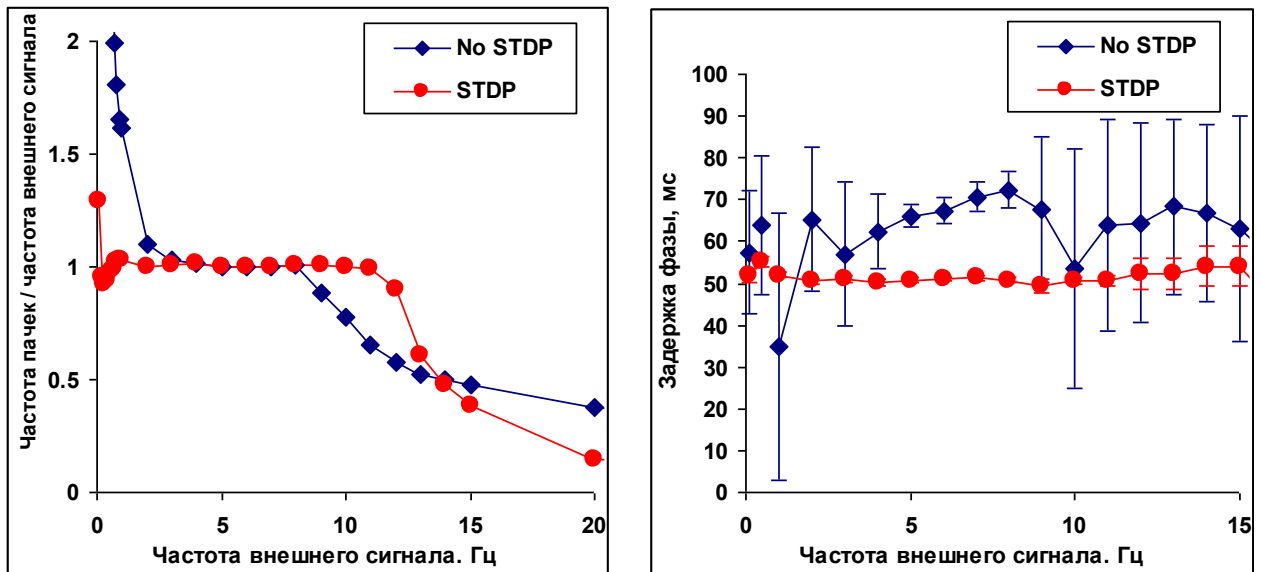


Рисунок 29. Характеристики сетевой синхронизации при стимуляции, наносимой с разной частотой следования импульсов: соотношение частот (слева) и задержка ответа сети (справа) в зависимости от частоты внешнего сигнала в варианте с долговременной пластичностью (STDP) и без пластичности (No STDP). Стимуляции подвергалась группа нейронов в центре СНС.

Таким образом, в случае с STDP-пластичностью наблюдается функциональный ответ сети на внешнее воздействие в виде синхронизации с определенной фазовой задержкой в широком диапазоне частот стимуляции (в рассмотренном случае 0,7-11 Гц). В случае без пластичности синхронизация развивается в более узком диапазоне (5-8 Гц), имеет менее стабильный и больший по значению фазовый сдвиг. То есть долговременная синаптическая пластичность в виде локального синаптического правила STDP значительно расширяет диапазон синхронизации всей нейронной сети к внешнему сигналу.

2.2 Разработка методов структурно-функциональной оценки СНС с помощью векторных полей межнейронных связей

Для объяснения механизма STDP-зависимой сетевой синхронизации первоначально предпринимались попытки визуальной оценки сетевого коннектома с помощью традиционных методов – путем отображения связей в сети линиями разной толщины (с разной цветовой насыщенностью), либо с помощью цветовой карты, показывающей совокупный вес связей соответствующей области. На представленном на рисунке 30 примере такие способы визуализации позволяют прийти к выводу, что связи в результате стимуляции усиливаются в месте

приложения внешнего стимула и ослабевают в иных областях СНС. Однако, необходимо отметить, что в данном случае применялась высокочастотная (40 Гц) стимуляция и нейроны в сети осуществляли преимущественно частотный тип кодирования, рассмотренный на примере обучения одиночного нейрона в разделе 1.2.3. В масштабах сети полученный эффект объясняется тем, что нейроны, располагающиеся в непосредственной близости от источника высокочастотной стимуляции генерируют спайки также с высокой частотой, в то время как частота генерации спайков удаленных нейронов существенно ниже.

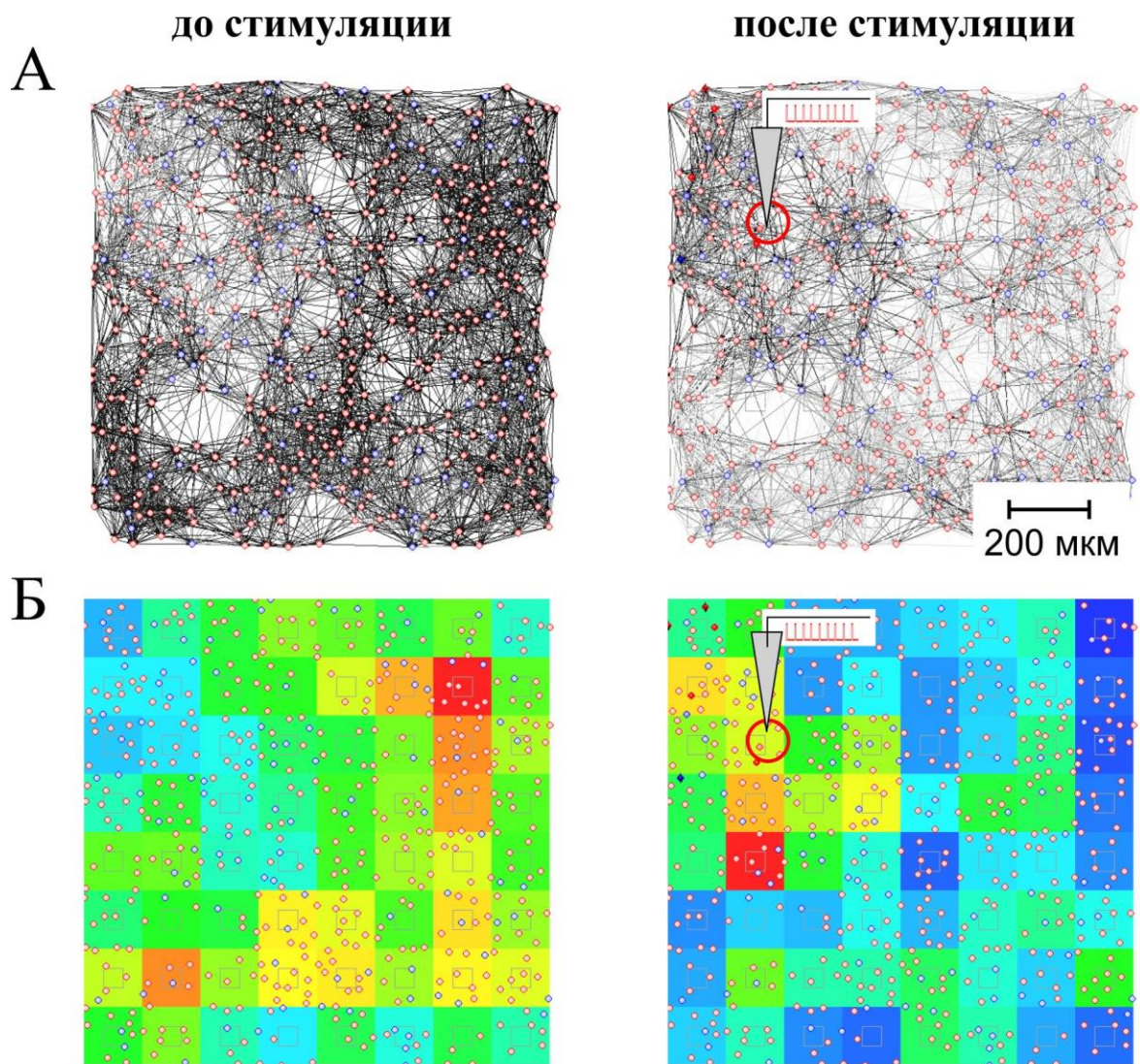


Рисунок 30. Пример визуализации межнейронных сетевых связей в СНС при высокочастотной (40 Гц) стимуляции. А) связи представлены в виде линий, толщина которых пропорциональна весу связи; Б) связи представлены в виде цветовой карты, показывающей совокупный вес связей соответствующей области (синий цвет – минимальный вес, красный – максимальный).

В случае применения стимуляции низкими и средними частотами (1-10 Гц), при которой был обнаружен эффект STDP-зависимой сетевой синхронизации, традиционные средства визуализации не позволяют дать наглядную оценку перестройки сетевого коннектома. В данном случае сетевая спайковая активность в виде бегущих волн наблюдается на частотах, сопоставимых с частотой стимуляции. В таких условиях во временных границах каждой сетевой пачки для каждого индивидуального нейрона сети в приходящем паттерне информативное значение имеет очередность спайков пресинаптических нейронов. Другими словами, нейроны сети реализуют временное кодирование, рассмотренное на примере обучения одиночного нейрона в разделе 1.2.3. Вероятно, при подобной стимуляции имеют место изменения межнейронных связей в зависимости от их направления по отношению к зоне стимуляции. Для проверки данного предположения был разработан метод отображения структурно-функциональных характеристик СНС с помощью векторного поля синаптических связей и векторного поля спайковой активности.

Метод конструирования поля синаптических связей включает в себя следующие этапы (рис. 31).

1. Площадь, занимаемая моделируемой нейронной сетью, представляется в виде решетки. Необходимо отметить, что пространство СНС в большинстве проведенных исследований имело размеры, сопоставимые с размерами подложки в экспериментах с культурами нейронов на мультиэлектродной матрице – 1200x1200 мкм. В разработанных программных комплексах, реализующих данный метод, количество ячеек решетки может варьироваться в зависимости от цели исследования – от 1 до 30x30 ячеек.

2. Каждой синаптической связи ставится в соответствие вектор c_{ij} (рис. 31, зеленые стрелки), направление которого совпадает с вектором, соединяющим нейроны (с координатами $p_i, p_j \in \mathbb{R}$) а длина равна синаптическому весу связи w_{ij} :

$$c_{ij} = w_{ij} \frac{p_i - p_j}{\|p_i - p_j\|_2} \quad (29)$$

3. Для каждой ячейки рассчитывается результирующий вектор связей C_{kl} (рис. 31, синяя стрелка), представляющий собой векторную сумму векторов, описанных в предыдущем пункте:

$$C_{kl} = \sum_{ij \in \Lambda_{kl}} c_{ij} \quad (30)$$

где Λ_{kl} - множество векторов, имеющих пересечение с ячейкой (k, l) . Таким образом, учитываются все связи, геометрически проходящие через ячейку. Лежат ли нейроны-владельцы связей в данной ячейке или связи проходят ее транзитом значения не имеет.

4. Полученная матрица (C_{kl}) определяет векторное поле синаптических связей сети, которое визуализируется стандартным образом (рис. 31, черные стрелки).

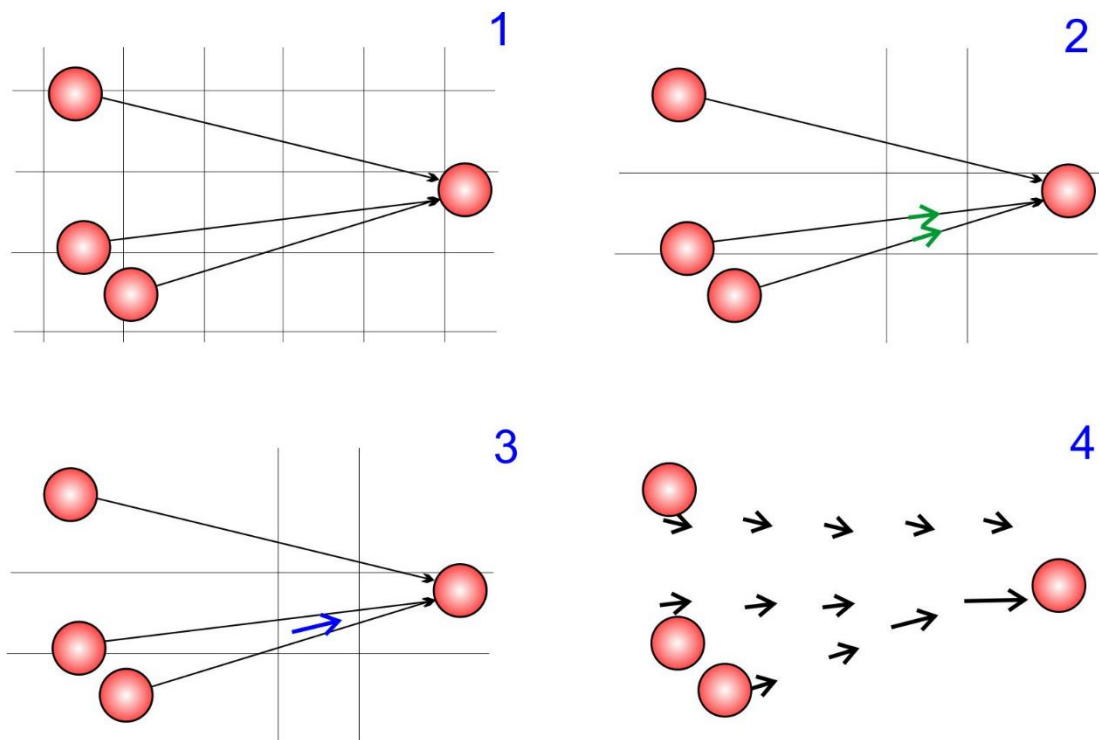


Рисунок 31. Иллюстрация метода векторного поля синаптических связей на примере малого нейронного ансамбля.

На рисунке 31 приведен пример визуализации трех связей между нейронами в виде векторного поля. В данном случае все связи имеют одинаковый максимальный вес, равный 1, и разница в длине векторов обусловлена разным количеством связей, приходящихся на одну ячейку.

Для оценки влияния внешней стимуляции на СНС также удобно использовать скалярные меры, характеризующие межнейронные связи разных направлений по отношению к положению наносимой стимуляции. С этой целью были предложены индексы центробежных, радиальных и тангенциальных связей.

Для оценки центробежного индекса CI вычисляется скалярное произведение всех векторов \mathbf{c}_{ij} , описывающих связи между нейронами, с векторами, образованными положениями нейронов \mathbf{p}_i и центра стимула \mathbf{p}_{st} :

$$CI = 2 \sum_{ij} \langle \mathbf{c}_{ij}, \mathbf{r}_i \rangle, \mathbf{r}_i = \frac{\mathbf{p}_i - \mathbf{p}_{st}}{\|\mathbf{p}_i - \mathbf{p}_{st}\|_2} \quad (31)$$

Данный индекс может быть как положительным, так и отрицательным. Высокие положительные (отрицательные) значения соответствуют преобладанию центробежных (центростремительных) связей относительно к центру стимула, тогда как значение, близкое к нулю, означает отсутствие предпочтительного радиального направления. Радиальный индекс RI строится аналогичным образом, но оперирует абсолютными значениями:

$$RI = \sum_{ij} |\langle \mathbf{c}_{ij}, \mathbf{r}_i \rangle| \quad (32)$$

Данный индекс позволяет оценить потенцирование или депрессию радиальных (относительно центра стимуляции) межнейронных связей, не обращая внимания на их направление (центробежное или центростремительное). Наконец, тангенциальный индекс TI оценивает плотность связей в направлениях, ортогональных к радиальным векторам ($\langle \mathbf{r}_i^\perp, \mathbf{r}_i \rangle = 0$, $\|\mathbf{r}_i^\perp\|_2 = 1$):

$$TI = \sum_{ij} |\langle \mathbf{c}_{ij}, \mathbf{r}_i^\perp \rangle| \quad (33)$$

Кроме векторного представления паттерна синаптических связей также разработан метод построения векторного поля спайковой активности или, иными словами, поля функциональных связей (функциональный коннектом). В этом случае предполагается, что сеть является полносвязной, и информация о межнейронных синаптических связях не учитывается. Направление единичного вектора нейронной активности совпадает с направлением предполагаемых

функциональных связей, а его длина определяется историей спайков, прошедших через данную связь и вызвавших спайки на постсинаптических нейронах:

$$\frac{dl_{ij}}{dt} = C \cdot y_{ij} \cdot \delta(t - t_{sp}^i) - \frac{l_{ij}}{t_l} \quad (34),$$

где l_{ij} – длина единичного вектора спайковой активности связи, идущей от нейрона j к нейрону i ; C – константа; y_{ij} – выходной сигнал пресинаптического нейрона j ; t_{sp}^i – время спайков постсинаптического нейрона.

Для сравнения векторных полей синаптических и функциональных связей был разработан следующий алгоритм: в каждой ячейке сети направление вектора межнейронных связей сравнивалось с направлением вектора спайковой активности. Результат выражали в процентах таким образом, что угловой разнице 180 градусов соответствовало 100%. Далее процентную разницу усредняли по всем ячейкам сети. Полученные результаты показали большое сходство векторных полей синаптических и функциональных связей: в зависимости от параметров сети процентная разница векторных полей составляла от 5% до 20%. Визуально при наблюдении активности на карте нейронной сети малой разнице соответствовала спайковая активность, распространяющаяся вдоль векторов полей межнейронных связей. Основными параметрами, определяющими разницу оказались нейронный шум и параметры синаптического ответа (параметры модели Цодыкса-Маркрама (7-10)). Так, например, при уменьшении шума и характерного времени затухания синаптического ответа τ , (8) наблюдалось уменьшение разницы векторных полей синаптических и функциональных связей.

2.3 Алгоритм определения нейронов-хабов

Структурно-функциональная гетерогенность в СНС приводит к тому, что не все нейроны имеют одинаковые «роли» при генерации сетевых пачек. При выбранных параметрах сети после периода стабилизации весов (под действием STDP) в ходе спонтанной активности только малая часть нейронов способна инициализировать генерализированные ответы сети. Остальные нейроны участвуют в генерации популяционных пачек, но способны их инициировать

только при наличии высокого шумового тока в нейронах сети. Другими словами, можно выделить две группы нейронов – хабы или распределители активности и «ведомые нейроны».

Сначала предполагалось, что для определения хабов достаточно будет оценить количество исходящих связей у каждого нейрона или их суммарный вес, и затем ввести определенный порог по этим характеристикам. Однако оказалось, что большое количество исходящих связей (в выполненных численных экспериментах – более 20) или большой суммарный вес (более 2) является необходимым, но недостаточным условием для классификации (рис. 32А, Б). Поэтому была разработана иная методика выявления хабов, основанная на функциональном проявлении активности.

Для определения хабов значения переменных, описывающих синаптические ресурсы (7-10) во всех нейронах СНС задаются начальными условиями: $x_0 = 1$, $y_0 = 0$, $z_0 = 0$, $u_0 = 0$. Все остальные параметры и переменные сети сохраняются, и затем используются одинаковыми для «опроса» всех нейронов. При этом каждый нейрон стимулируется путем увеличения мембранного потенциала выше порогового уровня и регистрируется ответ всей сети (количество спайков со всех нейронов) в течение 100 мс. Было протестировано 2 протокола тестовой стимуляции.

Протокол 1 осуществлялся с таким же уровнем нейронного шума, что и в численных экспериментах со спонтанной активностью. Если при стимуляции одного нейрона сеть генерировала более 250 спайков, то такой ответ классифицировался как сетевая пачка, а стимулируемый нейрон – как хаб (рис. 32). Пороговое значение 250 было выбрано в данном случае, так как именно 250 спайков генерирует сеть (500 нейронов) в течение 100 мс в случае средней частоты генерации 5 Гц (порог для определения сетевой пачки в модели). Количество хабов, определенное таким образом, было относительно стабильным, однако их локализация сильно варьировалась даже в случае одной и той же сети в один и тот же момент времени. Поэтому был разработан второй протокол тестовой стимуляции.

Протокол 2 отличался от вышеописанного тем, что стимуляция осуществляется при выключенном нейронном шуме, а порог определения хабов снижен до значения 50 спайков. В данном случае локализация хабов отличается стабильностью не только для одного и того же момента времени, но и в ходе спонтанной активности сети на протяжении минут и, в ряде случаев, часов.

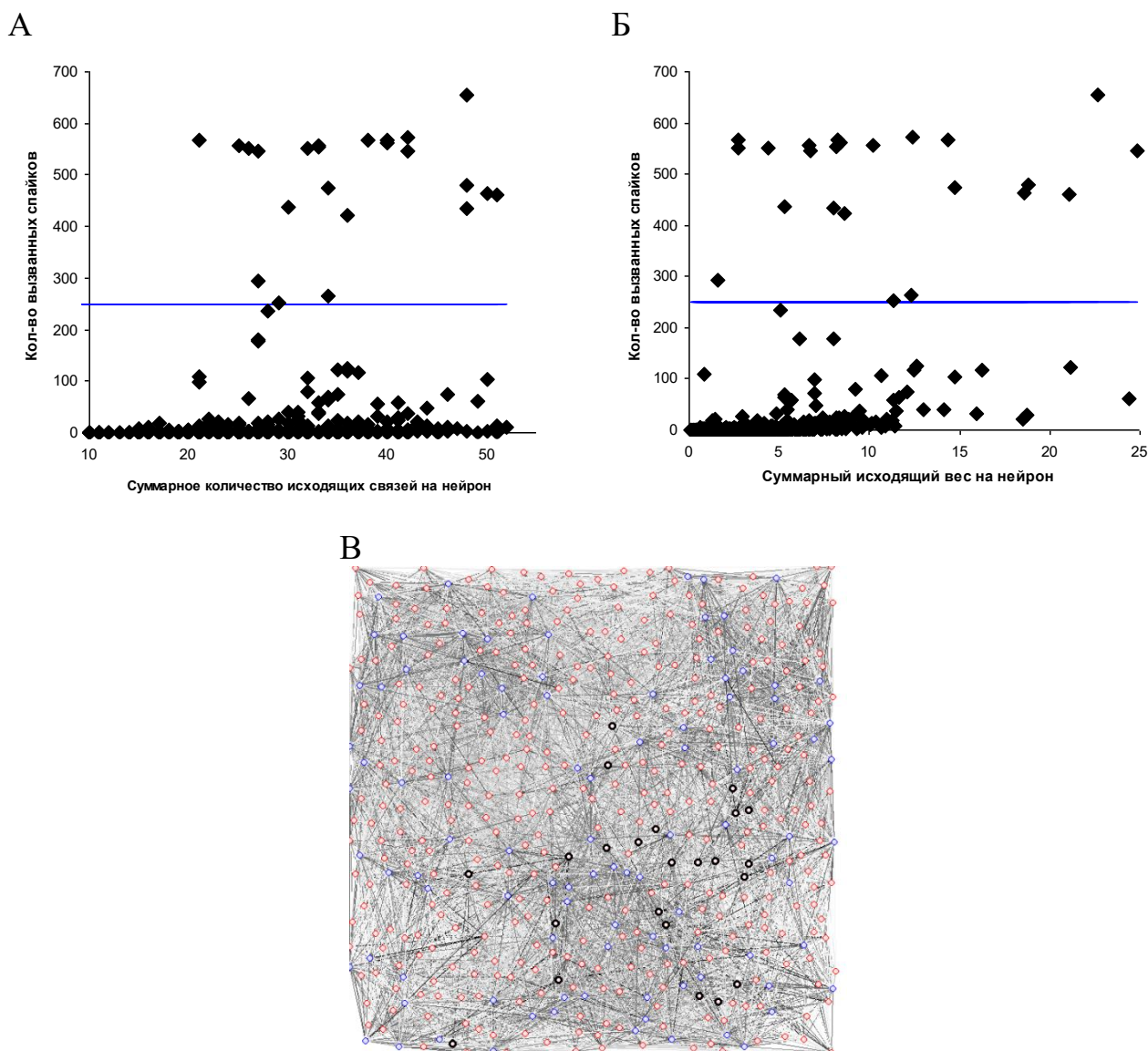


Рисунок 32. Определение нейронов-хабов: А, Б) Ответы сети при тестовой стимуляции по протоколу 1. Каждая точка соответствует количеству спайков (оси ординат), сгенерированных в ответ на стимуляцию одного нейрона, количество исходящих связей которого (А) и их суммарный вес (Б) отложены на осях абсцисс. Общее количество точек равно числу нейронов в сети (500). Горизонтальной линией показан порог, выше которого нейроны классифицировались как хабы. (В) Локализация хабов, определенных по протоколу 2. Хабы отмечены черными окружностями, вес каждой связи отображен градациями серого цвета: от белого ($w = 0$) до чёрного ($w = 1$).

Алгоритм определения хабов был реализован в виде программной функции разработанных нейросимуляторов. Вместе с методом конструирования векторных

полей синаптических связей и спайковой активности данный инструментарий позволяет визуализировать «структурно-функциональный срез» СНС в определенный момент времени и использовать его в дальнейшем для сравнения с состоянием сети после внешнего воздействия или спустя определенный период спонтанной активности. На рисунке 33 визуализация СНС в виде векторного поля нейронных связей (рис. 33г) представлена вместе с традиционными средствами визуализации межнейронных связей в виде гистограммы весов (рис. 33а), в виде карты сети со связями-отрезками, серая градация цвета которых определяется весом связи – от белого при весе равном 0 до черного при весе равном 1 (рис. 33б) и в виде цветовой карты (рис. 33в).

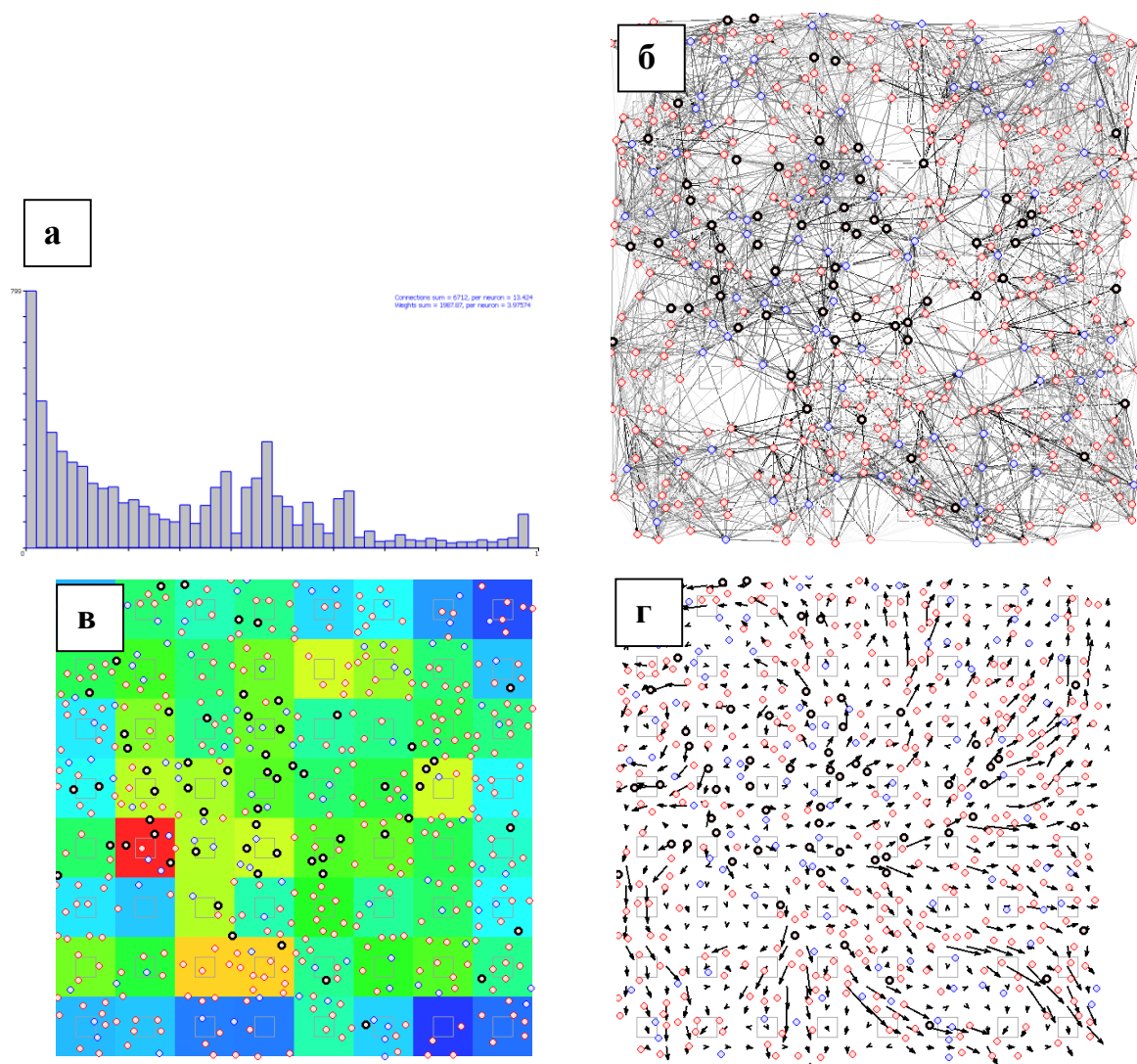


Рисунок 33. Способы визуализации связей между нейронами, реализованные в программном комплексе Neuronet: а) в виде гистограммы весов, б) в виде карты сети со связями-отрезками, серая градация цвета которых определяется весом связи, в) в виде цветовой карты, г) в виде векторного поля. Черными окружностями выделены хабы.

2.4 Исследование STDP-зависимых перестроек, лежащих в основе сетевой синхронизации

Разработанный метод оценки связности СНС, основанный на векторных полях снаптических и функциональных связей, и алгоритм определения хабов позволили объяснить эффект STDP-зависимой синхронизации (рис. 34). Векторное поле весов после стимуляции свидетельствует об изменении общей направленности связей (рис. 34А): если до воздействия векторы поля нейронных связей были преимущественно направлены в сторону стимулятора (веса были большими у связей, направленных в сторону стимуляции), то после стимуляции направление векторов поменялось на противоположное, что свидетельствует об усилении связей (увеличении весов), идущих в направлении от стимулятора. Разработанные индексы связности (рис. 34Г) также свидетельствуют об усилении центробежных по отношению к области стимуляции связей: в то время как индекс тангенциальных связей остается неизменным, индекс центробежных связей увеличивается. При этом неизменность индекса радиальных связей дает основание утверждать, что параллельно с усилением центробежных связей происходит ослабление центростремительных связей (так как индекс радиальных связей учитывает как центробежное так и центростремительное направление). Данные перестройки ведут к изменению роли отдельных нейронов в активности сети – хабами становятся нейроны, локализующиеся вблизи стимулируемого участка СНС (рис. 34А, хабы выделены).

Растровая диаграмма спайков, генерируемых нейронной сетью (рис. 34Б) и векторное поле спайковой активности (рис. 35) свидетельствуют об изменении активности сети. Сетевая синхронизация характеризуется генерацией однотипных популяционных пачек, начинающихся вблизи стимулируемой области и заканчивающихся наиболее удаленными от стимулятора зонами (рис. 34Б, индексы нейронов на оси ординат отсортированы по расстоянию от стимулятора). Частота сетевых пачек становится равной частоте стимуляции (рис. 34В) – происходит сетевая синхронизация. Векторное поле активности при стимуляции и по ее

окончанию (рис. 35Б, В) также говорит о том, что в результате перестроек связей бегущая волна активности при каждом стимуле начинается в непосредственной близости от эстимулирующего лектрода и эксцентрически распространяется по сети.

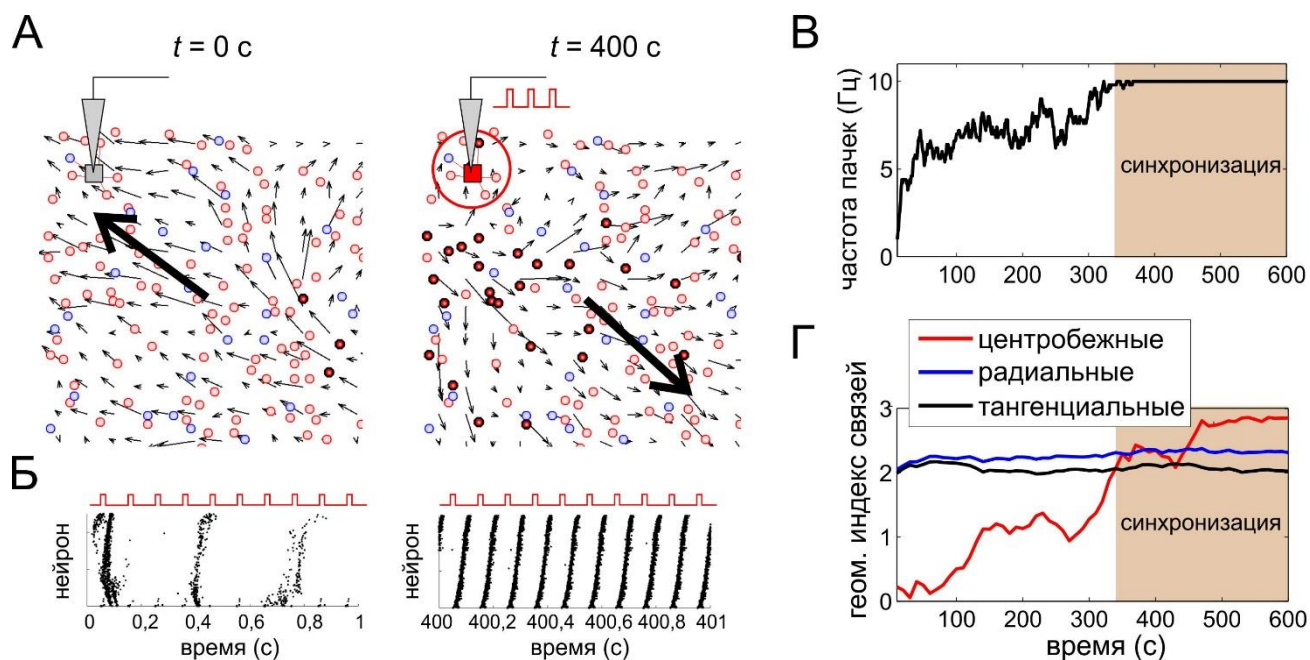


Рисунок 34. Структурно-функциональные перестройки СНС с STDP пластичностью при периодической локальной стимуляции: А) схема участка СНС с векторным полем весов и хабами (выделены цветом) в начале стимуляции ($t = 0$ с) и после наступления сетевой синхронизации ($t = 400$ с); Б) растровые диаграммы (индексы нейронов отсортированы по расстоянию от стимулятора); В) частота следования сетевых пачек; Г) динамика изменений геометрических индексов связей.

Таким образом, в результате действия STDP-пластичности в СНС проторяются наикратчайшие пути, идущие от стимулятора к периферии. Это, в свою очередь, ведет к генерации схожих однозначных ответов на каждый стимул – волна активности становится похожей на волну от брошенного в воду камня – от центра к периферии по кратчайшему расстоянию и за кратчайшее время. На каждый стимул сеть успевает ответить, и каждый ответ похож на предыдущий. При этом частота следования сетевых пачек совпадает с частотой наносимых стимулов – возникает сетевая синхронизация.

Сравнение векторных полей синаптических связей и спайковой активности (Lobov et al., 2021) показывает их большую схожесть (рис. 36, фиолетовый цвет ячеек пропорционален коэффициенту разницы полей). Такими образом,

предложенные методы свидетельствуют о том, что функционал сети в виде бегущих волн или кластеров нейронной активности определяется ее структурой – набором весов связей СНС. Другими словами, пространственно-временные паттерны сетевой спайковой активности отражают пространственный паттерн синаптических связей в сети.

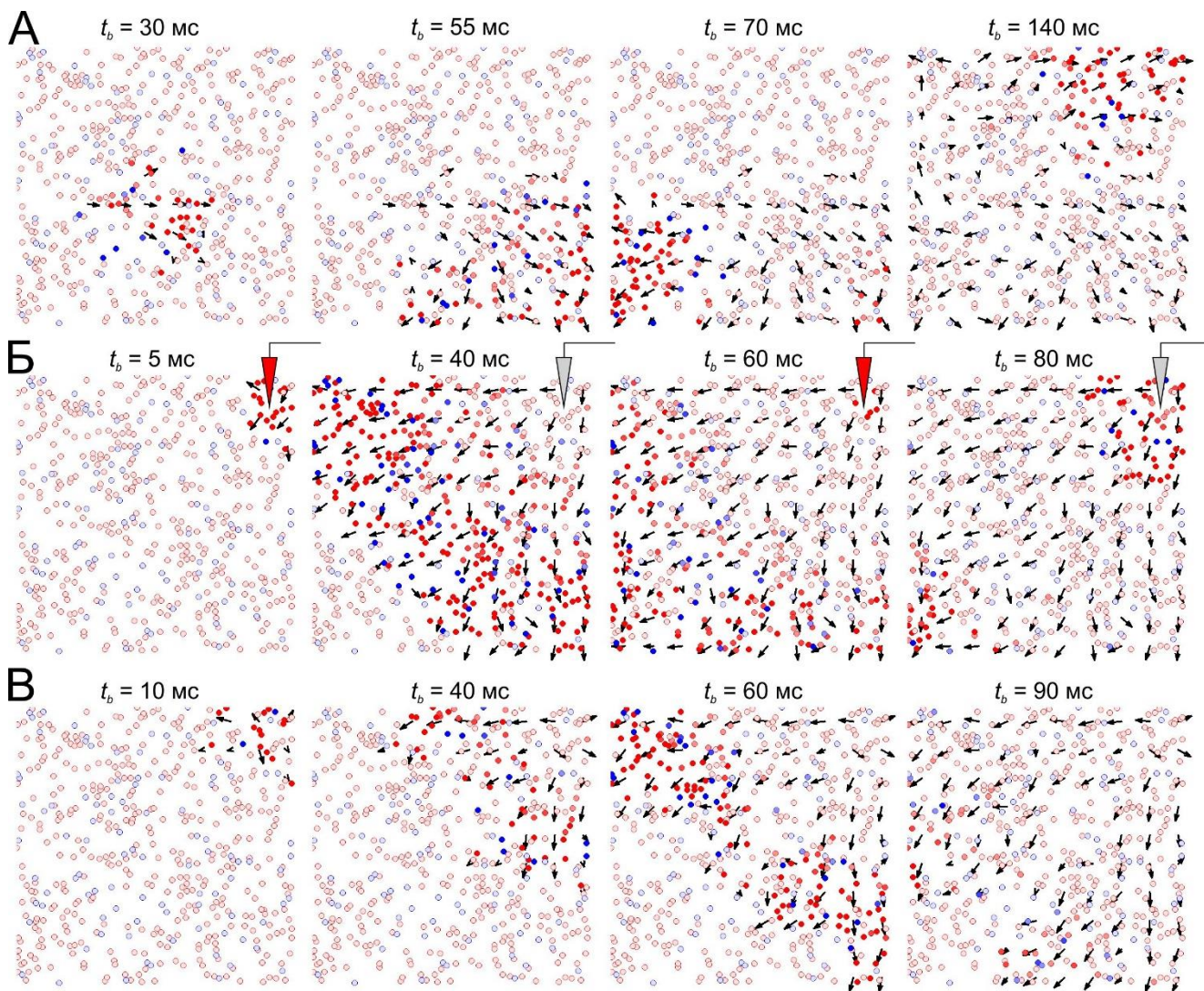


Рисунок 35. Распространяющаяся спайковая активность и ее векторное поле: А) до стимуляции, Б) во время периодической стимуляции и В) после долговременной локальной стимуляции. Время сетевой пачки t_b считалось от момента начала ее генерации.

Также можно отметить, что различие векторов полей синаптических и функциональных связей в основном имеет место в зоне активных перестроек сети во время стимуляции (рис. 36В) – на границе зоны с уже произошедшими перестройками с зоной, в которой изменения весов связей еще не наблюдаются.

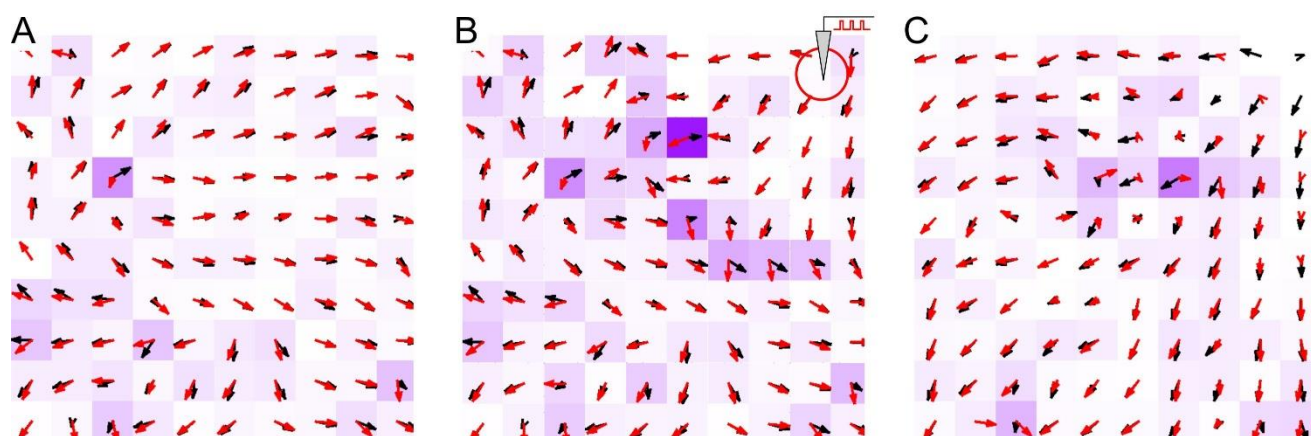


Рисунок 36. Сравнение векторных полей синаптических (обозначены черным) и функциональных (обозначены красным) связей до (А) во время (В) и после (С) периода долговременной локальной стимуляции. Стимулируемый участок обозначен красной окружностью. Насыщенность фиолетового цвета ячеек пропорциональна коэффициенту разницы полей. Коэффициент, усредненный за 200 с моделирования, составил 7,2% до стимуляции и 14,3% после стимуляции.

2.5 Зависимость сетевой синхронизации от параметров стимуляции

Исследования, описанные в текущем разделе были проведены совместно с М.В. Бажановой и опубликованы в работе (Бажанова и др., 2020). Стимуляция локальной нейронной сети как в натурном (живые нейронные сети, выращенные в искусственных условиях), так и в численном эксперименте представляет собой моделирование внешнего по отношению к *локальной* сети воздействия. Очевидно, в условиях работы мозга такое воздействие осуществляется другими локальными сетями и может оказываться с разными параметрами - частотными и геометрическими. В данном разделе исследуется зависимость эффекта сетевой синхронизации от таких параметров.

В результате спонтанной сетевой активности, имеющей место до стимуляции, структура связей, как правило, имеет гетерогенный характер. Векторное поле нейронных связей при этом демонстрирует преобладание сильных связей, идущих от центра к периферии, что качественно иллюстрирует рисунок 37А (панель «до стимуляции»). Сеть, в определенном смысле, "преднастроена" на генерацию активности, распространяющейся от центра к периферии. Локализация стимулятора в таких условиях существенным образом влияет на эффект синхронизации: стимуляция центрального участка сети (рис. 37, «центр»)

демонстрирует захват частоты в более широком диапазоне, чем стимуляция периферийного участка (рис. 37, «периферия»). Более того, в приведенном примере в условиях отсутствия STDP при стимуляции периферии захвата частоты не наблюдается во всем диапазоне частот. Далее в данном разделе будет рассматриваться стимуляция периферийной области.

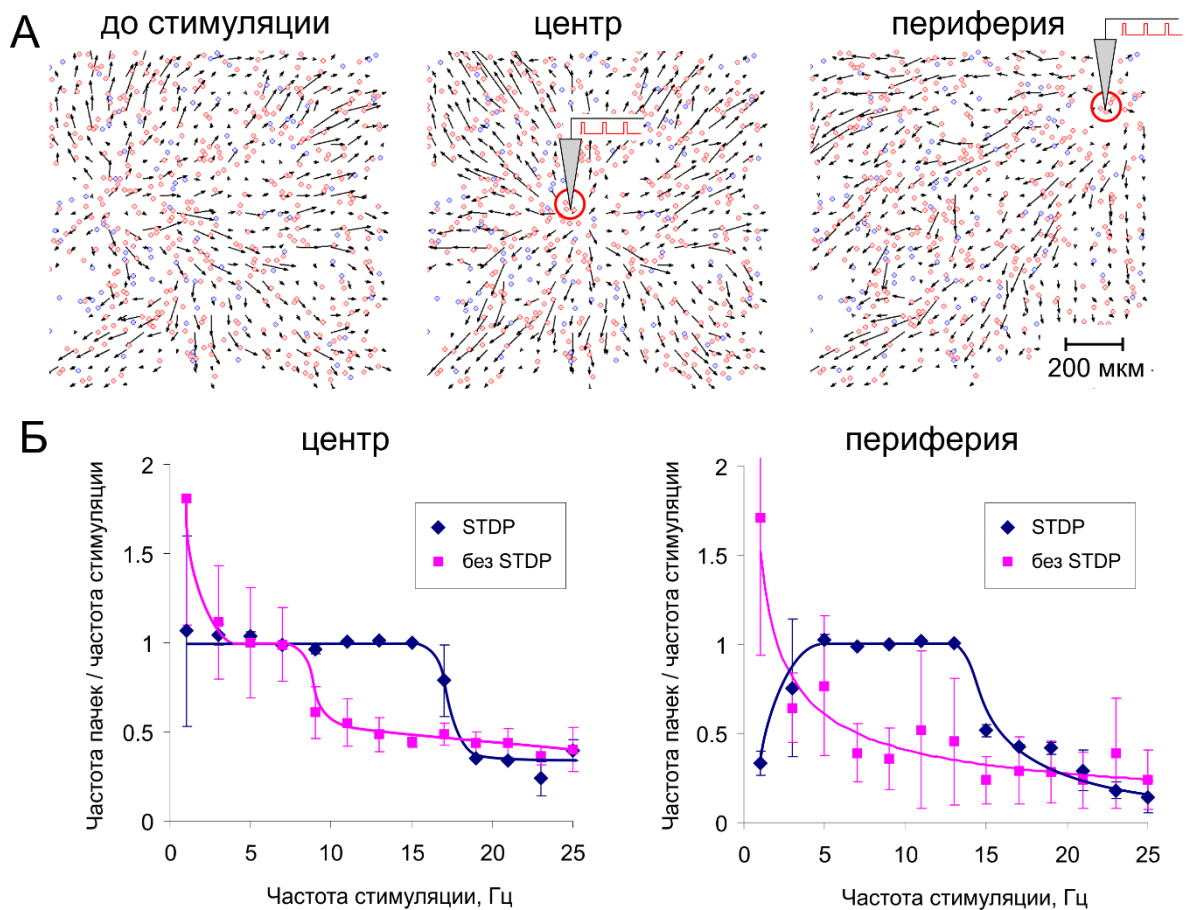


Рисунок 37. Зависимость сетевой синхронизации от локализации стимуляции: А) векторное поле весов связей до и после стимуляции центральной и периферийной области (возбуждающие и тормозные нейроны представлены красным и синим) Б) Эффект захвата частоты по типу 1:1 в зависимости от частоты стимуляции, ее локализации и наличия долговременной пластичности STDP. Использовалась СНС со средней связанностью $N = 20$ связей на нейрон и радиус стимуляции 50 мкм (в зоне влияния 5 возбуждающих нейронов).

Результаты, полученные при варьировании радиуса стимуляции r (рис. 38), свидетельствуют о том, что эффективный частотный диапазон, вызывающий STDP-зависимую синхронизацию, зависит от размера области воздействия. В качестве меры синхронизации в данном случае использовалась ее скорость, обратно пропорциональная времени, необходимому для достижения синхронизации:

$$V_{synch} = \frac{1}{T_{synch}} \quad (35)$$

При этом момент синхронизации определялся по равенству частоты сетевых пачек частоте наносимой стимуляции с точностью до 0,5 Гц. Максимальное время ожидания установления синхронизации принималось за 1000 с.

В случае, представленном на рисунке 38, синхронизация наблюдается во всем диапазоне стимулируемых частот при стимуляции участка радиусом $r > 600$ мкм (что, учитывая периферийное положение стимулятора, составляет более 20% всей площади сети).

В контексте нейробиологических исследований сетей *in vitro* наибольший интерес представляет низкочастотный диапазон стимуляции. Полученные данные (нижняя часть рис. 38) говорят о том, что именно при стимуляции с низкой частотой (1 Гц) для возникновения синхронизации необходимо воздействовать на максимальную площадь сети ($r > 800$ мкм). В данном случае синхронизации популяционных пачек с наносимой стимуляцией препятствует спонтанная активность, имеющая сопоставимые частотные характеристики - около 1 Гц в модели и 0.1-1 Гц в эксперименте (Pimashkin et al., 2011). Таким образом, модель демонстрирует существование определенного геометрического порога (в размерах области внешнего воздействия) при преодолении которого можно наблюдать синхронизацию.

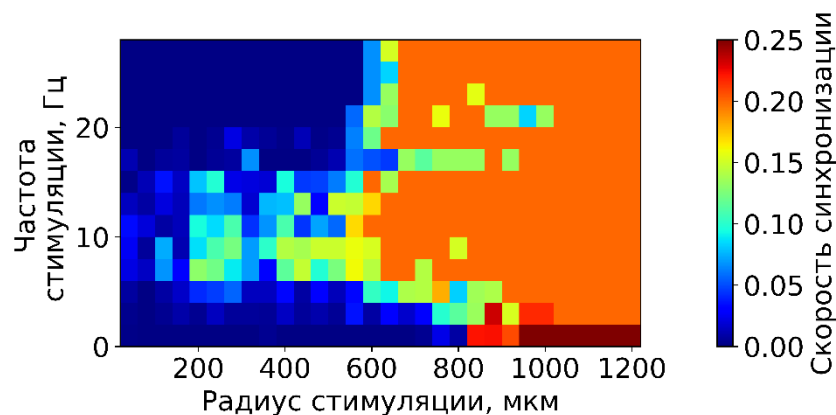


Рисунок 38. Скорость синхронизации популяционных пачек импульсов сети при варьировании частоты стимуляции и геометрических размеров стимулируемой области. Использовалась СНС с кратковременной (модель Цодыкс-Маркрам) и долговременной (STDP) пластичностью со средней связанностью $N = 30$ связей на нейрон.

С увеличением количества связей в сети происходит уменьшение способности сети к синхронизации при стимуляции на низких частотах (рис. 39). Кроме того, на диаграмме скорости синхронизации СНС с большой связностью (рис. 39) можно наблюдать кластеры медленной синхронизации или полного ее отсутствия в области достаточно высоких частот 15-24 Гц. При этом наблюдаемая частота генерации популяционных пачек выше частоты стимуляции во всех случаях отсутствия синхронизации. В целом данный эффект можно объяснить возникновением множества контуров проведения возбуждения, в результате которого каждый нейрон сети многократно возбуждается в рамках генерации одной популяционной пачки. В результате этого происходит постоянная конкуренция контуров проведения возбуждения без устойчивого усиления какого-либо из них. В живых нейронных сетях, культивируемых *in vitro*, с возрастом наблюдается увеличение количества связей. Соответственно, более зрелые культуры характеризуются повышенной популяционной активностью в виде "сверхпачек" (Pimashkin et al., 2011), что в конечном итоге может предполагать ослабление способности нейронных сетей к синхронизации с внешним сигналом.

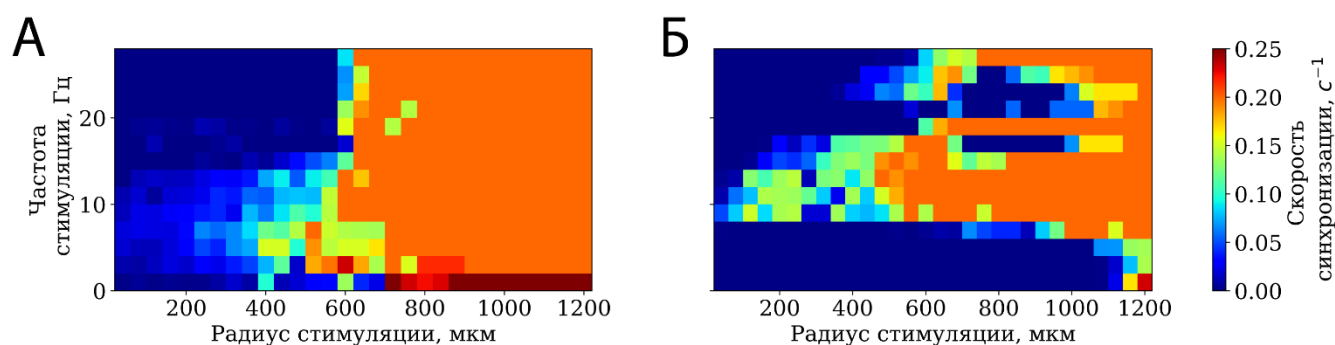


Рисунок 39. Скорость синхронизации популяционных пачек импульсов в сетях с различной связностью: А) $N = 15$ связей на нейрон, Б) $N = 80$ связей на нейрон. Использовалась СНС с кратковременной и долговременной пластичностью.

Важным свойством СНС по отношению к рассматриваемому эффекту является синаптическая пластичность. Результаты моделирования показывают, что и кратковременная пластичность в виде "динамических" частотно-зависимых синапсов, и долговременная пластичность в виде STDP расширяют диапазон сетевой синхронизации (рис. 40). Так как при отсутствии долговременной пластичности веса связей остаются постоянными во времени, синхронизация при

включении внешнего сигнала наступает либо сразу, либо не возникает совсем. В этом случае рассчитывалась не скорость, а вероятность установления синхронизации и симуляция продолжалась в течении 30 с модельного времени. Вероятность установления синхронизации P_{synch} при данном радиусе стимуляции r и заданной частоте входных импульсов f , равна:

$$P_{synch}(r, f) = \frac{1}{N} \sum_j k_j^{synch}(r, f), \quad (36)$$

где j - номер численного эксперимента, $N = 3$ - количество экспериментов, k представляет собой коэффициент-идентификатор, равный 1 при наличии синхронизации и 0 при ее отсутствии.

Полученные результаты показывают, что при выключении STDP синхронизация становится невозможной при стимуляции области с радиусом менее 400 мкм (рис. 40Б). Это довольно существенный регион, занимающий около 9% площади всей сети. Таким образом, STDP-пластичность способна не только расширять частотный диапазон стимуляции, вызывающий сетевую синхронизацию, но и снижать при этом минимальный размер стимулируемой области. Обобщая, можно сделать вывод о том, что STDP увеличивает чувствительность сети в внешнему периодическому воздействию.

Отключение кратковременной пластичности на фоне выключенной STDP еще более сужает эффективный частотный диапазон синхронизации и увеличивает размер сети, необходимый для стимуляции, вызывающей синхронизацию (рис. 40В). Неожиданной оказалась способность кратковременной пластичности усиливать способность к синхронизации и при высоких, и при низких частотах стимуляции, так как динамические синапсы характеризуются снижением амплитуды синаптического ответа при высокочастотной активности (выше 20 Гц) и увеличением при низкочастотной (около 1 Гц). Очевидно, полученные результаты объясняются разными факторами, лимитирующими сетевую синхронизацию. Синхронизации на высоких частотах в большей степени препятствует повышенная активность сети, связанная с большим количеством контуров возбуждения, а на низких частотах – спонтанная шумовая активность.

Соответственно депрессия синапсов на высоких частотах ведет к уменьшению количества контуров возбуждения, а фасилитация на низких частотах – к преобладанию вызванной активности над шумовой. Оба эффекта в конечном итоге усиливают способность сети к синхронизации. Таким образом в нейронных сетях мозга процессы синхронизации в конечном итоге могут регулироваться нейромедиаторами и нейромодуляторами через усиление либо ослабление процессов синаптической пластичности.

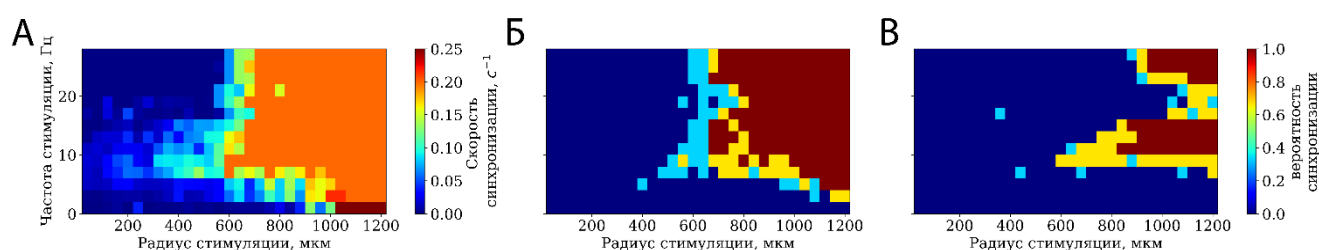


Рисунок 40. Сетевая синхронизация при варьировании частоты стимуляции и геометрических размеров стимулируемой области: А) скорость синхронизации сети с STDP и кратковременной пластичностью; Б) вероятность синхронизации сети без STDP, но с кратковременной пластичностью В) вероятность синхронизации сети без синаптической пластичности. Использовалась СНС со средней связанностью $N = 20$ связей на нейрон.

2.6 Эффект стохастического резонанса в сетевой синхронизации

В данном разделе исследуется влияние внутреннего шума на эффект сетевой синхронизации, результаты опубликованы в работе (Lobov et al., 2017a). В исследованиях различных динамических систем показано, что шум может кардинально влиять на их поведение (см., например, обзор (Anishchenko et al., 2002)). В частности, может наблюдаться феномен стохастического резонанса, при котором шум промежуточной интенсивности может увеличивать когерентность реакции системы на внешние раздражители (McDonnell and Ward, 2011; Moss et al., 1993). Можно предположить, что такой эффект может усилить формирование сигнальных путей в нейронной сети и, таким образом, воздействовать на процессы обработки информации.

Используемая модель нейрона (2) включает нейронный шум (через внешний ток (5)), который может влиять как на структурные (изменение коннектома), так и на функциональные (спайковая динамика) свойства нейронной сети. Рассмотрим

вначале функциональные свойства. На рисунке 41 показаны примеры изменения частоты следования сетевых пачек во времени, полученные для разных значений нейронного шума D . При низкой интенсивности шума (рис. 41А, $D = 0,3$) сетевые пачки практически не генерируются, и, следовательно, частота пачек близка к нулю. При увеличении уровня шума до $D = 1,5$ можно наблюдать синхронизацию сетевых пачек со стимулом (аналогично рис. 34В). Однако в данном случае синхронный режим исчезает через несколько сотен секунд. Он снова появляется через некоторое время, а затем процесс повторяется. Таким образом, наблюдается периодическая синхронизация сети и генерация сетевых пачек, привязанных ко времени стимула, и этот режим в конечном итоге снова переключается на «молчание» сети. Такое интерметентное поведение – перемежаемость – весьма типично для вынужденных нелинейных динамических систем вблизи границы синхронизации (Berge et al., 1984; Schuster, 1984).

При промежуточной интенсивности шума $D = 4,5$ достигается полная и стойкая во времени синхронизация сетевой активности со стимулом (рис. 41А). Дальнейшее увеличение уровня шума приводит сначала к интерметентной синхронизации ($D = 8$), а затем к активности, вызванной шумом, без выраженной роли стимула ($D = 9$). Таким образом, наблюдается особый вид стохастического резонанса. Сетевые ответы могут полностью синхронизироваться со стимулом при средней интенсивности шума, в то время как при малых и больших значениях шума синхронизация нарушается. Для проверки данного результата, численный эксперимент проводился с 20 различными значениями шума для 8 сетей с одинаковыми параметрами нейронов и их связности. В качестве меры синхронизации, как и в разделе 2.5, использовалась ее скорость (35).

На рис. 41Б представлена скорость синхронизации в зависимости от уровня шума. Для всех нейронных сетей, участвующих в вычислительном эксперименте наблюдался интервал уровня шума с полной или интерметентной синхронизацией. Следует отметить, что переключение между асинхронным и синхронным режимами происходит резким скачком. Для разных сетей с аналогичными

параметрами скачок происходил при различной интенсивности шума в интервале, отмеченном серой полосой на рисунке 41Б.

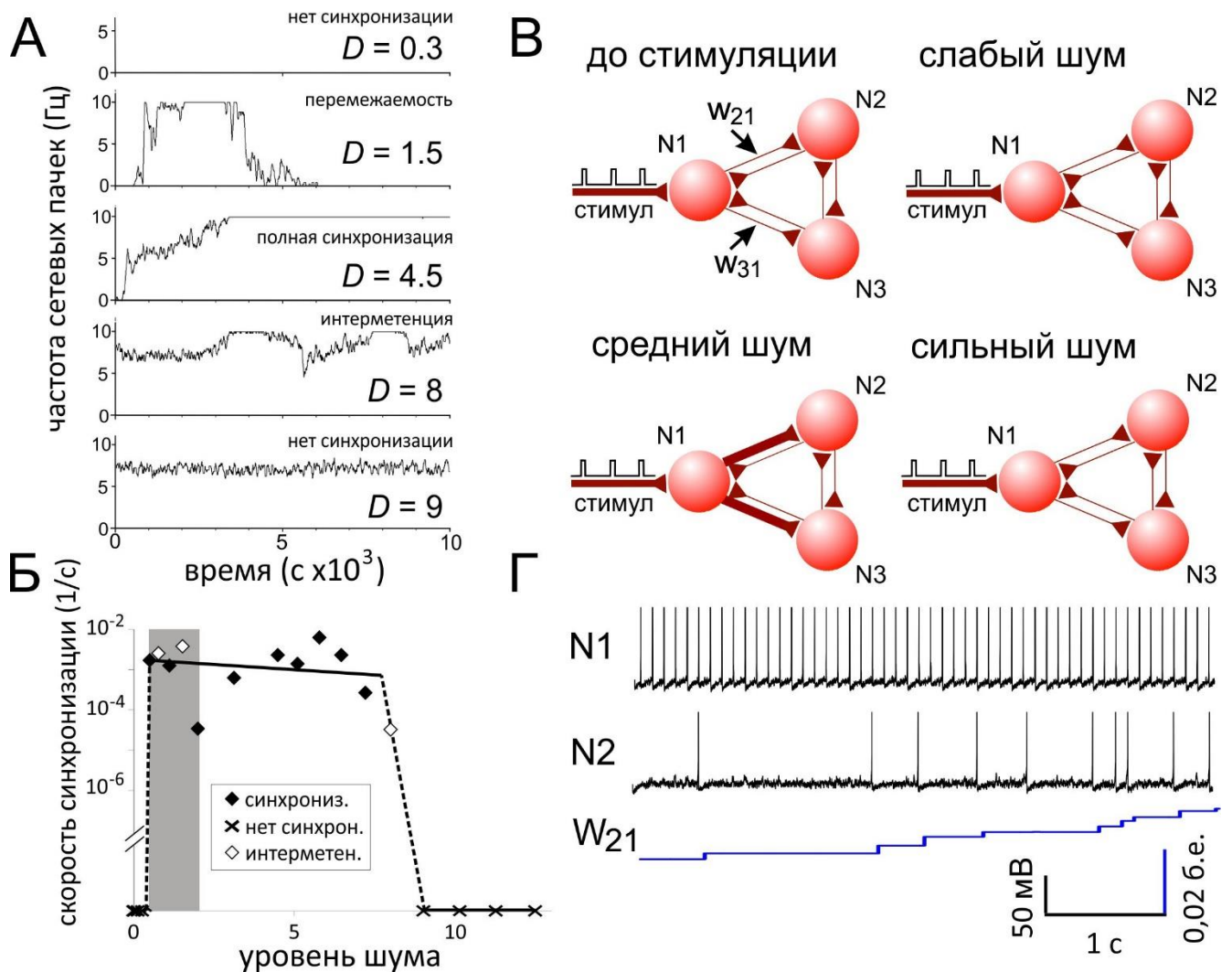


Рисунок 41. Стохастический резонанс в СНС с периодической стимуляцией. А) Примеры динамики частоты сетевых пачек для различных уровней нейронного шума D . При увеличении интенсивности шума отклик сети переходит от отсутствия синхронизации к интерметентной и полной синхронизации, а затем возвращается к отсутствию синхронизации через интерметентное поведение (связность сети $N^v = 20$). Б) Скорость синхронизации в зависимости от интенсивности шума, D , имеет типичный пик при промежуточной интенсивности шума. Серая полоса указывает интервал интенсивностей шума, соответствующий появлению синхронизации у всех сетей с аналогичными параметрами ($n = 8$). В) Иллюстрация стохастического резонанса в малом нейронном ансамбле. Г) Динамика спайковой активности нейронов N1 и N2 и межнейронной связи w_{21} в малом нейронном ансамбле при промежуточном уровне шума.

Механизм, лежащий в основе зависимости сетевой синхронизации от шума, можно проиллюстрировать на примере небольшой сети из трех взаимосвязанных нейронов (рис. 41В, «до стимуляции»). Нейрон 1 получает входной сигнал и генерирует спайк в ответ на каждый стимул. Спайки от первого нейрона

возбуждают нейроны 2 и 3 посредством центробежных связей. В начальный момент времени все веса нейронных связей достаточно небольшие, поэтому пресинаптические спайки не могут активировать нейроны 2 и 3. Экспозиция такой малой СНС с тремя различными значениями интенсивности шума приводит к разным результатам. В случае низкого уровня шума (рис. 41В, «слабый шум») потенциал нейронов 2 и 3 далек от порога возбуждения и генерация спайков наблюдается редко. Данные спонтанные спайки не коррелируют с импульсной активностью нейрона 1 и, следовательно, STDP не изменяет значение весов связей, и они остаются небольшими. Таким образом, в данной ситуации сетевые спайки генерироваться не могут. Для промежуточной интенсивности шума (рис. 41В, «средний шум») трансмембранный потенциал нейронов 2 и 3 находится ближе к порогу генерации спайков. Это способствует достижению порога слабыми возбуждающими постсинаптическими потенциалами, и генерации постсинаптических спайков, коррелирующих с пресинаптическими спайками. На рисунке 41Г показана спайковая активность нейронов 1 и 2, а также временная эволюция центробежной связи w_{21} в этом случае. Из-за наличия шума нейрон 2 начинает генерировать спайки, скоррелированные с пресинаптическими, что приводит к увеличению веса связи w_{21} . Более сильная межнейронная связь, в свою очередь, облегчает реакцию нейрона 2, синхронизированную со стимулом. Тот же процесс происходит с нейроном 3. Таким образом, после переходного процесса все нейроны в сети участвуют в генерации сетевых спайков, привязанных ко времени стимула. В случае сильного шума (рис. 41В, «сильный шум») нейроны 2 и 3 генерируют множество спонтанных спайков, не связанных с возбуждением нейрона 1. Это приводит к ослаблению связей по правилу STDP и, следовательно, к отсутствию синхронной динамики. Таким образом, шум средней интенсивности может способствовать усилению центробежных по отношению к стимулу связей в сети, и это облегчает передачу сигналов в виде сетевых спайков.

Как уже обсуждалось выше, с точки зрения моделирования живых нейронных сетей, выращенных в искусственных условиях, связность сети может отражать различные стадии развития нейронной сети от молодых (низкая связность) до

зрелых (высокая связность) состояний. На рисунке 42А представлены результаты моделирования сетей с различной связностью. В случае низкой связности (рис. 42А, среднее количество входящих связей на нейрон $N^v = 14$ и рис. 41Б, $N^v = 20$) наблюдается устойчивое соответствие между скоростью синхронизации и уровнем шума, типичное для явления стохастического резонанса. Для более высокой связности (рис. 42А, $N^v = 30, 80$) синхронизация становится бистабильной. При одинаковой интенсивности шума синхронный режим может быть достигнут или нет на очень длительных интервалах времени ($> 10^6$ с). Еще одно интересное наблюдение заключается в том, что чем выше связность сети, тем меньше интенсивность шума требуется для переключения в синхронный режим (рис. 42А, $N^v = 14$ по сравнению с $N^v = 30$). Более того, при достаточно высокой связности отклик сети синхронизируется со стимулом без шума (рис. 42А, $N^v = 80$). В этом случае связность играет роль шума. Большое количество соединений, получаемых данным нейроном, вызывает хаотический и достаточно высокий синаптический ток, аналогичный стохастическому возмущению, вызванному шумом.

Для иллюстрации данного эффекта на рисунке 42Б представлены записи трансмембранного потенциала сетевого нейрона, находящегося достаточно далеко от стимулируемой зоны. Передача сигнала к этому нейрону является полисинаптической, то есть возбуждение приходит по разным путям с разными общими задержками передачи спайков. Как обсуждалось выше, шум способствует возбуждению нейронов и в целом при наличии шума наблюдается более высокая спайковая активность (рис. 42Б, верхняя и нижняя панель). Более того, более высокая активность увеличивает вероятность генерации спайков, коррелирующих со стимулом, что приводит к реорганизации сети в центробежно-ориентированную структуру. Это, наконец, способствует генерации сетевых спайков. В этом контексте индекс связности N^v играет роль шума. Даже при отсутствии шума большое количество полисинаптических связей (рис. 42Б, $N^v = 30$) может усиливать корреляцию спайков со стимулом. Это явление объясняет смещение нижнего порога интенсивности шума, необходимого для синхронизации, в сторону более низких значений интенсивности шума (рис. 42А).

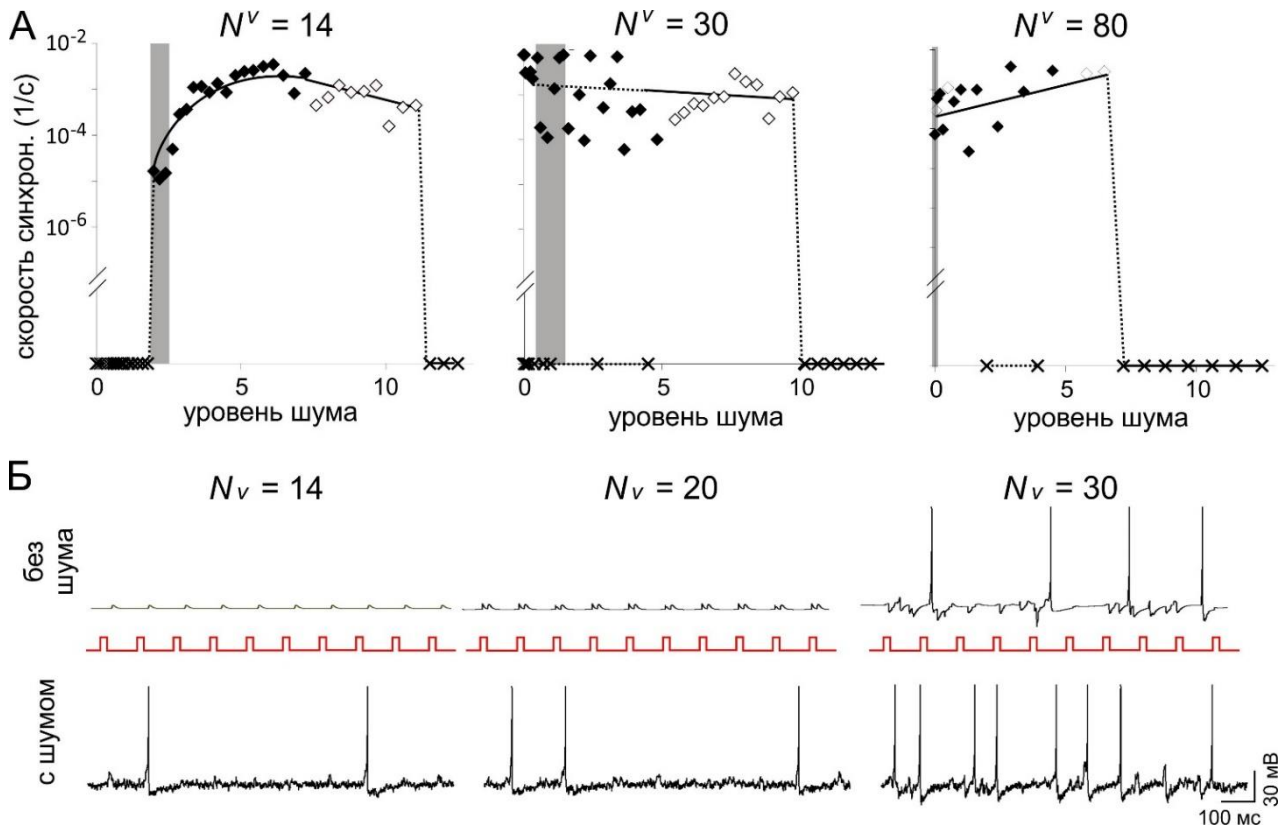


Рисунок 42. Зависимость эффекта стохастического резонанса от связности сети. А) Скорость синхронизации в зависимости от интенсивности шума D для сетей с разным индексом связности N^v . Серые полосы указывают на изменчивость порога синхронизации ($n = 8$). Б) Мембранный потенциал, нейрона сети, расположенного в удалении от места стимула, для различных значений связности без шума (вверху) и с шумом (внизу). При достаточно высокой связности сетевая активность на входе нейрона играет роль шума и возбуждает его, тем самым вызывая сетевые спайки.

Выше отмечалось, что при определенном значении шума сеть может синхронизироваться со стимулом в интермитентном режиме (рис. 41А). В этом режиме временные интервалы хорошо выраженных сетевых спайков, синхронных со стимуляцией, чередуются интервалами асинхронной динамики. На рисунке 43А показаны растровые диаграммы спайковой активности, зарегистрированные в ламинарной (синхронной) и турбулентной (асинхронной) фазах во время перемежаемости. В ламинарной фазе наблюдаются ритмичные сетевые пачки. Однако сетевая синхронизация менее выражена, чем в случае полной синхронизации (сравните с рис. 34А). В турбулентной фазе некоторые стимулы могут не вызывать откликов сети в виде сетевых пачек. Это может произойти при возникновении в сети кластера нейронной активности, который препятствует распространению волны, вызванной стимулом (см. ниже). Переходы между

ламинарной и турбулентной фазами могут происходить постепенно или через резкое изменение частоты сетевых пачек (рис. 43В).

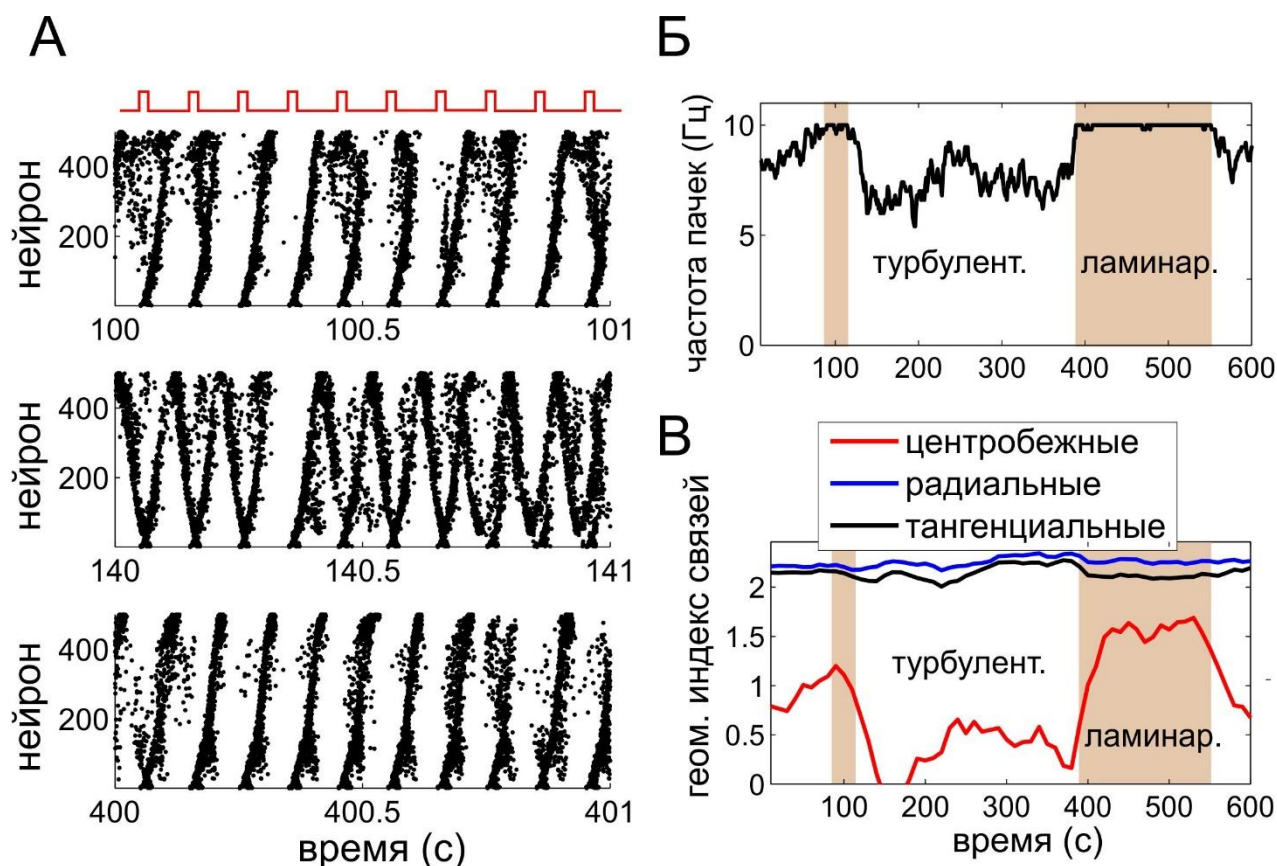


Рисунок 43. Интерметентная синхронизация сетевых пачек с внешним стимулом. А) Примеры растровых диаграмм для ламинарной (верхняя и нижняя) и турбулентной (средняя) фаз. Б) Динамика частоты следования сетевых пачек. Бежевым цветом выделены эпохи ламинарных фаз. В) Эволюция пространственных характеристик сетевых соединений.

В условиях перемежаемости наблюдается изменение некоторых пространственных характеристик сети. Радиальный и тангенциальный индексы геометрических связей не претерпевают значительных изменений (рис. 43В), как и при полной синхронизации (сравните с рис. 34Г). Однако индекс центробежных связей показывает сильные колебания. Данные колебания коррелируют с колебаниями частоты следования сетевых пачек (сравните рис. 43Б и 43В). Таким образом, изменения динамики сети сопровождаются структурными изменениями сетевой архитектуры. Причем определяющим фактором является модуляция центробежных (по отношению к зоне стимуляции) связей.

Рисунок 44 иллюстрирует механизм пространственных изменений коннектома сети, лежащих в основе интерметентной синхронизации. В ламинарной фазе

распределение весов синаптических связей СНС способствует распространению возбуждения от места воздействия (рис. 44, красные стрелки, начинающиеся с верхнего левого угла) практически во все области сети. Это, в свою очередь, способствует генерации сетевых пачек, синхронизированных со стимуляцией. Однако в сети есть область, в которой направление связи является центростремительным (рис. 44, ламинарный режим, синяя стрелка). Это направление усиливается STDP, и в определенное время оно становится достаточно сильным, чтобы конкурировать с возбуждением, индуцированным стимулом (рис. 44, переходный режим). Затем распространение синхронных бегущих волн нарушается из-за наличия возвратного возбуждения (рис. 44, турбулентный режим). Из-за относительно низкой синхронизации между нейронами сила связи сначала становится небольшой, но затем стимул снова формирует центробежные связи, и процесс повторяется снова.

В ходе работы были также исследованы статистические свойства интермитентной сетевой синхронизации. Каждый вычислительный эксперимент длительностью 2×10^6 с был разделен на ламинарные и турбулентные интервалы времени. Затем вычислялось количество ламинарных фаз N_i с длительностью, попадающих в интервал $\Delta i = (l_{i+1}, l_i]$, где границы интервала, l_i , были разнесены логарифмически. На рисунке 45 показано распределение относительного количества ламинарной фазы, $N_i / \Delta i$, для трех различных значений интенсивности шума. Во всех случаях распределение следует степенному закону, таким образом, можно сделать вывод о том, что функция плотности вероятности (pdf) длины ламинарных фаз также следует степенному закону:

$$p \propto l^k \quad (37)$$

Показатель k уменьшается с увеличением мощности шума ($k = -1,31; -1,58$ и $-2,11$ для $D = 8,8; 9,7$ и 11 соответственно). Таким образом, для малых шумов pdf имеет более длинный хвост. Кроме того, количество ламинарных интервалов достигает максимума при промежуточной интенсивности шума. Другими словами, наблюдается своего рода стохастический резонанс в явлении перемежаемости.

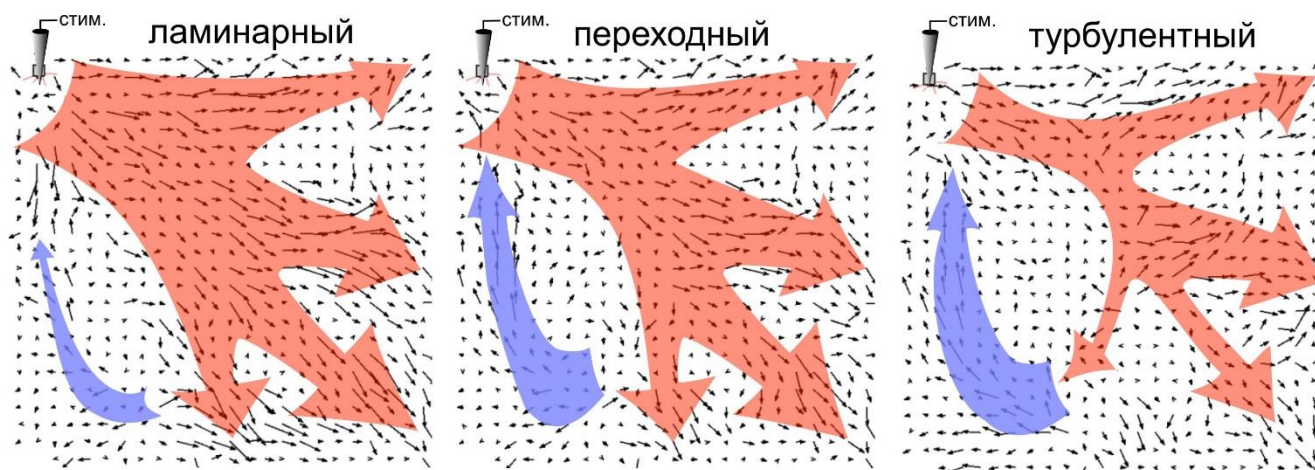


Рисунок 44. Пространственные характеристики СНС при интерметентной синхронизации. Векторные поля связей (черные стрелки) и глобальные направления распространения возбуждения представлены для трех моментов времени: в ламинарном (синхронном) режиме, переходе от ламинарного режима к турбулентному и в турбулентном режиме.

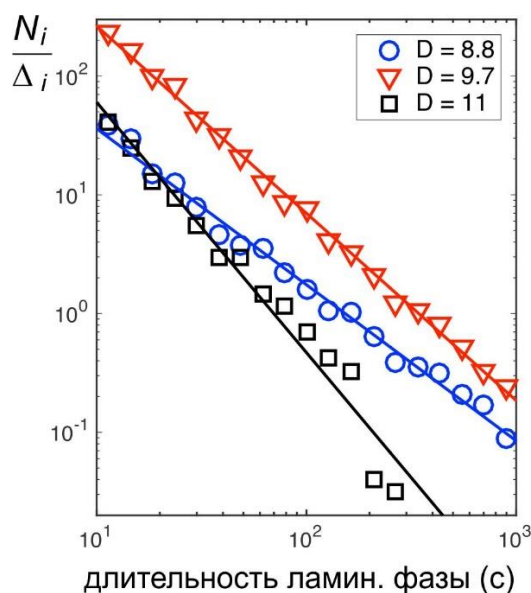


Рисунок 45. Распределение длительности ламинарного (синхронного) режима при интерметентной синхронизации сетевых пачек для разных значений интенсивности шума.

Таким образом, в показано, что наличие шумового тока в каждом нейроне играет ключевую роль в процессах сетевой пластичности. Для СНС обнаружен эффект стохастического резонанса, заключающийся в зависимости наличия эффекта STDP-опосредованной синхронизации от уровня шума. В общем случае сетевая синхронизация возникает только в определенном диапазоне шума. На границах этого диапазона наблюдается явление перемежаемости (интерметенции), при котором периоды синхронной активности сети чередуются с асинхронным режимом. Конкретные значения границ эффективного диапазона зависят от

связности сети. При увеличении количества связей, приходящихся на один нейрон, наблюдается уменьшение минимального уровня шума, требующегося для возникновения эффекта. При этом также уменьшается значение максимального шума, при превышении которого синхронизация пропадает. Таким образом, в СНС связность сети и нейронный шум могут играть схожую роль и шум можно использовать в малых подсетях для имитации воздействия некоррелированной активности большой СНС.

2.7 Демонстрация эффектов синхронизации с помощью нейроаниматного подхода

В данном разделе продемонстрировано сопряжение работы СНС с «поведением» нейроанимата и показана возможность его адаптивного изменения за счет структурно-функциональных перестроек СНС под действием внешней стимуляции, зависящей от событий во внешнем мире. Описанные подходы были опубликованы в работе (Lobov et al., 2016a).

В задачу данной части исследований входила разработка архитектуры СНС и механизма ее сопряжения с нейроаниматом, позволяющего использовать его в качестве индикатора синхронизации. В частности, предполагалось, что стимуляция СНС, зависящая от наличия объектов рядом с нейроаниматом, будет приводить к постепенной перестройке связей в СНС и возникновению синхронизации. В свою очередь, в ответ на сетевую синхронизацию должны активироваться «моторные» нейроны, управляющие движением пасти нейроанимата. Таким образом, необходимо было настроить данные мотонейроны таким образом, чтобы они срабатывали в момент сетевой синхронизации. То есть предполагалось, что детектирование сетевых событий будет происходить на уровне одиночных нейронов.

Рассмотрим сначала синхронизацию на сетевом уровне. Как отмечалось в разделе 2.1, STDP-зависимая сетевая синхронизация характеризуется эффектом захвата частоты и стабилизацией фазового сдвига. Наблюдается частотный

диапазон стимуляции, при котором захват частоты имеет место только в случае наличия STDP (рис. 47).

Таким образом, можно отметить следующие критерии синхронизации на сетевом уровне:

- частота сетевых пачек становится равной частоте стимуляции в определенном диапазоне частоты стимуляции (8-11 Гц на рис. 47)

- фазовый сдвиг ответов относительно моментов нанесения стимула стабилизируется на определенном значении (51-52 мс на рис. 46).

Предварительные численные эксперименты показали, что по отдельности частотный или фазовый критерий на нейронном уровне не является надежным индикатором синхронизации – в несинхронизированной сети отдельные нейроны могут демонстрировать высокочастотную активность, и время от времени возбуждение отдельных нейронов может отставать от момента нанесения стимула на определенное значение. Поэтому было решено учитывать одновременно оба критерия. Для реализации такого подхода использовались последовательно соединенные нейронные фильтры фазы и частоты. Нейроны, составляющие эти фильтры, добавлялись к основной сети дополнительно и их параметры настраивались вручную для достижения желаемых диапазонов фильтрации.

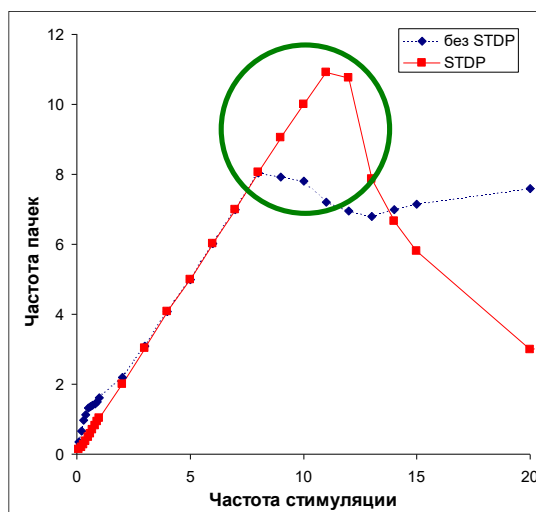


Рисунок 47. Частота сетевых пачек в зависимости от частоты стимуляции. Зеленой окружностью выделена частотная область, имеющая место только при наступлении эффекта синхронизации в результате пластических STDP-опосредованных изменений синаптических связей в сети.

Нейронный фазовый фильтр реализован с помощью аксональных задержек двух тормозных нейронов, включенных между стимулируемым участком нейронной сети и нейроном-детектором (рис. 48). При этом один из тормозных нейронов подключается по геометрически короткому пути и подавляет возбуждающие спайки во временном диапазоне примерно 20-60 мс после момента нанесения стимула. Второй тормозный нейрон располагается на таком расстоянии от детектора, чтобы благодаря аксональной задержке спайк с него на детектор поступал на 60 мс позже, чем импульс от первого тормозного нейрона. Соответственно, второй нейрон отсекает возбуждение во временном диапазоне примерно 80-120 мс после момента нанесения стимула. При частоте стимуляции 10 Гц временное окно составляет 100 мс, соответственно при такой частоте спайк второго тормозного нейрона в ответ на предыдущий стимул подавляет возбуждение в диапазоне 0-20 мс после момента последующего стимула.

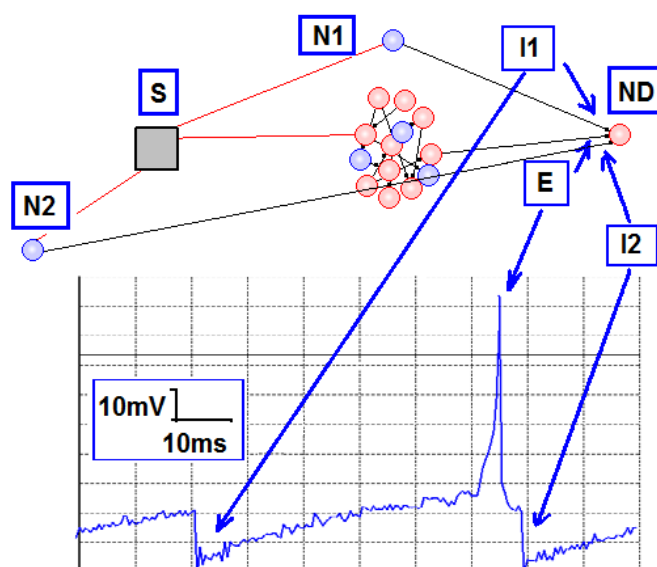


Рисунок 48. Нейронный фазовый фильтр: схема и пример динамики трансмембранного потенциала. Тормозные нейроны (N1 и N2) обеспечивают возможность генерации спайка на постсинаптическом нейроне-детекторе (ND) только в случае прихода спайка от пресинаптического нейрона в диапазоне от 60 до 80 мс от момента возбуждения в заданной точке нейрональной сети. S – стимулирующий электрод, I1, I2 – влияние тормозных нейронов на возбуждающую связь E.

Благодаря тому, что при частоте стимуляции 10 Гц тормозные нейроны фазового фильтра подавляют возбуждение в диапазонах 0-20, 20-60 и 80-100 мс, спайки на нейроне-детекторе могут генерироваться в основном в диапазоне 60-80

мс после момента нанесения стимула. В случае синхронизованной сети возбуждение от стимулируемого участка сети до периферийных регионов в используемой архитектуре СНС доходит стабильно через 60-65 мс. Поэтому нейрональный фазовый фильтр, расположенный на периферийных участках сети, может быть использован для детектирования синхронизации.

Амплитуда и длительность тормозного постсинаптического потенциала (ТПСП) в модели зависят от выходных сигналов пресинаптический тормозных нейронов. Для функционирования нейронального фазового фильтра необходимо, чтобы ТПСП эффективно перекрывал области в тех временных интервалах, где необходимо подавление, и не оказывал влияния на тот интервал, где необходимо допускать генерацию спайков. Выходные сигналы нейронов, в свою очередь, определяются параметрами модели краткосрочной синаптической пластичности Цодыкса-Маркрама (7-10). Для тормозных нейронов нейронного фильтра, пропускающего спайки в диапазоне 60-80 мс при частоте стимуляции 10 Гц были подобраны следующие значения параметров: $\tau_i = 20$ мс, $\tau_{rec} = 10$ мс, $\tau_{facil} = 1000$ мс, $U = 0,5$. Коэффициент трансформации выходного сигнала (6) для тормозных нейронов составил $g = -100$.

Нейронный фильтр частоты реализован с помощью эффекта пресинаптической фасилитации в рамках модели краткосрочной синаптической пластичности Цодыкса-Маркрама (7-10). Параметры этой модели можно подобрать таким образом, что количество синаптического ресурса будет возрастать с каждым новым спайком. При этом генерация спайков на постсинаптическом нейроне возможна, только если частота импульсов на пресинапсе превысит определенное пороговое значение. Для частотного фильтра, пропускающего спайки, приходящие на вход фильтра с частотой не менее 8 Гц, были подобраны следующие значения параметров: $\tau_i = 10$ мс, $\tau_{rec} = 1$ мс, $\tau_{facil} = 200$ мс, $U = 0,05$. Коэффициент трансформации выходного сигнала (6) составил $g = 800$. Передаточная функция фильтра и пример динамики потенциала постсинаптического, включенного последовательно после фазового фильтра продемонстрированы на рисунке 49

Общая схема нейронной сети нейроанимата представлена на рисунке 50. Основная часть СНС, как и ранее в численных экспериментах, состояла из 400 возбуждающих и 100 тормозных нейронов, описываемых моделью Ижикевича. Каждый нейрон имел в среднем около 20 входящих связей преимущественно с ближайшими соседями. Связи были подвержены пластическим изменениям (кратковременная и долговременная синаптическая пластичность), определяемым моделями Цолыкса-Маркрама и STDP. Скорость распространения импульсов задавалась равной 0,05 м/с.

Связи вспомогательных нейронов, необходимых для сопряжения нейронной активности с нейроаниматом – фильтров, цепи временной задержки, мотонейронов – не подвергались эффектам долговременной синаптической пластичности, то есть не являлись STDP-зависимыми.

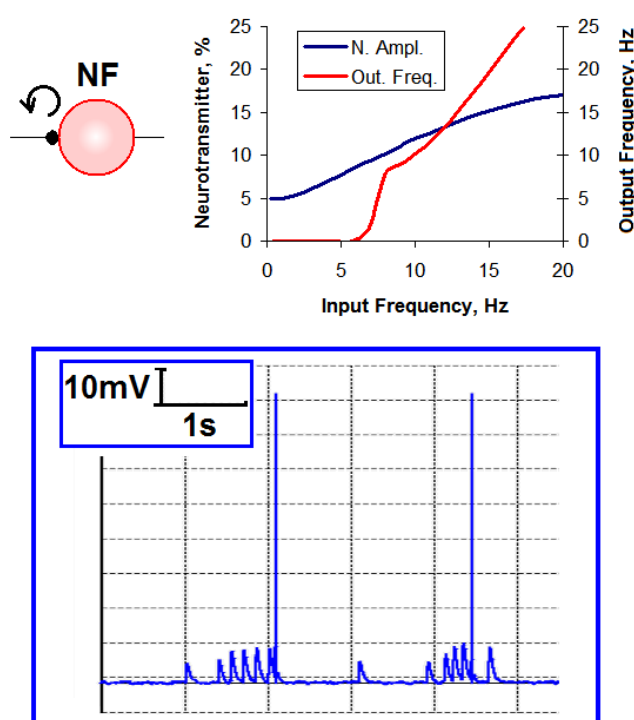


Рисунок 49. Нейронный фильтр частоты, выполненный на основе эффекта фасилитации: доля нейротрансмитера, выделяемого с каждым спайком и выходная частота в зависимости от входной частоты (верхняя панель) и пример динамики трансмембранного потенциала нейрона (нижняя панель). Спайки генерируются только в случае высокочастотной активности.

Мотонейроны для движения нейроанимата вперед и назад подсоединялись к геометрически разным районам сети (рис. 50). Это было сделано для того, чтобы суммарный моторный ответ был отличен от нуля, и нейроанимат двигался в

результате спонтанной или вызванной активности. Для открывания пасти использовался мотонейрон, подключенный к фильтрам частоты и фазы. Этот нейрон при генерации спайка передавал команду вращения на небольшой угол мотору, соединенному с пастью. Мотонейрон закрытия пасти подавал команду на этот же мотор, но вращал его в обратную сторону. Для того чтобы пасть закрывалась через небольшое время после открывания, использовались вспомогательные нейроны, которые, благодаря аксональным задержкам задерживали сигнал на 100-200 мс.

В экспериментах с нейроаниматом представлялось важным исследовать действие на СНС стимуляции с изменяемой частотой. Поэтому частота стимуляции в данном случае зависела от внешней среды, а именно от расстояния нейроанимата до различных объектов. Расстояние измерялось с помощью ультразвукового датчика, и частота стимуляции была обратно пропорциональна величине сигнала, получаемого с этого датчика.

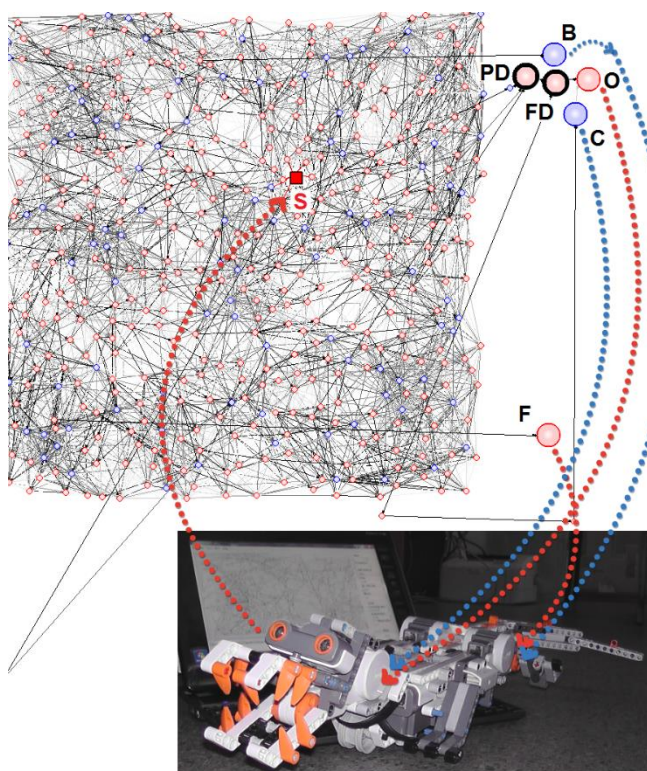


Рисунок 50. Общая схема нейронной сети, управляющей нейроаниматом. S – виртуальный стимулирующий электрод; PD и FD - нейроны фазового и частотного фильтров; F, B, O и C - мотонейроны, контролирующие движение вперед, назад, открытие и закрытие пасти соответственно.

Благодаря спонтанной активности нейронной сети нейроанимат время от времени (1-2 раза в минуту) начинал двигаться вперед или, реже, назад. В случае нахождения какого-либо объекта в поле «зрения» нейроанимата включалась стимуляция, приводящая к резкому повышению активности нейронной сети. В итоге внешне «поведение» анимата выглядело так, что он реагировал на появление объекта скачками вперед. При контакте с объектом нейроанимат либо сдвигал его в сторону, либо поворачивался сам. Сочетание спонтанной и вызванной активности нейронной сети приводило к тому, что даже в случае отсутствия каких-либо объектов в непосредственной близости от себя, анимат время от времени начинал двигаться, «находя» себе внешнее сенсорное воздействие в виде неподвижных предметов или стен помещения.

Обучение СНС заключалось в изменении коннектома в результате стимуляции, при его достижении, при приближении к объекту на очень близкое расстояние нейроанимат начинал щелкать пастью. Необходимо отметить, что данное «поведение» не было однозначным – иногда анимат двигался назад, а не вперед. Также не всегда близкое присутствие объекта сразу вызывало щелканье пастью – необходимо было определенное время для срабатывания детекторов синхронизации и возникновения самого явления синхронизации. Эти моменты неоднозначности усиливали у наблюдателя эффект восприятия нейроанимата как живого существа, поведение которого не задано жесткими алгоритмами.

В общей сложности было проведено 12 экспериментов, в которых нейроанимат демонстрировал синхронизацию спустя 2-3 часа от начала взаимодействия с внешней средой. Несмотря на то, что эксперименты демонстрировали то, что нейроанимат мог обучаться реагировать на близкорасположенные объекты открытием и закрытием пасти, данное обучение можно трактовать только как безусловное, так как структурно-функциональные перестройки сети и характер ее ответов на стимулы определялся наличием стимуляции, а не ее характером. Скорость наступления синхронизации зависела от размера помещения и наличия разных предметов в обстановке – чем меньше было помещение и чем больше предметов попадалось на пути нейроанимата, тем

быстрее он начинал щелкать пастью, сигнализируя о синхронизации. На рисунке 51 проиллюстрирована взаимосвязь между событиями на нейронном уровне и «поведением» нейроробота.

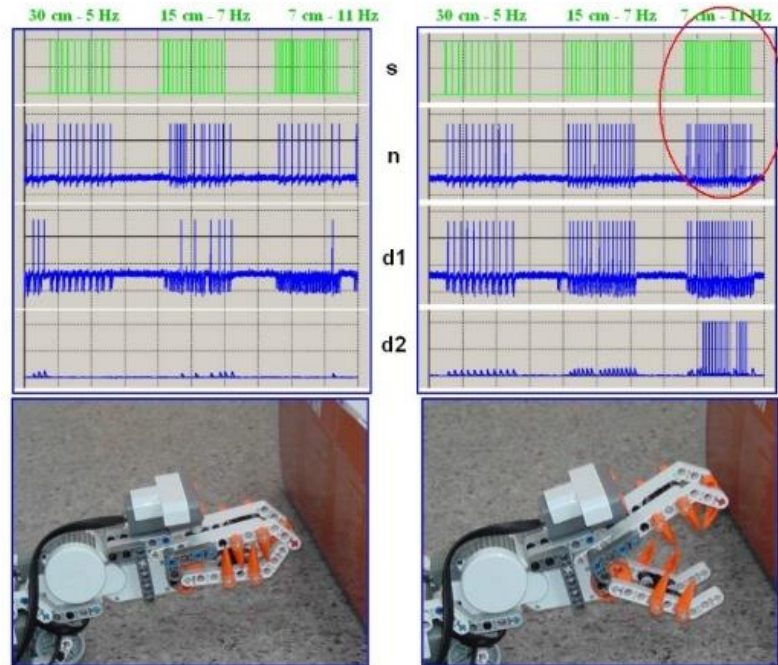


Рисунок 51. Корреляция нейронной активности и “поведения” нейроробота: левая и правая панель соответствует состояниям до и после “обучения”. S - виртуальный стимулятор, частота которого зависит от сигнала ультразвукового датчика; выходной сигнал ультразвукового датчика (s) вызывает синхронизацию (отмечена красной окружностью) нейронов сети (n - сетевой нейрон); это ведет к активации детектора фазы (d1) и, высокочастотного детектора (d2); последующая активация мотонейронов проявляется в виде быстрого открытия и закрытия пасти.

Таким образом, с привлечением нейророботического подхода показано, что эффекты сетевой синхронизации можно детектировать с помощью отдельных нейронов-детекторов, настроенных на генерацию активности только в случае присутствия на входе высокочастотных спайков с определенным временным сдвигом по отношению к наносимым стимулам. При этом нейронный фильтр частоты был основан на явлении синаптической фасилитации, а фазовый фильтр использовал 2 тормозных пресинаптических входа с разным значением аксональной задержки.

2.8 Исследование глобальной памяти спайковой нейронной сети

Результаты работы, описанной в текущем разделе, опубликованы в работах (Лобов, 2019; Lobov et al., 2021).

Явление памяти присуще всем биологическим системам на разных уровнях организации и в общем виде определяется как свойство сохранять и воспроизводить собственные адаптивные состояния. Акцент исследований памяти в нейробиологии поставлен на решение проблем ее формирования, хранения и воспроизведения (Анохин, 2010).

Для того чтобы описать процесс формирования памяти у животных и человека, стоит отметить, что поступление новой информации в короткие сроки несет за собой ее преобразование из лабильной кратковременной формы в более устойчивую долговременную. Этот процесс был назван консолидацией памяти, тогда как ее воспроизведение характеризуется реконсолидацией – «перезаписыванием» ранее сформированного следа. Такое «перезаписывание» было выявлено как в психофизиологических исследованиях человека (Schwabe et al., 2014), так и в нейрофизиологических экспериментах с участием животных (Wang and Morris, 2009), что позволяет считать его универсальным. Влияние на процесс реконсолидации может повлечь за собой корректировку или потерю воспоминаний (Lee, 2009).

Формирование памяти лежит в основе обучения животных и человека, которое, как правило, характеризуется четкой периодичностью. В течение обучения за каждой новой итерацией следует прогресс, который подчиняется так называемому степенному закону практики (англ. power law of practice) (Crossman, 1959; Snoddy, 1926). Соответствующее этому закону совершенствование функционального ответа можно описать графически с помощью кривых обучения.

Необходимо отметить, что, в отличие от сохранения информации в технических системах, памяти животных и человека несвойственна абсолютная устойчивость и надежность. Процесс забывания наиболее активно протекает в первое время после поступления новой информации, что описывается кривыми забывания, предложенными Эббингаузом в конце XIX века (Ebbinghaus, 1885). Эти

кривые демонстрируют характер зависимости, схожий с кривыми обучения, что позволяет сделать выводы о взаимосвязи этих процессов и их взаимодействия друг с другом.

В данном разделе исследуется обобщенная память СНС, опосредованная правилом обучения STDP. Пластичность коннектома наблюдается как при внешней стимуляции на этапе фиксирования информации и перевода ее в память, так и в течение всего существования сети как следствие спонтанных всплесков активности, вызванных нейронным шумом. Таким образом, для сети становится возможным не только запоминание информации, но и ее забывание с течением времени. Соответственно, исследуется надежность памяти в зависимости от параметров сети и характера ее активности.

2.8.1 Метод оценки сетевой памяти

В качестве одного из способов визуализации так называемых следов памяти в текущем разделе работы используется векторное поле весов связей, алгоритм построения которого описан в разделе 2.2. Возможность изменять масштаб векторной решетки позволяет изучить как локальные изменения в области нескольких синапсов, так и изменения, характерные для обобщенной памяти сети. Для оценки такой памяти используется обобщенный вектор связности φ_c квадранта сети, в котором производится стимуляция (рис. 52, верхняя панель). Процесс фиксирования информации реализуется с помощью стимуляции участка нейронной сети, а ее воспроизведение характеризуется сетевой синхронизацией. Наличие знаний об обобщенной характеристике синапсов – носителей информации, позволяет сделать выводы о закономерностях глобальной сетевой памяти.

Внешняя стимуляция приводит к непосредственному изменению коннектома сети, который некоторое время после стимуляции продолжает находиться в перестроенном состоянии. Повторение стимуляции на том же участке за короткое время вызывает генерацию синхронных ответов, тогда как стимуляция другого

участка сети не вызывает синхронизацию с такой скоростью. Таким образом, STDP-опосредованные структурные перестройки сети способны «запоминать» локализацию наносимой стимуляции.

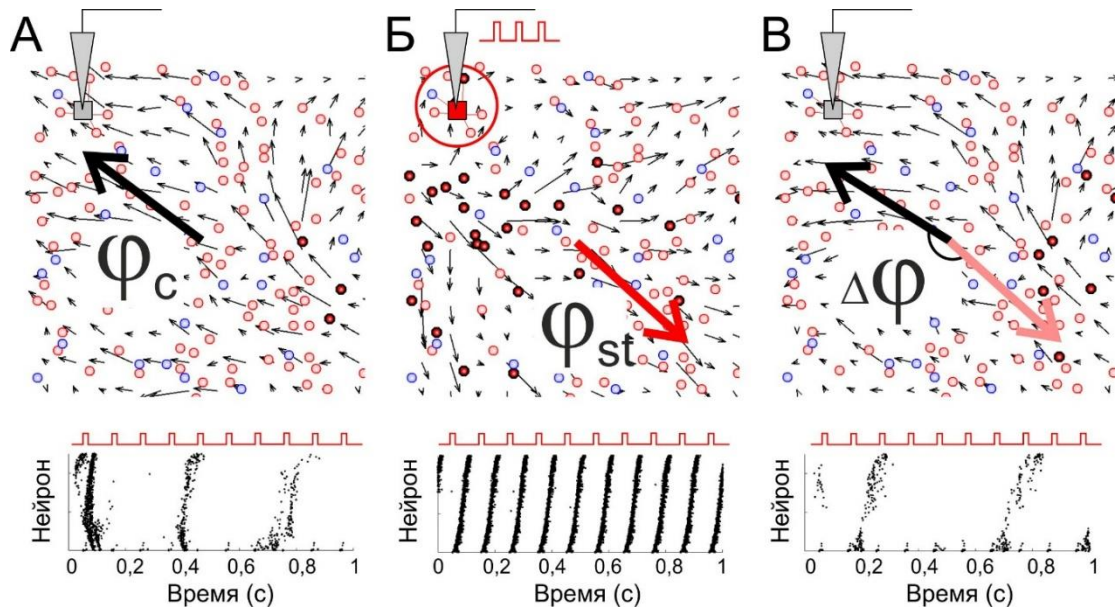


Рисунок 52. Векторное поле весов связей как метод оценки обобщенной сетевой памяти: А) до внешнего воздействия, Б) непосредственно после внешней стимуляции, В) после периода «забывания». Выделенные нейроны – хабы. φ_c – обобщенный вектор связности рассматриваемого участка сети, φ_{st} – обобщенный вектор после стимуляции, $\Delta\varphi$ – мера остаточной обобщенной памяти, определяемая разностью между векторами φ_c и φ_{st} . На нижней панели представлены характерные растровые диаграммы при стимуляции, номера нейронов отсортированы по расстоянию от участка стимуляции.

Возвращение коннектома к своему первоначальному состоянию с течением времени объясняется наличием спонтанной активности (рис. 52В, верхняя панель). Получается, повторная единичная стимуляция участка сети после длительной спонтанной активности не вызывает генерацию синхронных ответов, как это происходило вследствие двух последовательных стимуляций (рис. 52В, нижняя панель). Подобное обратное изменение коннектома демонстрирует способность сети не только сохранять, но и со временем забывать информацию о внешней стимуляции.

В качестве меры забывания, обратной остаточной сетевой памяти, предлагается рассматривать разницу между текущим обобщенным вектором и вектором после стимуляции: $\Delta\varphi = \varphi_c - \varphi_{st}$. Случаю «полной памяти», (например,

сразу после стимуляции) соответствует значению $\Delta\varphi = 0^\circ$, а случаю «полного забывания» значение $\Delta\varphi = 180^\circ$.

В предлагаемой модели памяти процесс записи информации осуществляется с помощью стимуляции участка нейронной сети, а процесс воспроизведения представляет собой функциональный ответ в виде сетевой синхронизации. При этом в любой момент времени известна обобщенная характеристика носителей информации – синапсов, что позволяет изучить основные закономерности глобальной сетевой памяти.

2.8.2 Кривые обучения

Моделирование итерационного обучения с помощью повторяющихся через большой интервал времени стимуляций позволяет исследовать структурно-функциональные взаимодействия, которые являются основополагающими для формирования и воспроизведения памяти. Определенное изменение таких параметров, как, например, время между стимуляциями и интенсивность нейронного шума, позволяет при повторных воздействиях наблюдать ускорение формирования функционального ответа сети в виде ее синхронизации (рис. 53А). В данном случае использовались следующие значения этих параметров: $t = 20000$ с, $D = 4,8$. Полученная при этом усредненная кривая обучения описывается степенной регрессионной зависимостью, где для второй и третьей стимуляции вариабельность необходимого для достижения сетевого ответа времени выражена наиболее сильно. Также стоит отметить, что кривая забывания, описывающая зависимость сетевого забывания $\Delta\varphi$ от номера стимуляции, имеет схожий степенной регрессионный характер. Это позволяет предположить, что время функционального ответа в виде синхронизации сети может коррелировать с остаточной сетевой памятью.

Характер усредненной кривой обучения непостоянен и зависит от времени между стимуляциями, а также от интенсивности нейронного шума. При их увеличении эффект ускорения адаптивного ответа, наблюдаемый при меньших

значениях данных параметров, пропадает (рис. 53Б). В представленном примере время между стимуляциями составило 50000 с, а интенсивность нейронного шума $D = 5,5$. При таких значениях кривая обучения перестает описываться степенным регрессионным характером, а значения $\Delta\phi$ слабо варьируют в области своих максимальных значений, что говорит об отсутствии или наличии незначительной корреляции между сетевым забыванием и номером стимуляции. Таким образом, при изменении некоторых параметров сети достигнутые ранее структурные перестройки коннектома «забываются».

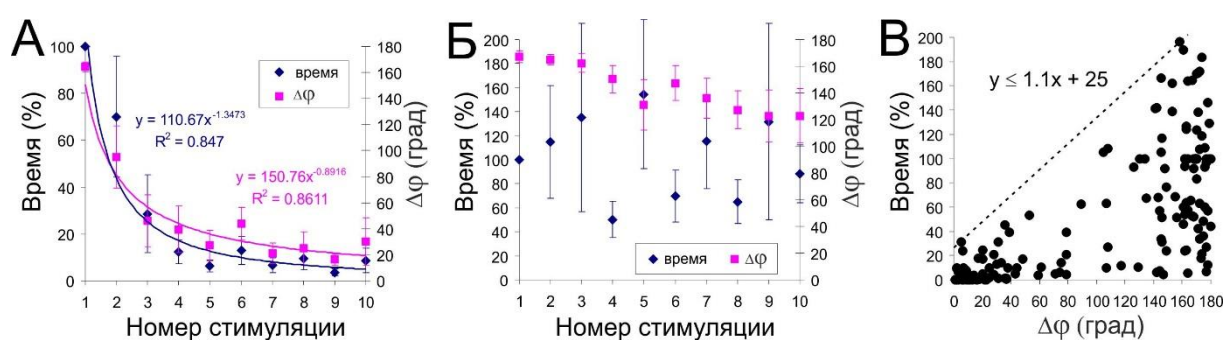


Рисунок 53. Кривые обучения и забывания, остаточная сетевая память: А) усредненные ($n = 10$) данные «удачного обучения» при времени между стимуляциями 20000 с и интенсивностью нейронного шума $D = 4,8$. Б) усредненные ($n = 10$) данные «неудачного обучения» при времени между стимуляциями 50000 с и интенсивностью нейронного шума $D = 5,5$. В) Связь времени функционального ответа и сетевого забывания ($n = 200$). Время (%) – время адаптивного ответа относительно времени первой синхронизации, выраженное в процентах. $\Delta\phi$ – значение сетевого забывания, зарегистрированное непосредственно до соответствующей стимуляции.

Графическое представление всех пар «время ответа – $\Delta\phi$ » различных итераций и наборов параметров позволяет исследовать характер связи между временем функционального ответа и сетевым забыванием (рис. 53В). Для данной зависимости при постоянном значении $\Delta\phi$ наблюдается значительная вариабельность времени адаптивного ответа, которая линейно увеличивается при наращивании значения сетевого забывания. При каждом отдельно взятом значении $\Delta\phi$ время адаптивного ответа сети может принимать ряд значений от нескольких секунд до *максимального*, при этом *максимально* возможное значение времени ответа определяется соответствующим значением сетевого забывания. Стоит отметить, что это значение рассчитывается только по квадранту сети, в котором происходит стимуляция, при этом структурные перестройки в трех других

квадрантах, не учитываются. Такая избирательность данных, а также наличие нейронного шума и, как следствие, стохастического характера STDP-опосредованных перестроек межнейронных связей объясняет линейный характер зависимости вариабельности времени ответа от $\Delta\phi$. Для данной зависимости, помимо прочего, при малых значениях сетевого забывания и, соответственно, высокой остаточной памяти сети наблюдается вариабельность функционального ответа также в районе своих малых значений. Следовательно, ниспадающая кривая обучения непосредственно определяется обобщенной памятью сети и обусловлена неполным забыванием предыдущих воздействий, так как на момент каждой новой итерации остается некоторое количество структурных перестроек сети – следов сетевой памяти, вызванных предыдущими стимуляциями. Такой итерационный характер обучения нейронных сетей мозга позволяет выделить скорость исчезновения следов сетевой памяти – «забывание» сети – как одну из значимых характеристик этого обучения, поскольку продолжительность сохранения структурных изменений сети значительно превышает время между итерациями, а максимальное возможное время адаптивного ответа определяется обобщенной памятью сети вследствие предыдущих воздействий.

Важно отметить, что при экспериментальных работах с нейронными сетями *in vitro* и их итерационным обучением эффект ускорения синхронизации сети наблюдался не всегда, несмотря на появление кривых обучения схожего регрессионного степенного характера в большинстве случаев (Pimashkin et al., 2013; Shahaf and Marom, 2001). При сравнении полученных результатов с теоретическими, рассмотренных в данной работе, можно сделать выводы о наличии уровня связности сети как скрытого параметра, обуславливающего непостоянный характер обучения НС *in vitro*.

Степенному закону в основном также подчиняются кривые обучения, полученные в результате психофизиологических исследований человека и поведенческих экспериментов с участием животных (Crossman, 1959; Snoddy, 1926). Такой характер зависимости объясняет теория иерархических фрагментов памяти, где каждый фрагмент является способом решения некоторой задачи своего

уровня, но также может повторно использовать шаблоны фрагментов более низких уровней (Rosenbloom, 2006). В текущей работе показано, что степенной характер зависимости может обуславливаться наличием остаточной сетевой памяти, так как время «забывания» сети существенно превышает интервал между двумя соседними стимуляциями. Следовательно, система, использующая глобальную сетевую память с учетом локальных механизмов пластичности Хебба, не требует дополнительной иерархической фрагментации. Степенная зависимость при этом может быть итогом простого суммирования различных индивидуальных кривых, что было показано ранее на модельных системах памяти формального характера (Anderson, 2001; Murre and Chessa, 2011).

2.8.3 Надежность сетевой памяти

Оценку надежности памяти можно провести с помощью измерения продолжительности хранения глобальной сетевой памяти. Для проведенной серии моделирования такая надежность определяется длительностью активности сети с учетом сетевого забывания с пороговым значением $\Delta\phi \geq 90^\circ$. Продолжительность хранения следов сетевой памяти определяется такими параметрами, как связность сети и величина нейронного шума, причем изменение данных параметров демонстрирует положительную корреляционную связь со скоростью исчезновения структурных изменений сети, обусловленных предыдущей стимуляцией (рис. 54). От интенсивности нейронного шума также зависит активность сети, поэтому для корректного анализа полученных данных в качестве характеристики надежности памяти вместо переменной времени использовалось число сетевых пачек спонтанной активности, необходимых для возникновения сетевого забывания.

Результаты, полученные в ходе проведенной серии моделирования, позволяют сделать вывод о наличии степенной регрессионной зависимости между надежностью памяти и значением интенсивности нейронного шума (рис. 54). Таким образом, высокому уровню нейронного шума соответствует исчезновение после генерации 1000 сетевых пачек глобальной сетевой памяти о предыдущей стимуляции, тогда как при более низких уровнях длительность сохранения следов

сетевой памяти увеличивается на 2-3 порядка вплоть до полного исчезновения сетевого забывания в некоторых случаях. Аналогичный эффект уровня связности сети и нейронного шума наблюдается в исследовании стохастического резонанса в STDP-опосредованной синхронизации. Таким образом, увеличение количества связей на один нейрон способствует возможности достигнуть сопоставимых скоростей забывания при более низком значении интенсивности шума.

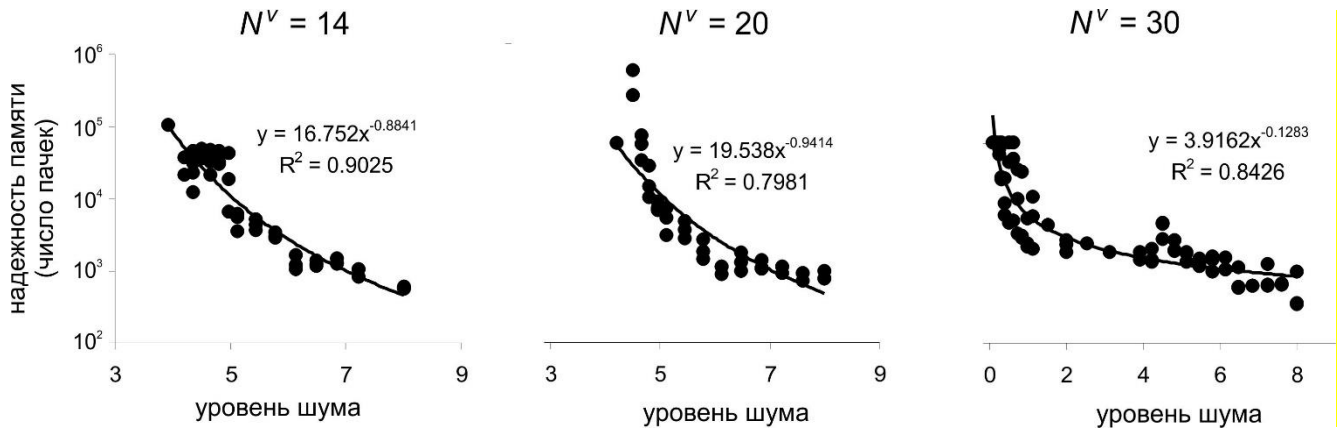


Рисунок 54. Оценка надежности памяти при различных значениях интенсивности нейронного шума для нейронных сетей со средним уровнем связности $N^V = 14, 20$ и 30 , где N^V – количество связей на нейрон. Характеристикой надежности памяти является длительность активности сети, выраженная числом сетевых пачек спонтанной активности, в ходе которой наблюдается сетевое забывание.

2.8.4 Роль хабов в сетевой памяти

Изучение значения хабов для сохранения обобщенной сетевой памяти возможно с помощью методики подкрепления сетевых пачек, которые инициированы различными типами нейронов. Для реализации этой методики использовалась пластичность STDP с подкреплением (Izhikevich, 2007). Для данного типа обучения при соответствующем STDP-событии характерно изменение не веса связи w_{ij} как такового (как в (15, 16)), а его потенциальное изменение, описываемое переменной c_{ij} (англ. eligibility trace):

$$\frac{dc_{ij}}{dt} = F_+(w_{ij})s_j(t)\delta(t-t_i) - F_-(w_{ij})s_i(t)\delta(t-t_j - \tau_{ij}) - \frac{c_{ij}}{\tau_c}, \quad (38)$$

где $\tau_c = 1000$ мс – характерное время экспоненциального спада c_{ij} с течением времени. Непосредственно вес связи будет меняться при введении сигнала подкрепления r , который действует глобально:

$$\frac{dw_{ij}}{dt} = c_{ij} \cdot r. \quad (39)$$

Уравнение, описывающее изменение сигнала подкрепления r с течением времени, представлено следующим образом:

$$\frac{dr}{dt} = -\frac{r}{\tau_r} + \delta(t - t_r), \quad (40)$$

где $\tau_r = 200$ мс – характерное время экспоненциального спада r с течением времени, а t_r – время генерации сигнала подкрепления. Для текущей работы генерация сигнала подкрепления зависит от типа сетевых пачек, подкрепленных в текущем вычислительном эксперименте. Так, подкрепление популяционных пачек, которые индуцируются хабами (Н-пачки), выявляло соответствие между t_r и временем детектирования пачки, инициированной нейрон-хабом. При реализации данной зависимости онлайн наблюдалось отставание генерации соответствующего сигнала подкрепления от времени детектирования начала пачки, однако, за счет «запоминания» STDP-событий с помощью переменной потенциального изменения веса связи c_{ij} такое отставание в определяемом τ_c интервале, является не критичным (Izhikevich, 2007). В случае подкрепления так называемых НН-пачек, которые индуцированы нейронами, не являющимися хабами, сигнал подкрепления образовывался только в случае генерации первого импульса в пачке нейроном, который не является хабом. При одновременном подкреплении всех типов пачек сигнал r индуцируется началом любой пачки.

Важно заметить, что для численных экспериментов в текущей работе интенсивность нейронного шума подбиралась таким образом, что частоты пачек, инициированных хабами (Н-пачки) и нейронами, которые не являются хабами (НН-пачки), являются примерно одинаковыми. Включение долговременной пластичности только в некоторые временные промежутки становится возможным за счет использования варианта STDP с подкреплением. Таким промежуткам для

данной работы соответствует время генерации популяционных пачек определенного типа (рис. 55).

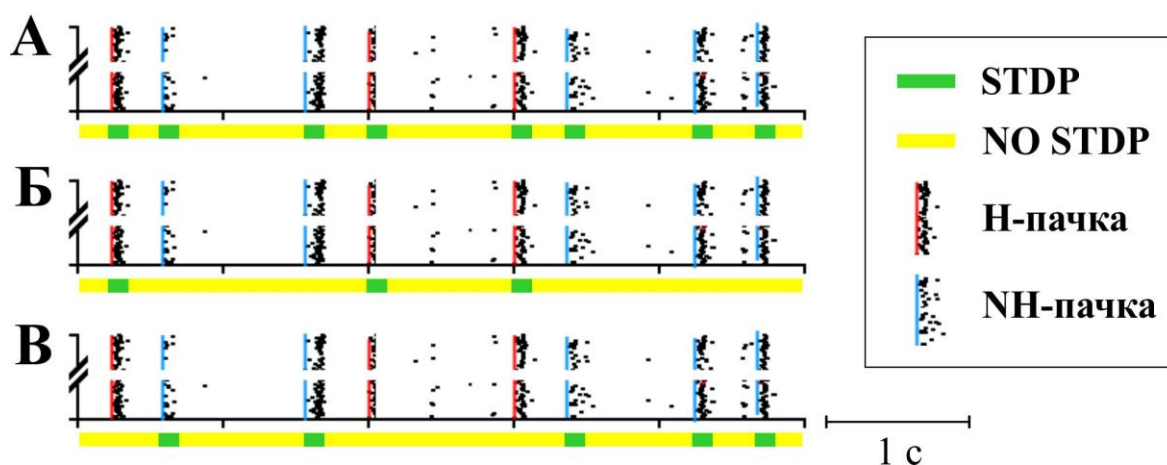


Рисунок 55. Схематичное изображение подкрепления разных типов сетевых пачек с помощью растровых диаграмм (отображены частично). А) подкрепление пачек всех типов, Б) подкрепление Н-пачек, инициированных хабами, В) подкрепление NH-пачек, инициированных нейронами, не являющимися хабами. STDP – пластичность включена, NO STDP – пластичность выключена.

Результаты моделирования с подкреплением пачек разных типов представлены на рисунке 56. Важно отметить, что при различной степени связности сети наблюдается значительно высокая продолжительность хранения следов сетевой памяти в случае подкрепления Н-пачек, тогда как подкрепление только NH-пачек или пачек всех типов демонстрирует длительность сохранения структурных изменений сети на 1-2 порядка ниже (следует отметить, что надежность памяти на рис. 56 отображена на логарифмической шкале).

Для данного моделирования изменяющимся параметром является только подкрепляемый тип сетевой спайковой активности, при этом остальные характеристики активности сети в виде интенсивности нейронного шума, частоты сетевых пачек, подкрепления и STDP-событий не изменяются. Такое постоянство основных параметров активности сети позволяет сделать вывод о влиянии на изменения в структуре коннектома, в первую очередь, NH-пачек, тогда как сетевые Н-пачки, которые инициируются нейронами-хабами, поддерживают существующую структуру или меняют ее с существенно меньшей скоростью.

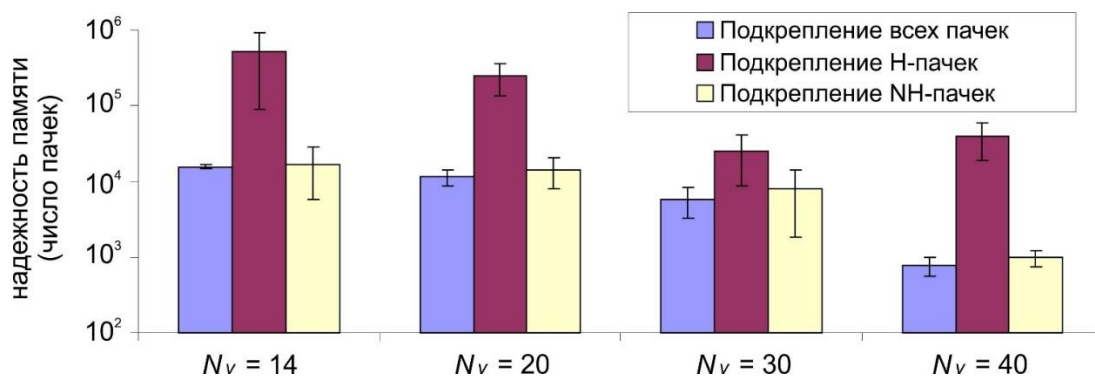


Рисунок 56. Оценка надежности обобщенной сетевой памяти для разной степени связности сети $N^V = 14, 20, 30$ и 40 ($n = 4$), где N^V – усредненное количество связей одного нейрона. Рассматриваются случаи подкрепления сетевых пачек всех типов, Н-пачек и NH-пачек. Частота Н-пачек и NH-пачек была равнозначной при выбранной интенсивности нейронного шума.

Таким образом, сетевая активность, вызванная хабами, повторяет записанные паттерны бегущих волн спайков, демонстрирует углубление структурных перестроек и, как следствие, «чистое» воспроизведение ранее зафиксированной информации в виде следов памяти. Наоборот, сетевая активность, вызванная остальными нейронами, не являющимися хабами, не повторяет паттернов бегущих волн спайков и приводит к «забыванию» – исчезновению следов сетевой памяти. Следовательно, можно сделать вывод о сходстве эффекта, полученного в результате экспериментов на неструктурированной и неспециализированной для хранения информации СНС, с явлением реконсолидации памяти, широко известного в нейрофизиологии и наблюдаемого как у животных, так и у человека (Анохин, 2010).

Таким образом, в ходе работы, описанной во второй главе, были получены следующие основные результаты.

1. Показано, что при периодической локальной стимуляции СНС наблюдается синхронизация сетевых пачек спайков с наносимым стимулом. При этом пластичность STDP увеличивает чувствительность сети к внешнему воздействию: расширяет частотный диапазон стимуляции, вызывающий сетевую синхронизацию и уменьшает минимальный размер участка сети, на который оказывается внешнее воздействие. Показано, что данный эффект вызван усилением центробежных по отношению к месту стимуляции связей. Эффект сетевой синхронизации продемонстрирован с помощью нейроанимата, поведение которого меняется при возникновении синхронной высокочастотной активности в СНС.

2. Обнаружен STDP-опосредованный эффект стохастического резонанса в СНС: для возникновения STDP-опосредованной сетевой синхронизации необходим оптимальный уровень нейронного шума. При этом связность сети определяет ее чувствительность к шуму. На границах оптимального уровня можно наблюдать перемежаемость синхронного и турбулентного режима активности.

3. Исследованы свойства глобальной сетевой памяти СНС с STDP. Показано, что время хранения следов памяти зависит от уровня нейронного шума, и эта зависимость выражается степенным законом. Также показано, что ключевую роль в хранении информации в СНС играют хабы: сетевые пачки, индуцированные хабами стабилизируют записанную информацию, в то время как пачки, инициированные нейронами, не являющимися хабами, способствуют стиранию информации.

3. Биофизические модели когнитивных карт на основе СНС

В данной главе представлены модели ориентации в пространстве и, в более широком смысле, сенсомоторного взаимодействия с внешним миром. Разработанные модели являются реализацией двух современных нейронаучных парадигм: концепции нейрональных когнитивных карт О'Кифи (O'Keefe and Nadel, 1979) и концепции волновых вычислений, основанных на эффектах взаимодействия волн распространяющегося в нейронной сети возбуждения (Antonio Villacorta-Atienza et al., 2010; Gong and Van Leeuwen, 2009; Palmer and Gong, 2014; Villacorta-Atienza and Makarov, 2013b). Необходимо отметить, что разработанные модели, так же как и первоначально предложенная концепция когнитивных карт, базируются на аллоцентрическом кодировании пространственной информации, аналогичном применяемому в географических картах. При таком отображении объекты окружения отображаются независимо от субъекта (человека либо животного), который сам является частью карты. Нейрональные корреляты элементов аллоцентрических карт найдены в гиппокампе (клетки места (O'Keefe and Dostrovsky, 1971)) и энторинальной коре (клетки решетки (Hafting et al., 2005)). Однако, необходимо отметить, что недавние исследования позволяют предполагать, что в мозге, в частности в стриатуме, существует система, «конвертирующая» аллоцентрические карты в эгоцентрические, в которых окружение представлено относительно субъекта (Hinman et al., 2019).

3.1 Биофизическая модель пространственной памяти с негативным подкреплением

Исследования, описанные в данном разделе были проведены совместно с А.И. Жариновым и опубликованы в работах (Zharinov et al., 2020; Lobov et al., 2021).

Как отмечалось выше, СНС с STDP-пластичностью способна «запоминать» локализацию наносимой стимуляции (Лобов, 2019; Lobov et al., 2021). При этом, в терминах векторного поля, в месте воздействия формируется исток поля как синаптических, так и функциональных связей. В результате этого, спайковая

активность, инициированная в окрестности зоны стимуляции распространяется эксцентрически.

Данные структурно-функциональные перестройки сети противоположны наблюдаемым при использовании реверсивного правила STDP (Ponulak and Hopfield, 2013). Анти-STDP способствует формированию стока векторного поля связей, в результате чего активность, инициированная где-либо в нейронной сети, распространяется к зоне, стимулируемой при обучении. Понулак и Хопфилд использовали данное свойство анти-STDP в модели памяти с положительным подкреплением. В данном случае нейронная сеть «запоминала» локализацию «полезной» стимуляции и «приводила» волну или кластер возбуждения к данной зоне в пространстве сети. Предполагалось, что в случае, если подобная нейронная сеть в мозге животного аллоцентрически отображает окружение, то с ее помощью животное может находить ранее запомненное местоположение положительных стимулов, таких как вода или пища.

В текущей работе было выдвинуто предположение, что на основе STDP, в противоположность с анти-STDP, можно реализовать отрицательное подкрепление, в котором СНС будет «запоминать» локализацию стимулов, ассоциированных с негативным опытом, например, какой-либо опасностью.

СНС в предложенной модели пространственной памяти с негативным подкреплением включала 500 нейронов, соединенных преимущественно локальными связями, при этом каждый нейрон имел в среднем 20 входящих связей с STDP пластичностью. СНС аллоцентрически отображала арену и положение нейроанимата. Нейроны в модели имитировали работу клеток места, связанных с определенными зонами на арене, по которой перемещался нейроанимат (рис. 57). Данный механизм реализовывался с помощью протокола стимуляции СНС: ее локализация и частота зависела от положения нейроанимата в пространстве. Зона стимуляции СНС имела радиус 40 мкм. В нейтральной зоне соответствующие нейроны стимулировались с частотой 1 Гц, в негативной – 10 Гц. Данный выбор определялся результатами, полученными при исследовании феномена сетевой синхронизации. Низкая частота, сопоставимая с частотой сетевых пачек при

спонтанной активности, не приводит к значимым перестройкам синаптических связей в СНС. Соответственно, при движении нейроанимата в нейтральной зоне существенных структурно-функциональных изменений СНС не наблюдается. Относительно высокочастотная активность (10 Гц) приводит к потенциации связей, направленных от зоны стимуляции, что предполагало возможность реализации механизма избегания негативной зоны.

В свою очередь, движение нейроанимата определялось активностью СНС: скорость нейроанимата и направление движения задавались вектором спайковой активности зоны СНС, соответствующей текущему положению нейроанимата (рис. 57В). Таким образом нейроанимат в реальном пространстве двигался в ту же сторону, что и распространяющаяся область активности в пространстве сети. В случае высокой спайковой активности вектор имел большую длину, и нейроанимат двигался с высокой скоростью.

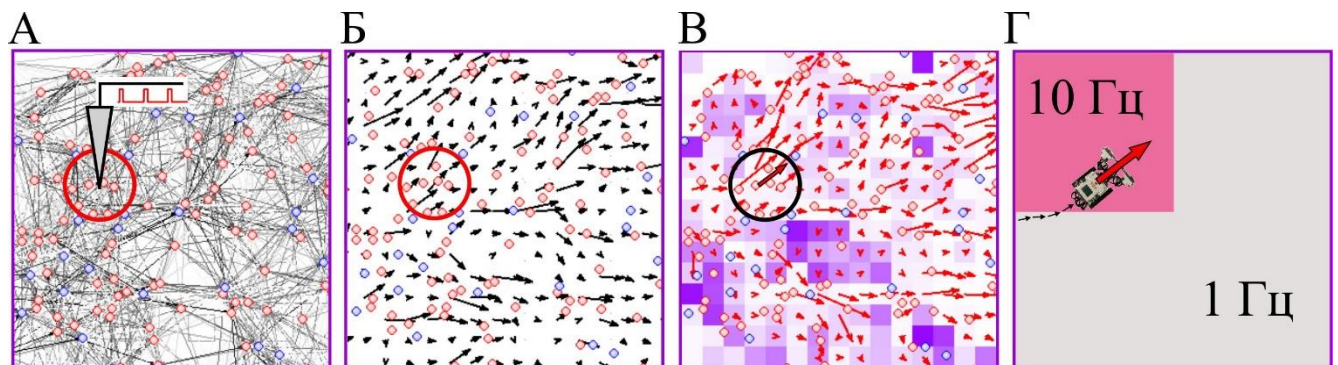


Рисунок 57. Сопряжение нейронной сети с нейроаниматом на основе векторного поля спайковой активности: А) локализация стимуляции СНС, соответствующая положению нейроанимата на арене; Б) векторное поле синаптических связей; В) векторное поле спайковой активности, определяющее скорость и направление движения нейроанимата; Г) положение нейроанимата определяет частоту стимуляции: в негативной зоне используется высокая частота (10 Гц, выделено розовым), в нейтральной зоне – низкая (1 Гц).

При моделировании зона, ассоциированная с опасностью занимала 25% общей площади (рис. 58А). Сначала эксперименты проводились без обучения, то есть пластичность STDP была отключена (рис. 58А). Нейроанимат проводил в опасной зоне в среднем $42,2\% \pm 3,2\%$ от общего времени ($n = 18$). Несоответствие между площадью и временем, проведенным в опасной зоне, связано со скоростью нейроанимата. Когда нейроанимат находится в опасной зоне, и частота стимуляции высока (10 Гц), наблюдается достаточно быстрое изменение синаптических и

функциональных связей. При этом волны спайков начинают распространяться из стимулируемой зоны симметрично в разные стороны и вектор спайковой активности, определяющий скорость нейроанимата, характеризуется относительно небольшой длиной. Таким образом, средняя скорость нейроанимата в опасной зоне оказалась в среднем ниже, чем в нейтральной части арены, и нейроанимат двигался в опасной части вдвое дольше, чем ожидалось.

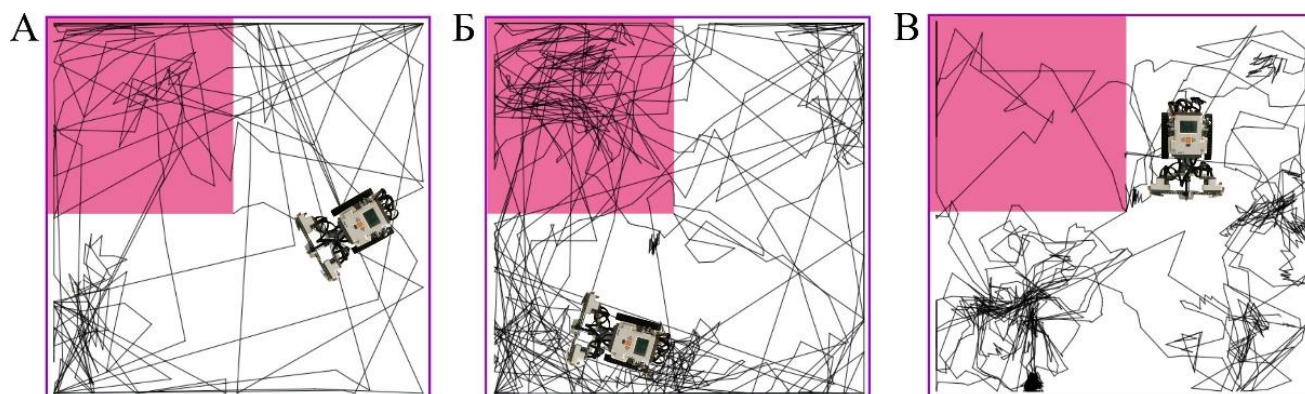


Рисунок 58. Трекинг перемещений нейроанимата на арене до (А), во время (Б) и после (С) обучения. Негативная зона выделена розовым цветом.

Затем моделировалась ситуация исследования животным внешнего окружения и непосредственно обучения. При этом протокол сопряжения СНС с нейроаниматом оставался в неизменном виде, но включалась пластичность STDP (рис. 58Б). Измеренное в этой стадии время нахождения нейроанимата в опасной зоне уменьшилось до $21,9 \pm 2,1\%$, что соответствует его площади.

На заключительной стадии экспериментов пластичность STDP снова отключалась для измерения эффективности обучения (рис. 58В). При этом среднее время нахождения нейроанимата в опасной зоне уменьшилось до $7,9\% \pm 0,7\%$. Такое значительное снижение (42,2% против 7,9%) подтверждает способность СНС, управляющей нейроаниматом, создавать когнитивную карту окружающей среды.

На заключительном этапе исследовалась способность нейроанимата к переобучению, то есть способность адаптировать свое поведение к меняющимся условиям. На рисунке 59А показано движение нейроанимата на арене без опасных зон. Как и ожидалось, особых предпочтений к сегментам арены нейроанимат не проявлял. В частности, он проводил около 25% времени в квадрантах I и III (синие

и красные кривые на нижнем участке рис. 59А). Затем включалась опасная зона в квадранте III и в процессе обучения нейроанимат начинал ее избегать (рис. 59В). Время, проведенное в квадранте III, значительно уменьшалось по ходу обучения (красная кривая на рис. 7В). Необходимо отметить, что такое поведение избегания не является полным, т.е. обучение не является «совершенным». Время от времени нейроанимат «забывает» о своем «негативном опыте» и попадает в опасную зону, что типично и для исследовательского поведения животных.

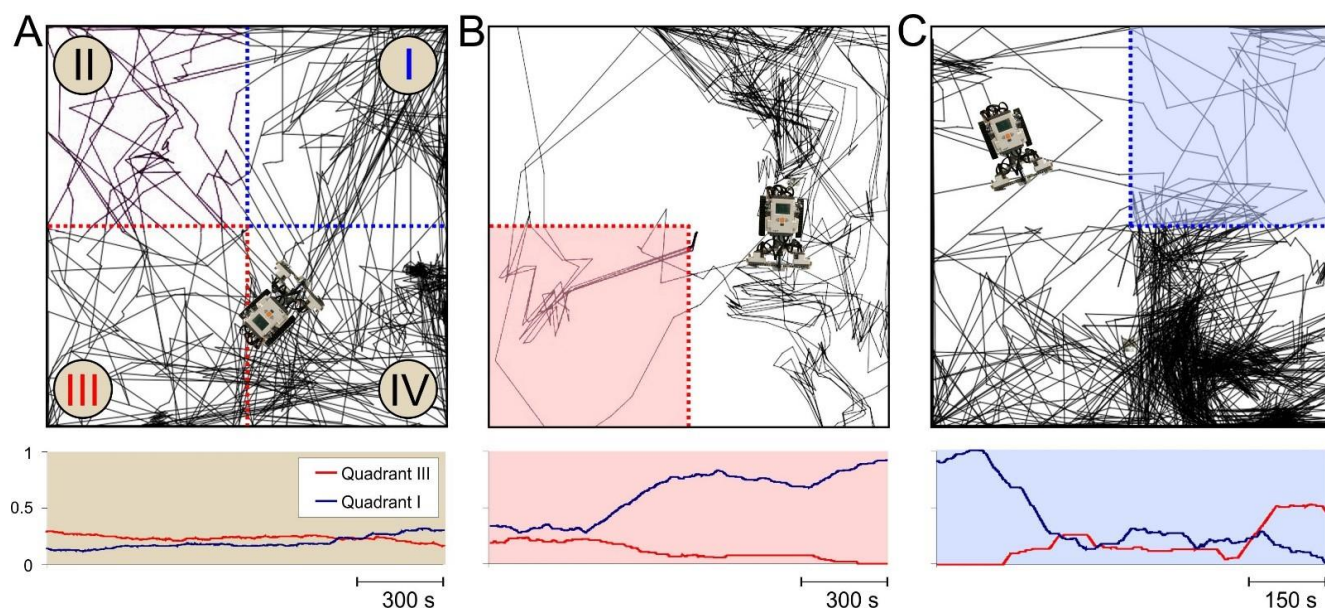


Рисунок 59. Адаптация поведения нейроанимата к изменяющейся среде. А) Вверху: Трекинг движения нейроанимата на арене без опасных зон (все четыре квадранта безопасны). Внизу: скользящее среднее время, проведенное нейроаниматом в квадрантах I (синяя кривая) и III (красная кривая). Б) То же, что и в (А), но во время движения на арене с опасной зоной в квадранте III. Нейроанимат мало времени проводит в опасном квадранте (красная кривая), в то время как время, проведенное в квадранте I, увеличивается (синяя кривая). С) То же, что и в пункте (В), но во время переобучения. Опасная зона переместилась из квадранта III в I. Нейроанимат изучает новую опасную зону (синяя кривая затухает) и восстанавливает новую безопасную (красная кривая растет).

Однако, такое «неправильное» поведение нейроанимата, контролируемое когнитивной картой на основе СНС, позволяет переучиваться в случае изменений окружающей среды. Для иллюстрации этого опасная зона была перемещена в квадрант I, при этом квадрант III стал безопасным. На рисунке 59С видно, что через некоторое время нейроанимат начал избегать опасного квадранта I и «узнал», что третий квадрант стал безопасным и его можно исследовать. Время, проведенное в квадранте III, увеличивалось в среднем до 34%. Повторное обучение было

возможным, поскольку нейроанимат в конечном итоге входил в квадрант III и «замечал», что он больше не опасен. Необходимо отметить, что повторное обучение занимает примерно в два раза больше времени, чем первоначальное обучение. Более длительное время объясняется необходимостью перестройки синаптических весов в СНС, что также согласуется с результатами ассоциативного обучения в малых нейронных ансамблях, которые будут описаны в разделе 5.2.

3.2 Биофизическая модель обобщенных когнитивных карт

Теоретические работы научной группы под руководством профессора В.А. Макарова (Antonio Villacorta-Atienza et al., 2010; Antonio Villacorta-Atienza and Makarov, 2013; Makarov et al., 2008; Villacorta-Atienza and Makarov, 2013b), основанные на экспериментальных данных (Benito et al., 2016; Makarov et al., 2010; Martin-Vazquez et al., 2016), предлагают новый подход к проблеме внутреннего представления динамических ситуаций в когнитивных картах. Согласно выдвинутой гипотезе, мозг не использует явное кодирование времени для описания пространственно-временных ситуаций. Вместо этого, когнитивные способности возникают на базе взаимодействия между предсказанием динамики окружающей среды и мысленного (ментального) моделирования различных стратегий поведения. Оба процесса синхронизируются в специальной нейронной сети, которая трансформирует динамические ситуации в статические когнитивные карты, так называемые обобщенные когнитивные карты (ОКК). Таким образом, время "свертывается" и пространственные отношения между виртуальными объектами в ОКК описывают потенциальные взаимодействия (например, столкновения) между субъектом и объектами окружающей среды.

Первоначально модель ОКК была предложена только для решения задачи навигации субъекта в динамически меняющейся ситуации. В рамках текущей работы ставились задачи расширения области применения данной модели и экспериментальной проверки ее предсказаний.

Следует отметить, что работы по обобщенным когнитивным картам, включая когнитивное управление верхними конечностями робота и экспериментальную

проверку гипотезы обобщенных когнитивных карт, выполнены в сотрудничестве с профессором В.А. Макаровым и лабораторией когнитивных систем и нейроробототехники (университет Комплутенсе, Мадрид).

3.2.1 Биофизическая модель обобщенных когнитивных карт для навигации в пространстве

Модель ОКК первоначально была предложена для решения задачи навигации в динамически меняющемся окружении (Antonio Villacorta-Atienza et al., 2010). Рассмотрим данную модель подробнее.

Прежде всего необходимо отметить, что нейронная сеть в рамках модели ОКК используется для предсказания будущих событий. Предполагается, что подобное *ментальное моделирование* имеет место в мозге животных и человека, причем сам моделирующий субъект включает себя в модель как-бы со стороны (аллоцентрическое отображение). При этом *динамика распространения возбуждения в нейронной сети используется для ментального моделирования динамики субъекта и его возможных взаимодействий с объектами внешнего мира.*

На рисунке 60 представлен пример генерации ОКК в простой статической ситуации, в которой движется только субъект, а объекты среды остаются неподвижными (рис. 60А). Задачей субъекта является достижение цели без столкновения с препятствиями. В качестве ограничения модели необходимо отметить возможность только равномерного движения субъекта (остальные объекты в общем случае могут двигаться и с ускорениями).

Нейронная сеть, используемая для генерации ОКК представляет собой решетку спайковых нейронов, связанных исключительно локальными связями. СНС аллоцентрически отображает реальную сцену: нейроны в сети представляют собой клетки места, возбуждение или торможение которых зависит от наличия объектов в соответствующих рецептивных полях. Клетка места, которой соответствует положение субъекта в начальный момент времени, подвергается стимуляции и является источником бегущей волны спайковой активности. Каждый нейрон в рамках генерации волны может сгенерировать только один спайк, при

этом время спайков всех нейронов регистрируется и используется для генерации возможных путей движения субъекта. Нейроны, рецептивные поля которых находятся в зоне препятствий или целей, подвергаются торможению, и волна спайковой активности огибает их.

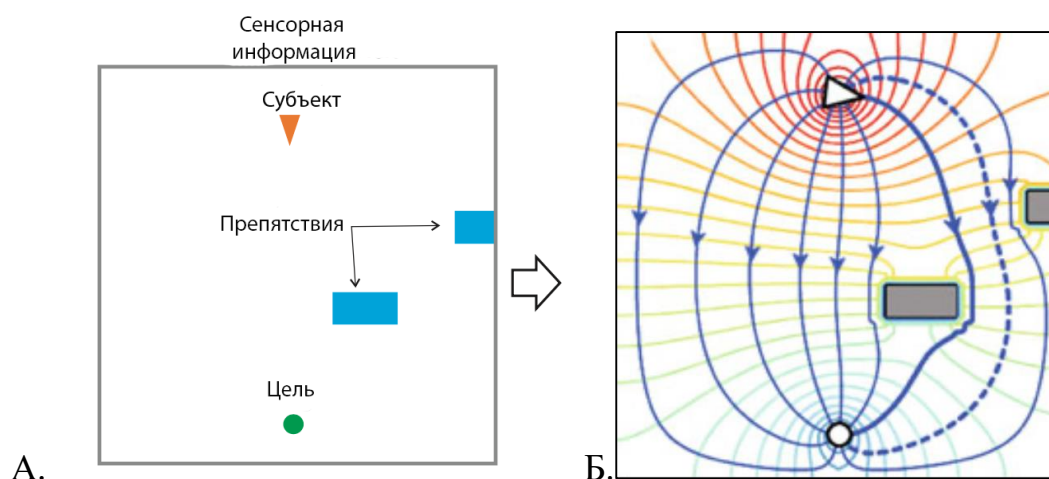


Рисунок 60. Пример работы алгоритма ОКК в статической ситуации (Antonio Villacorta-Atienza et al., 2010). А) Арена, включающая субъекта, неподвижные препятствия и цель. Б) Генерация ОКК нейронной сетью: распространение возбуждения в пространстве сети от зоны, соответствующей положению субъекта, до цели дает множество возможных путей. Субъект может свободно выбирать среди различных альтернатив, например, путем минимизации длины пути (сплошная жирная линия) или повышения безопасности (пунктирная линия).

В алгоритме ОКК динамика фронта бегущей волны спайковой активности ставится в соответствие с динамикой возможных перемещений субъекта в реальном пространстве. Таким образом время генерации спайка нейроном в сети соответствует времени возможного положения субъекта в ближайшем будущем при условии равномерного движения субъекта. Путям проведения возбуждения в пространстве сети соответствует множество возможных кривых в реальном пространстве, соединяющих начальное и целевое положение субъекта. Таким образом, создается когнитивная карта, где субъект имеет свободу выбора среди нескольких альтернативных путей. Конечный выбор пути может включать оптимизацию по его длине или по уровню требуемой безопасности (рис. 60Б).

На рисунке 61 представлен пример генерации ОКК для динамической ситуации с движущимся препятствием. Также, как и в статической ситуации от нейрона места, отвечающего за положение субъекта в начальный момент времени генерируется бегущая волна нейронной активности. Все нейроны внутри области,

ограниченной волновым фронтом, принадлежат “виртуальному прошлому”, а те, что находятся за пределами этой области – “виртуальному будущему” (Villacorta-Atienza, Makarov, 2011). Однако стоит отметить, что речь в любом случае идет о будущих событиях, так как процесс генерации ОКК является ментальным моделированием.

Также необходимо заметить, что движение объектов не предсказывается непосредственно сетью, генерирующей ОКК. Для этой задачи может использоваться другая нейронная сеть (Villacorta-Atienza et al., 2014) или достаточно простой математический алгоритм, реализованный без привлечения аппарата искусственных нейронных сетей. Предполагается, что в мозге задача предсказания положения двигающихся объектов и задача генерации ОКК решаются на разных уровнях иерархии.

Круговой фронт волны может беспрепятственно расширяться до тех пор, пока не будет достигнута область в сети с заторможенными нейронами, представляющими препятствие. В пространстве сети происходит виртуальное столкновение субъекта с препятствием, которого в будущем следует избежать, и зона потенциального столкновения помечается в виде статического эффективного препятствия (Рис. 61Б – желтая зона). Так как эти нейроны уже попали под фронт волны “прошлого”, то никакие новые события не смогут изменить их состояние и поэтому их динамику можно “заморозить” (Villacorta-Atienza, Makarov, 2010).

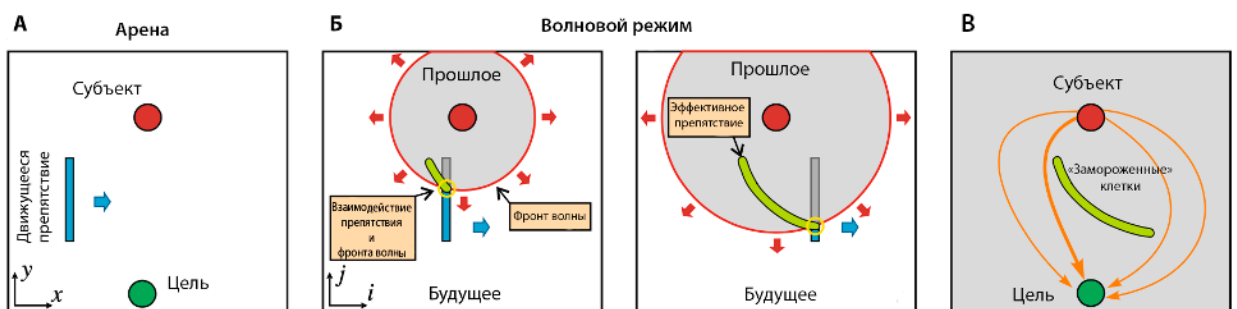


Рисунок 61. Пример работы алгоритма ОКК в динамической ситуации. А) Арена, включающая субъекта, цель и движущееся препятствие. Б) Образование волнового фронта, который отделяет виртуальное прошлое (серая область) и виртуальное будущее (белая область). “Замороженные” нейроны (желтая зона) образуют эффективное препятствие. В) Формирование ОКК и выбор траектории движения.

После того как сформировалось эффективное препятствие и волновой фронт полностью прошел, проблема генерации ОКК сводится к ситуации со статическим окружением и можно применить ранее рассмотренный подход (рис. 60). Участки сети, по которым беспрепятственно прошел фронт волны возбуждения, предоставляют множество траекторий, следуя которых субъект может достичь цели без столкновения с препятствием (рис. 61В).

Необходимо отметить, что вычислительная сложность алгоритма ОКК не зависит от количества объектов в динамической ситуации. В любом случае сеть генерирует когнитивную карту, на основе которой субъект может достичь цель (которых может быть также несколько, как и препятствий). Более того, ситуация с динамическими объектами принципиально не отличается от ситуации со статическими – нейронная сеть в обоих случаях формирует когнитивную карту, в которой время «сжато». В качестве аналогии можно привести сжатие видеоролика в одну фотографию без потери главной информации – локализации возможных взаимодействий в виде эффективных объектов. Именно в смысле сжатия времени авторы гипотезы наряду с «обобщенными когнитивными картами» используют термин «компактное внутреннее представление».

Дальнейшая работа с нейронными когнитивными картами на основе СНС в рамках текущей работы была сосредоточена на расширении модели ОКК на общий случай сенсомоторного взаимодействия с внешним миром и на проверке предсказания модели о существовании эффективных препятствий в исследованиях на человеке.

3.2.2 Расширение биофизической модели обобщенных когнитивных карт для управления конечностями

Результаты, описанные в текущем разделе были опубликованы в работах (Villacorta-Atienza et al., 2017; 2020).

Модель ОКК включает в себе большой потенциал, так как в отличие от других подходов, основанных на когнитивных нейрональных картах (см., например

(Krichmar et al., 2005; Ponulak and Hopfield, 2013; Schmidt and Redish, 2013)), объясняет каким образом нейронная сеть позволяет ориентироваться в динамически изменяющемся окружении. Более того, работоспособность модели ОКК была продемонстрирована с помощью нейроаниматного подхода. В частности, эксперименты с применением мобильных роботов Moway показали, что алгоритм ОКК может успешно управлять нейроаниматом даже при наличии нескольких движущихся препятствий и целей (Antonio Villacorta-Atienza and Makarov, 2013). Однако, исходная концепция ОКК была разработана для решения задачи навигации на “средних” расстояниях и не рассматривала возможность ближнего взаимодействия субъекта с объектами, например, с помощью рук. Сложность применения алгоритма на основе аллоцентрического отображения в данном случае вызвана тем, что управляемая нейронной сетью конечность обладает протяженными геометрическими размерами, в то время как в ОКК субъект должен быть представлен одной точкой (одним нейроном в СНС). Соответственно одна из задач текущей работы заключалась в расширении области применения модели ОКК на случай управления протяженными конечностями.

Управление конечностями (манипуляторами) в робототехнике как правило реализуется на базе решения так называемой инверсной задачи кинематики, в ходе которого вычисляются углы поворота двигателей для достижения целевой позиции крайней точкой манипулятора. Однако, при наличии препятствий (как статических, так и динамических) в зоне работы манипулятора применение данного подхода в чистом виде приводит к столкновениям частей манипулятора с препятствиями. Более того, некоторые области пространства могут быть принципиально недостижимы из-за того, что протяженный манипулятор имеет ограниченное количество степеней свободы и не может «обогнуть» препятствие.

Один из наиболее плодотворных подходов к проблеме движения манипуляторов использует теорию динамических систем для моделирования взаимодействия конечности с объектами внешней среды. В частности, было предложено использование потенциальных полей и моделирование осциллятора с затухающими возмущениями в качестве инструмента для определения примитивов

движения (Hoffmann et al., 2009; Park et al., 2008). Другой подход к предотвращению столкновений манипулятора моделирует упругую полосу, которая предоставляет динамический выбор среди различных гомотопических путей (Brock et al., 2002). В работе (Khansari-Zadeh and Billard, 2012) авторы предложили методику модуляции исходной динамики контроллера конечностей, которая увеличивает способность робота реагировать на неожиданные изменения в окружающей среде. Хотя данные подходы были предназначены для решения задачи как в статических, так и в динамических ситуациях, в динамических сценариях они сводятся к локальной адаптации к изменениям в окружающей среде. Однако принятие решений на локальном уровне может оказаться неэффективным в ситуациях, требующих глобального подхода, например, при наличии нескольких движущихся препятствий. Другой метод основан на машинном обучении на примерах человеческого поведения в данных ситуациях. Возможность такого обучения на основе глобального прогноза была продемонстрирована с помощью робота, ловящего летящий объект (Kim et al., 2014).

Изначально модель ОКК была предложена для управления агентом с неизменной формой, то есть без внутренних степеней свободы (Antonio Villacorta-Atienza and Makarov, 2013). Значительная пространственная протяженность и изменяющаяся геометрия конечности вносят дополнительную степень сложности, что делает невозможным прямое применение концепции ОКК к управлению конечностями. Обычная стратегия устранения этой сложности состоит в том, чтобы отобразить ситуацию из рабочего пространства (то есть реального пространства, в котором приводится в действие конечность) в новое пространство, называемое конфигурационным или пространством задач (Spong, 2006). Конфигурационное пространство представляет собой совокупность всех возможных конфигураций манипулятора и обычно эквивалентно пространству суставных углов. Оно может служить естественной основой для решения прямой и обратной задач кинематически. Однако подход, предложенный в рамках настоящей работы отличается от описанных.

Подход заключается в математическом преобразовании реального пространства в пространство руки (рис. 62). В случае двухсуставного манипулятора функция трансформации из реального пространства в пространство руки $F: [0, 1] \times \mathbb{R}^2 \rightarrow \mathbb{R}^2$ задается следующим образом $[(h, x_{ob}, y_{ob}) \mapsto (x_h, y_h)]$:

$$\begin{aligned} x_h &= \frac{1}{h} \left(x_{ob} - (1-h) \frac{d_{ob}^2 + R^2 - h^2}{2d_{ob}^2} \times \right. \\ &\quad \left. \left(x_{ob} \pm y_{ob} \sqrt{\frac{4R^2 d_{ob}^2}{d_{ob}^2 + R^2 - h^2} - 1} \right) \right). \\ y_h &= \frac{1}{h} \left(y_{ob} - \frac{(1-h)(d_{ob}^2 + R^2 - h^2)}{2y_{ob}} \left(1 + \frac{x_{ob}}{d_{ob}^2} \times \right. \right. \\ &\quad \left. \left. \left(x_{ob} \pm y_{ob} \sqrt{\frac{4R^2 d_{ob}^2}{d_{ob}^2 + R^2 - h^2} - 1} \right) \right) \right). \end{aligned} \quad (41)$$

где (x_{ob}, y_{ob}) – положение точечного препятствия в реальном пространстве, (x_h, y_h) – множество точек протяженного препятствия в пространстве руки, заданного параметрический (h – параметр), R – длина плеча, $d^2 = x_{ob}^2 + y_{ob}^2$ – квадрат расстояния между плечом и препятствием. В случае протяженного в пространстве препятствия функция (41) применяется к точкам на границе препятствия.

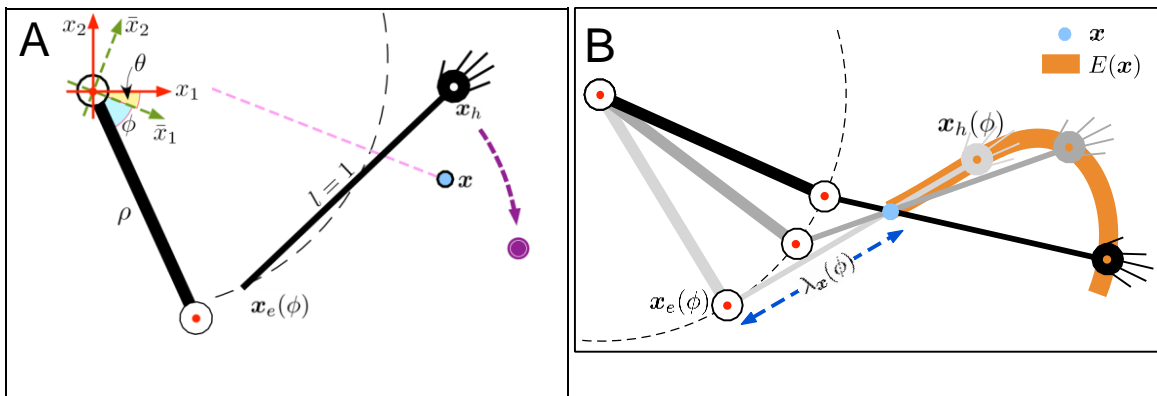


Рисунок 62. Эскиз двухсуставного манипулятора (верхняя конечность) в рабочем пространстве W и ограничение, накладываемое препятствием на движения конечности. А) Плечо зафиксировано в начале координат. Плечо и предплечье имеют длину ρ и $l = 1$ б.е. соответственно. Плечо образует угол φ с направлением на точечное препятствие, расположенное в точке x (синий кружок). Сегменты конечностей могут свободно вращаться вокруг плеча в точке $\mathbf{0}$ и локтя в точке x_e (красные точки в пустых кружках). Рука на конце предплечья, x_h , должна достичь цели в точке x_g (фиолетовый кружок). Прямое движение по фиолетовой пунктирной кривой приводит к столкновению с препятствием и, следовательно, запрещено. В) Расширенное препятствие $E(x)$ в пространстве руки H состоит из положений руки, соответствующих контакту предплечья с препятствием под разными углами. Оранжевая толстая кривая, ограничивающая расширенное препятствие, соответствует положениям руки, при условии, что предплечье скользит вокруг препятствия.

Пример формирования расширенных препятствий в пространстве руки представлен на рисунке 63. Результаты численного преобразования реального пространства в пространство руки можно сравнить с полученными в результате «натурного эксперимента» (рис. 63В). Испытуемый в данном случае стоял рядом с доской и движения его руки ограничивались парасагитальной плоскостью, параллельной доске. Плечо при этом касалось доски в одной точке, движение могло осуществляться с двумя степенями свободы: в плечевом и локтевом суставе. Испытуемый держал в руке маркер для трассировки дистального положения руки и в его задачи входил подъем руки с целью отрисовки границы досягаемой области. При контакте части руки (в данном случае предплечья) со статическим препятствием, прикрепленным к доске, испытуемый должен был, не прерывая движения, обогнуть препятствие, скользя вдоль него рукой. Таким образом, полученная с помощью маркера кривая соответствовала границе досягаемости и включала в себя границу расширенного препятствия.

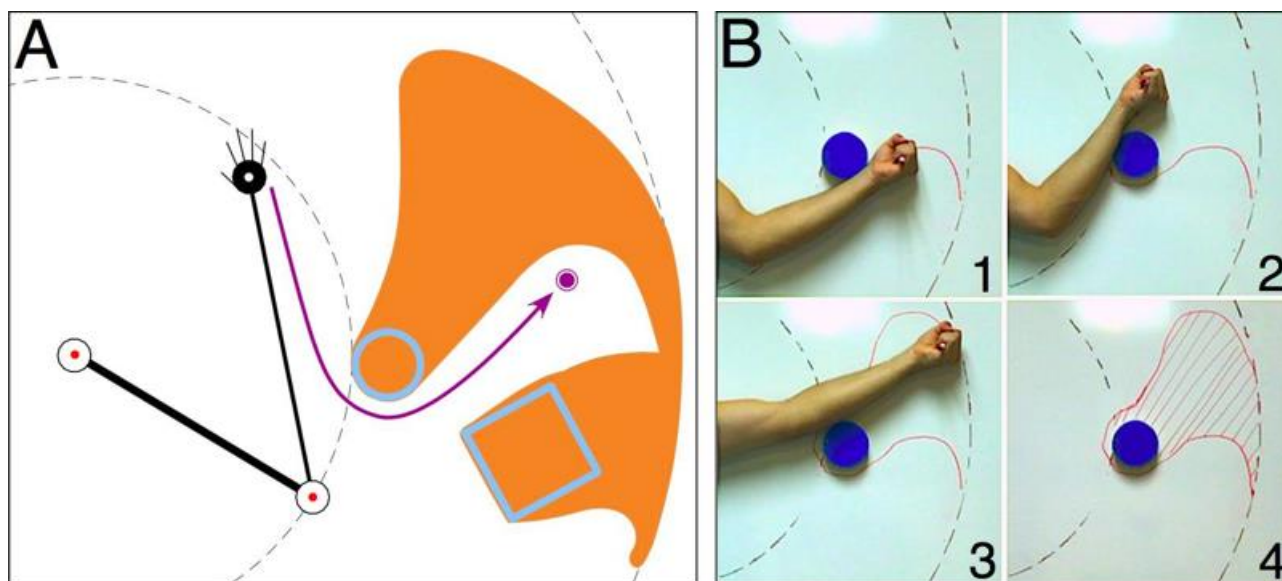


Рисунок 63. Пример формирования расширенных препятствий в пространстве руки. А) Численное моделирование. Два препятствия круглой и квадратной формы в рабочем пространстве показаны голубым цветом. Соответствующие расширенные препятствия в пространстве руки показаны оранжевым цветом. Фиолетовая кривая представляет собой возможную траекторию движения к цели. В) Генерация расширенного препятствия человеком (показаны три последовательных снимка и окончательное расширенное препятствие). Плечо фиксируется, в то время как кисть перемещается непрерывно, при этом предплечье касается статического препятствия (синий цилиндр), прикрепленного к доске. Вдоль движения кисти маркер рисует границу расширенного препятствия.

В случае присутствия динамических препятствий применяется аналогичный подход. Их границы в реальном пространстве необходимо преобразовать в пространство руки. При этом данную процедуру необходимо выполнять на каждом шаге моделирования, так как форма препятствий при их движении меняется из-за нетривиального возможного взаимодействия с рукой (рис. 64).

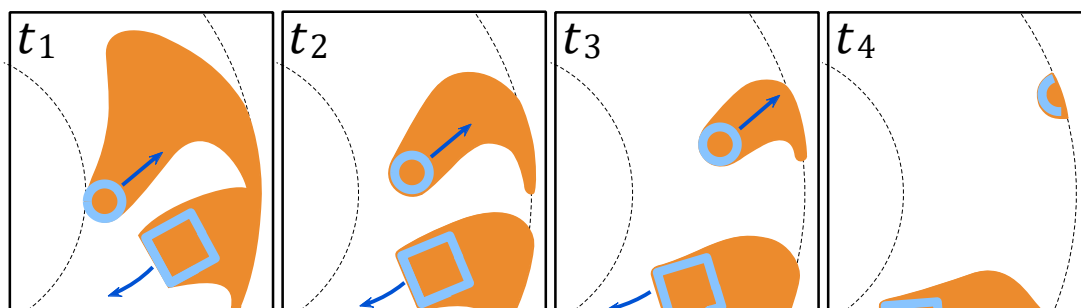


Рисунок 64. Прогнозирование перемещений двух препятствий в рабочем пространстве (обозначены голубым цветом) и их отображение в пространстве руки (оранжевые области). Синие стрелки отмечают направления движения препятствий. Наблюдается изменение формы протяженных препятствий в разные моменты времени t_{1-4} .

В результате предложенного преобразования управляемая конечность преобразуется в точку, точечные препятствия – в кривые, а протяженные объекты в пространственные структуры сложной формы. Также, как и в случае задачи навигации, субъект (его рука) представлен в нейронной сети одним нейроном. Благодаря изометрии рабочего пространства и пространства руки, траектория движения к цели, полученная в пространстве руки с помощью исходной модели ОКК, может быть непосредственно реализована в рабочем пространстве, таким образом исключается необходимость применения обратного преобразования (рис. 65).

Концепция ОКК позволяет представить динамическую ситуацию в виде статической карты в пространстве руки (рис. 65D) В ОКК все объекты (цели и препятствия), в том числе движущиеся, заменяются соответствующими статическими эффективными (виртуальными) объектами. Постактивационное поле СНС, содержащее время генерации спайков в каждом нейроне СНС, используется для нахождения траекторий, соединяющие руку и целевую позицию. В частности, по методу градиентного спуска можно получить наикратчайшую траекторию (рис. 65D, кривая с синей стрелкой). Важно отметить, что траектории, сгенерированные

ОКК обходят эффективные препятствия в пространстве руки. Однако, что более важно, если рука следует по этой траектории в рабочем пространстве, то:

- рука дойдет до цели;
- во время движения конечность не будет сталкиваться с препятствиями.

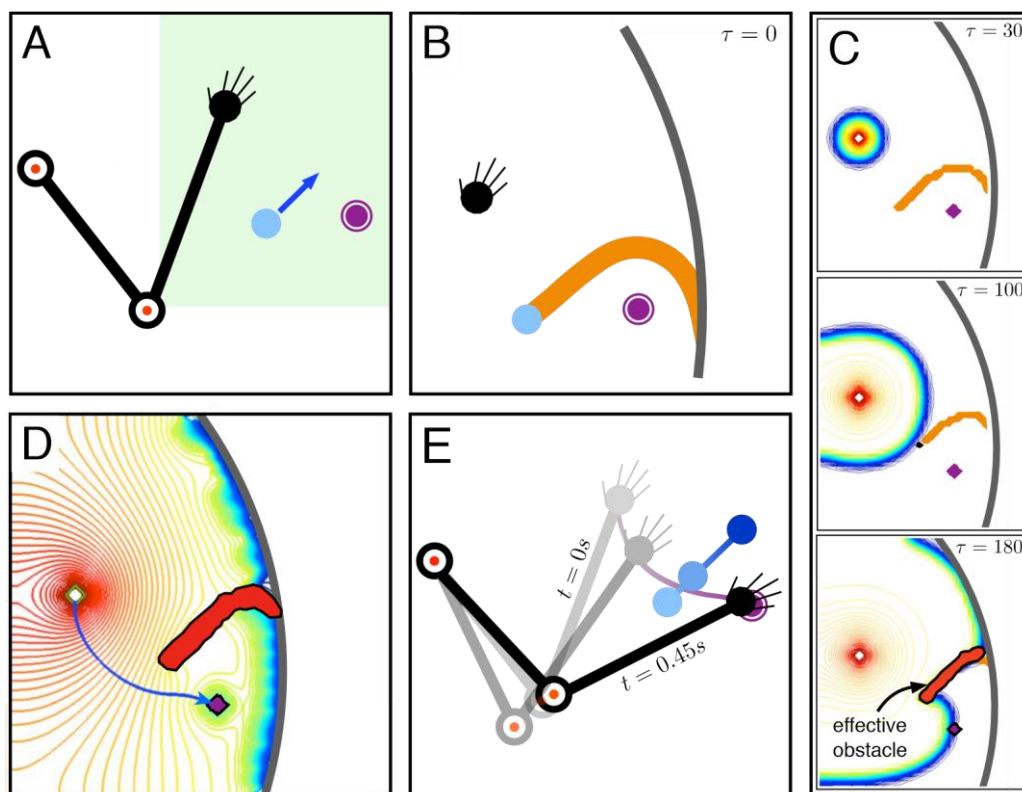


Рисунок 65. Обобщенная когнитивная карта, контролирующая движение конечности в простой динамической ситуации. А) Исходная ситуация аналогична рис. 62А, но препятствие (синий кружок) движется в направлении, указанном синей стрелкой. Рука должна дотянуться до цели (фиолетовый кружок) и избежать столкновения с препятствием. Затененная зеленым цветом область отображается далее (В_Д). В) Ситуация в пространстве руки. Конечность превращается в точку (черный кружок), а расширенное препятствие для времени $\tau = 0$ показано оранжевым цветом. С) Процесс создания обобщенной когнитивной карты. Кадры показывают бегущий фронт волны, исследующий окружающую среду. Д) Обобщенная когнитивная карта ситуации. Статическое эффективное препятствие показано красным. Синяя кривая со стрелками отмечает кратчайший возможный путь к цели, полученный методом градиентного спуска. Е) Наложенные снимки движения конечностей в рабочем пространстве (более темные цвета соответствуют постепенно увеличивающимся моментам времени). В конце рука успешно достигает препятствия.

Поэтому для решения динамической ситуации в рабочем пространстве используется траектория, полученная в пространстве руки, и реализуется кинематические движения конечности таким образом, чтобы дистальный конец руки следовал по этой траектории. На рисунке 65Е показаны три наложенных друг на друга снимка движущегося манипулятора и препятствия в рабочем

пространстве. Манипулятор успешно выполняет задачу: «достичь цели и избежать столкновений с препятствиями». Предлагаемый подход с одной стороны, представляет собой модель возможных «алгоритмов» работы когнитивных нейрональных карт мозга, а с другой стороны создает основу для «когнитивных» манипуляторов, работающих в меняющихся во времени ситуациях.

Необходимо обратить внимание на то, что довольно простая статическая ситуация, представленная на рисунке 65 использована только в целях иллюстрации. Концепция применима к ситуациям произвольной сложности. Например, на рисунке 66 показан более сложная ситуация с движущейся целью.

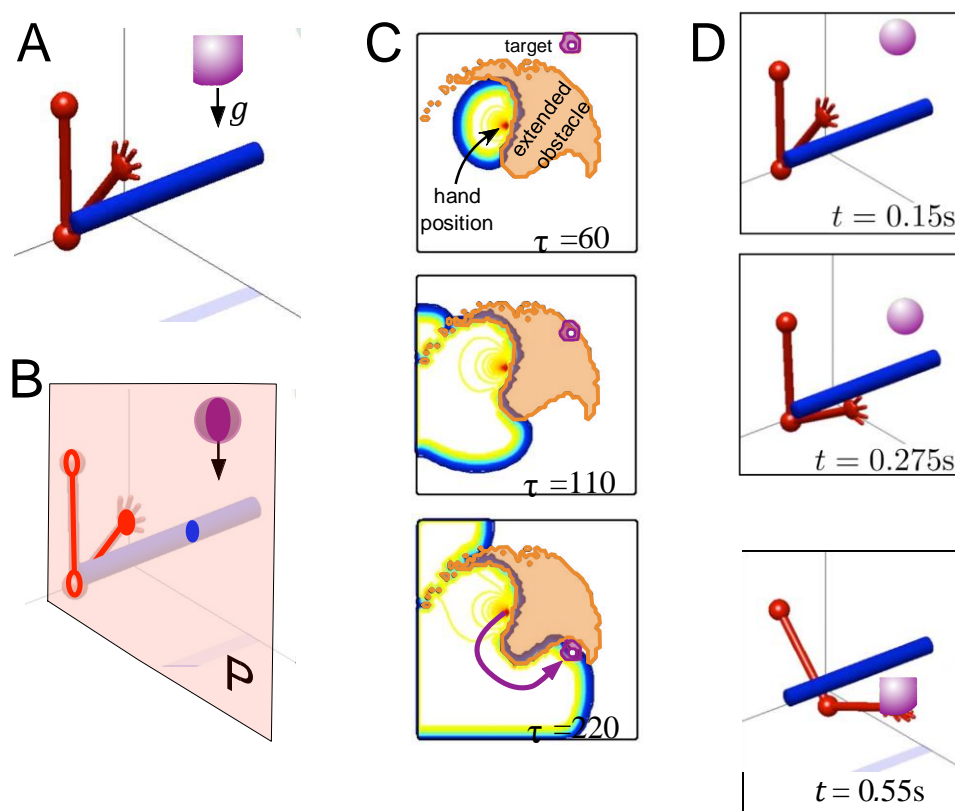


Рисунок 66. Ловля падающего мяча: сокращение когнитивных манипуляций в трехмерном пространстве до квазидвумерной проблемы. А) Конечность (красный цвет) ловит мяч (фиолетовый), падающий под действием силы тяжести. Горизонтальная полоса (синего цвета) - фиксированное препятствие. В) Учитывая, что конечность движется в плоскости P , задача сводится к 2D. С) Кадры волны, генерирующей обобщенную когнитивную карту в ментальном времени τ . Статическое протяженное препятствие отображается оранжевым цветом. Движущаяся цель (фиолетового цвета) не расширяется в пространстве руки. Фиолетовая кривая со стрелками обозначает траекторию движения руки до падающего мяча. Г) Моделирование движения конечности в реальном времени t .

Предложенная модель когнитивного управления конечностями была протестирована в различных численных экспериментах по управлению

виртуальной конечностью в сложных динамических ситуациях (66, 67) и продемонстрирована на примере управления конечностями антропоморфного робота NAO Aldebaran (рис. 67).

Динамическая ситуация на рисунке 67 представлена процессом ловли мяча, качающегося на веревке, в присутствии дополнительного препятствия. Компьютерное моделирование движения мяча и процесса создания когнитивных карт (рис. 67В) позволило имитировать процесс ловли мяча манипулятором виртуально (рис. 67С).

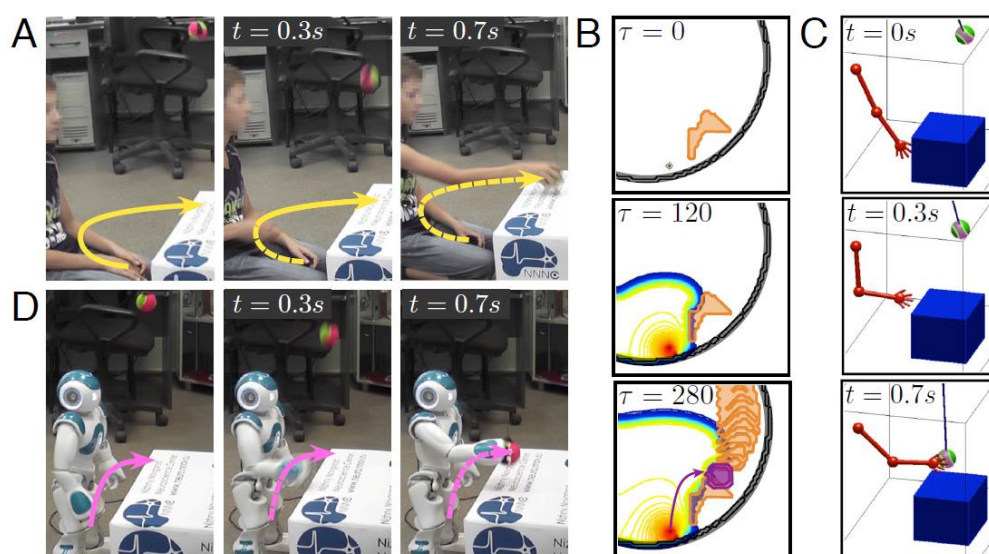


Рисунок 67. Экспериментальная проверка модели ОКК: эксперимент с маятником. А) Мальчик должен поймать правой рукой колеблющийся теннисный мяч, прикрепленный к веревке. Показана исходная ситуация. Мяч начинает падать в сторону наблюдателя. В) Модель ОКК решает задачу и генерирует траекторию движения руки. С) Реализация траектории, сгенерированной моделью ОКК в виртуальном пространстве. D) Реализация траектории ОКК в реальном пространстве в условиях управления роботом NAO Aldebaran.

Далее полученная траектория была преобразована в моторные команды, которые были переданы роботу NAO Aldebaran через разработанный интерфейс. Так как процесс генерации ОКК нейронной сетью в разработанном ПО (в среде MATLAB) занимает довольно много времени (до 1 мин) реализовать его онлайн не представлялось возможным. Поэтому датчики робота в данных экспериментах не использовались, СНС генерировала траекторию офлайн по заданным параметрам динамической ситуации (координаты и размеры препятствия, начальное положение и размер мяча, длина веревки и координаты ее крепления). Далее полученную

траекторию движения использовали для реализации движения робота рукой с заданной программно задержкой от момента спуска мяча. Необходимо также отметить, что в виду того, что алгоритм ОКК предоставляет на выходе траекторию дистальной части (ладони) руки робота, в программе, исполняющей моторные команды решалась задача инверсной кинематики. При этом траектория делилась на несколько (5-7) точек, для них вычислялись углы управляемых моторов и отправлялись для выполнения в бортовой компьютер робота. Команды задания данных углов попадали в стек на исполнение и контроллер робота осуществлял их выполнение.

Траектории движения конечности робота далее сравнивались с траекториями руки ребенка в аналогичной задаче (рис. 67А) и было показано, что отличия носят преимущественно количественный характер и объясняются разницей между человеком и роботом в линейных размерах рук и скоростях движения. Таким образом, проведенное исследование подтвердило работоспособность модели ОКК в задаче когнитивного управления конечностями и, в более широком смысле – в задачах сенсомоторного взаимодействия с внешним миром.

Для проверки предсказаний модели ОКК и количественного сравнения траекторий объектов, управляемых человеком с траекториями, сгенерированными ОКК, был разработан инструментарий на основе компьютерного тестирования. Данные тесты, включающие, в частности, тест в задачах дискриминационного обучения и игровой аркадный тест, будут описаны в разделе 3.2.4.

3.2.3 Обобщенные когнитивные карты как основа сенсомоторного взаимодействия с внешним миром

Результаты, описанные в текущем разделе были опубликованы в статье (Villacorta-Atienza et al., 2020). Программно-аппаратный комплекс «Аватар», используемый в работе был создан М.А. Хоружко.

В ходе работы была выдвинута гипотеза о том, что ОКК не являются константой и мозг прибегает к их построению лишь в определенных условиях. В частности, важным параметром представляется скорость изменения окружающей

обстановки. Подобно тому, как это происходит при резонансных явлениях, ОКК создается лишь в определенных границах скоростей. При скоростях близких к нулю (квазистатика) локальные во времени алгоритмы выбора поведения являются более эффективными (Antonio Villacorta-Atienza and Makarov, 2013; Calvo et al., 2016b; Moussaïd et al., 2011). При осуществлении действий в быстроменяющихся условиях мозг не справляется с генерированием ОКК. Поэтому, он прибегает к извлечению из памяти заранее запомненных “базовых мотивов” ОКК и быстрому конструированию моторного поведения на их основе (Calvo Tapia et al., 2018). Под базовыми мотивами ОКК можно понимать элементарные поведенческие элементы, которые служат в качестве “атомов” при создании сложных стратегий поведения с вероятностью существенно выше случайной и, таким образом, запоминаются в памяти. Похожий подход был ранее применен при исследовании динамических мотивов в нейронных сетях имитационного обучения и топологической организации сетей (см., например, (Calvo et al., 2016a; Matsubara et al., 2011; Penagos et al., 2017; Schaal, 1999; Selskii and Makarov, 2016)). Однако, ОКК-мотивы ранее не исследовались.

Животные и человек могут предвидеть последствия своих действий в сложных многоуровневых динамических ситуациях. Эта способность основана на абстрагировании значения действия. В настоящее время, основные мозговые механизмы такой семантической обработки информации являются плохо изученными. В данном разделе описана работа, в ходе которой удалось показать, что ОКК можно рассматривать в качестве основы сенсомоторного взаимодействия с внешним миром, обеспечивающим естественный способ представления семантического знания о действиях в изменяющихся во времени ситуациях.

Данный подход был проиллюстрирован в задаче управления конечностями в условиях спортивного поединка (фехтование), для чего был создан комплекс “Фехтовальщик”. Данный комплекс состоит из гибридного робота со шпагой в правом манипуляторе (рис. 68) и робота-оппонента, также обладающего шпагой. В гибридном робототехническом комплексе робот Poppy Torso с тремя степенями свободы на одну верхнюю конечность прикреплен к колесной платформе Pioneer

3DX. Пластиковые элементы робота были распечатаны на 3D принтере, суставы реализованы с использованием “умных” сервомоторов Dynamixel. Бортовой компьютер робота (NUC, Intel) осуществляет управление роботом через соответствующий интерфейс (USB, USB-COM). Колесная платформа обеспечивает роботу возможность свободного перемещения в пространстве, в то время как Poppy способен производить манипуляции шпагой. Для управления роботом использовался программный комплекс “Аватар”, позволяющий контролировать одновременно движения гибридного робота и движения робота оппонента.

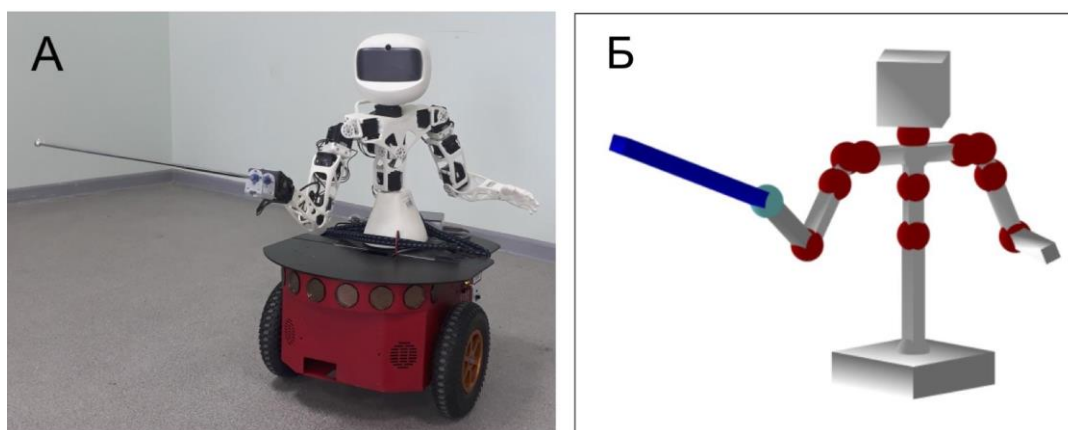


Рисунок 68. Робототехнический комплекс, используемый для иллюстрации применения ОКК в сложных динамических ситуациях. А) Робот-фехтовальщик: гуманоидный робот Poppy Torso (белого цвета) прикреплен к колесной платформе Pioneer 3DX (красного цвета). Б) Виртуальный робот в ПО «Аватар».

Для решения поставленной задачи, создавались ОКК в дискретном трехмерном пространстве, представляющем 3 степени свободы руки фехтовальщика (рис. 69). В отличие от ситуации с двумя степенями свободы, рассмотренной ранее, в данном случае дополнительно рассматривалось движение шпагой в лучезапястном суставе. При генерации ОКК нейронная сеть моделировала процесс совершения возможных движений фехтовальщика. В результате этого формировалась статическая четырехмерная карта, содержащая информацию о всех движениях, релевантных для данной динамической сцены поединка (рис. 70).

Разработанная четырехмерная когнитивная карта обеспечивает возможность ведения стратегии множественных действий в виде абстрактной семантики. Разные ОКК-мотивы могут объединяться между собой с целью принятия семантических

решений на высоком уровне. Так, начиная с первой боевой позиции, фехтовальщик может выбрать одну из ОКК первого порядка (рис. 71, M_1). Реализация такой ситуации далее ведет к новой ситуации, описанной в другой ОКК. Набор вторичных ОКК (рис. 71, M_2) обеспечивает разнообразие последующих защитных и атакующих действий.

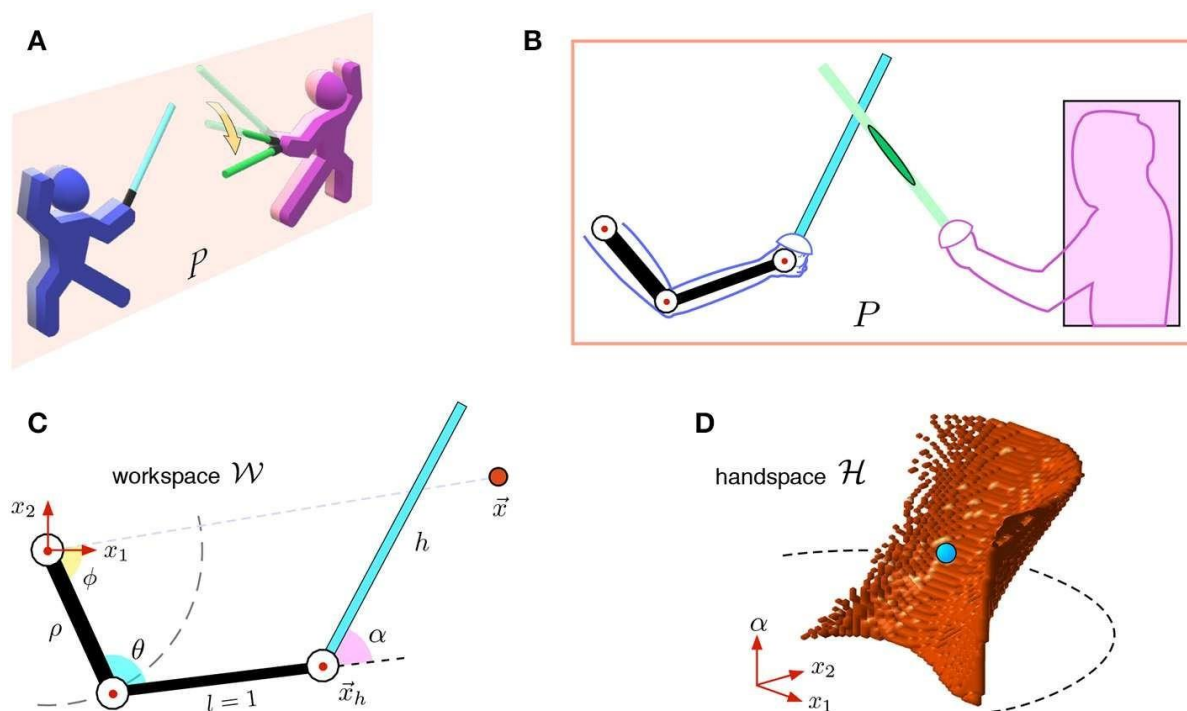


Рисунок 69. Трансформация рабочего пространства в пространство руки в модели поединка. А) Эскиз боя двух фехтовальщиков. Действие субъекта (окрашен в синий цвет) происходит в плоскости P . Противник (фиолетовый) перемещает шпагу по желтой стрелке, пересекающей плоскость P . В) В плоскости P рука субъекта имеет три сустава (3 степени свободы), в то время как противник превращается в прямоугольник. С) Кинематическая модель конечности и шпаги субъекта в рабочем пространстве \mathcal{W} . Красная точка \vec{x} представляет объект. D) Модель в пространстве руки \mathcal{H} . Рука и шпага субъекта уменьшаются до единой точки (голубая), а точка объекта расширяется до поверхности (красная).

Для выбора оптимальной стратегии предложены следующие критерии: «опасность» (определяется скоростью выполнения действий), «летальность» (определяется ущербом, наносимым оппоненту) и «вариативность» (разнообразие возможных действий). Общая фитнес-функция является суммой данных критериев с определенными весами. Эти веса могут меняться в соответствии с целями субъекта. Например, вначале поединка имеет смысл максимизировать вариативность, а в конце - летальность. Таким образом, предложенная фитнес-функция отражает семантическое содержание каждого будущего действия с точки зрения эффективности (безопасности для субъекта и опасности для его

противника). Новый подход обеспечивает связь между быстрым функциональным мышлением на базе ОКК и высоко абстрактным, включающим оценку эффективности действий.

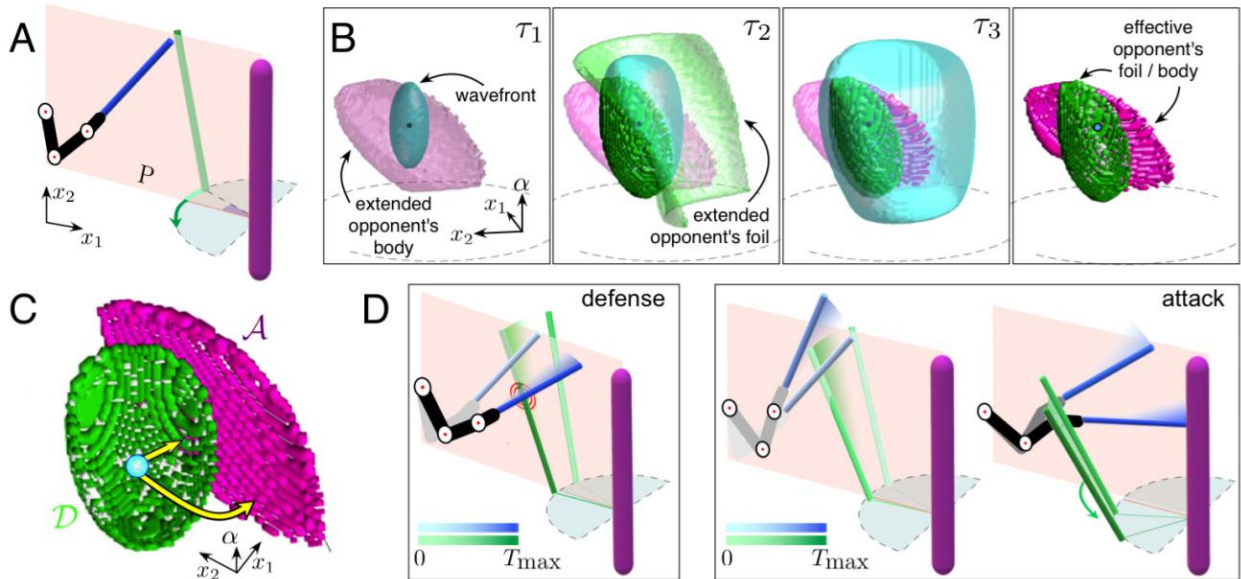


Рисунок 70. Генерация ОКК в динамической сцене фехтования. А) Эскиз ситуации поединка. Показаны рука субъекта (обозначена черным цветом) и шпага (синим цветом). Вертикальный фиолетовый цилиндр представляет противника со шпагой (зеленый цвет). В) Генерация волны нейронной активности в дискретном пространстве руки для трех моментов времени и финальная ОКК С) Две типичные траектории (желтые кривые), описывающие движение конечности в дискретном пространстве руки. Траектория, заканчивающаяся на фиолетовой области соответствуют атаке, зеленой – защите. D) Реализация траекторий в рабочем пространстве. Слева: следование траектории защиты. Справа: следование атакующей траектории (более темный цвет соответствует позднему времени).

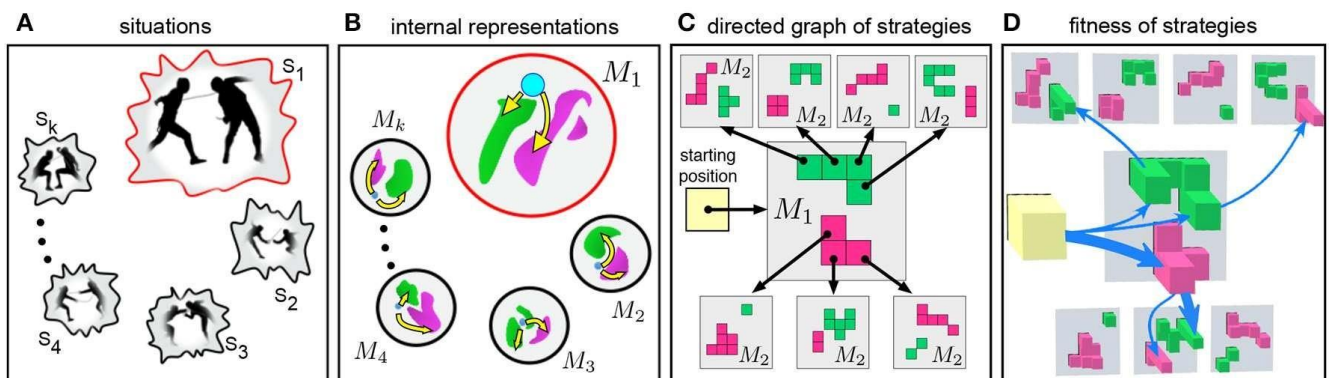


Рисунок 71. Семантическое представление процесса принятия решений на основе ОКК-мотивов. А) Семантическое описание. Фехтовальщик обучается действовать в различных ситуациях. В) ОКК для ситуаций, по которым обучение завершено. С) Представление двухэтапных стратегий в виде ориентированного графа. Субъект генерирует карту первого порядка M_1 в начальной позиции с несколькими вариантами для первого движения. Каждое движение генерирует карту второго порядка M_2 с новыми возможными движениями. Стратегия строится путем выбора одного из путей в ориентированном графе. Н) Оптимизация фитнес-функции каждого действия по 3-м критериям (летальность, вариативность и опасность), обозначенной уровнем высоты соответствующего столбика.

Для демонстрации предложенного подхода использовался сценарий фехтования (рис. 72), в котором субъект выбирает стратегию защиты с последующей атакой (так называемая стратегия *parry-riposte*). Сценарий сначала тестировался в ПО «Аватар» с виртуальным роботом и противником, а затем был реализован с использованием комбинированной робототехнической установки. В воспроизведенной динамической ситуации субъект сначала отбивает шпагу противника, а затем проводит эффективную атаку и поражает противника. На рисунке 72В продемонстрированы видеок cadры, снятые при реализации данной динамической сцены. В качестве простого маркера попадания в противника использовались воздушные шары. На последних снимках видно, как взрывается один воздушный шар, что подтверждает попадание шпаги робота в противника.

Необходимо отметить, что данный робототехнический эксперимент демонстрировал использование ОКК для сенсомоторного взаимодействия с внешним миром, реализующегося на двух масштабах. В крупном масштабе ОКК использовала ранее предложенную (Antonio Villacorta-Atienza et al., 2010) концепцию навигации в динамически меняющемся окружении. В описываемом эксперименте решения ОКК данного уровня выполнялись с помощью колесной платформы Pioneer 3DX. Для реализации траекторий руки использовался новый разработанный подход генерации ОКК-траектории в пространстве руки и использовалась верхняя часть роботизированной установки Poppe Torso. Таким образом, теоретически – на основе моделирования, и практически – с помощью нейроробототехнического подхода, показано, что обобщенные когнитивные карты могут не только решать задачи навигации, но и быть основой сенсомоторного взаимодействия с окружающим миром в более широком смысле.

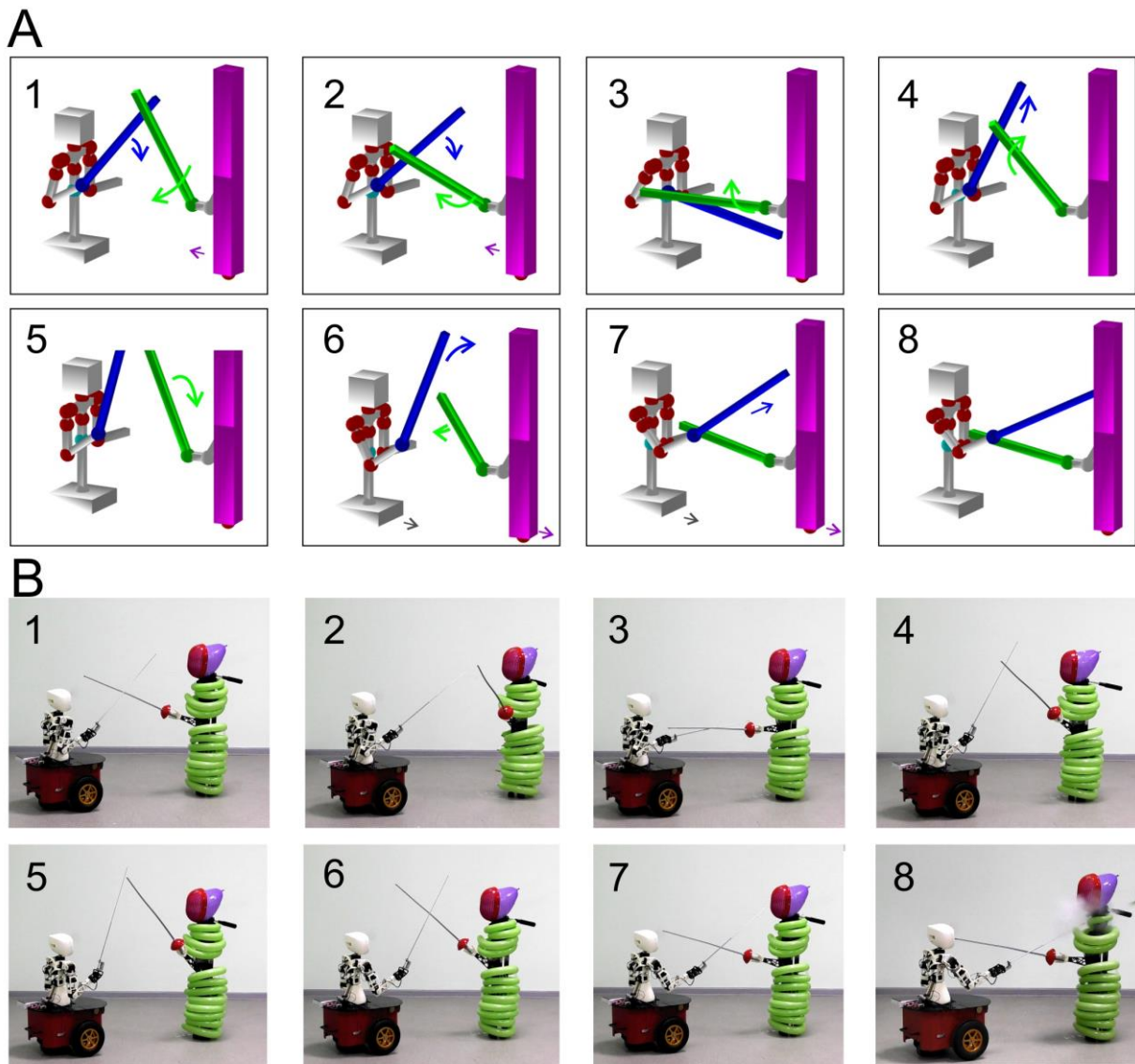


Рисунок 72. Апробация стратегии “защита-ответный удар” с помощью робота, управляемого серией ОКК-мотивов. А) Реализация стратегии виртуальным роботом в ПО «Аватар». Б) Реализация стратегии двухкомпонентным роботом. Для выполнения ОКК-траектории в крупном масштабе используется платформа Pioneer 3DX, для выполнения ОКК-траектории в пространстве руки - робот Poppe Torso.

3.2.4 Экспериментальная проверка биофизической модели обобщенных когнитивных карт

Результаты работы, описанные в данном разделе, опубликованы в статье (Villacorta-Atienza et al., 2021).

Для апробации тезиса о том, что ОКК является основным механизмом принятия решений человеком в динамических ситуациях, в ходе работы было

разработано и проведено два типа тестов: 1) в задачах дискриминационного обучения и 2) в аркадных играх. Оба вида тестов были нацелены на проверку основного предсказания теории ОКК о тождественности обобщенных когнитивных карт человека для статических и динамических ситуаций и о существовании виртуальных объектов в когнитивных картах, вызванных пространственно-временным дуализмом.

Тест в задачах дискриминационного обучения заключался в исследовании возможности обучения динамическим ситуациям, используя статические сцены. Иными словами, наблюдая статические сцены, можно обучиться динамическим играм. Гипотеза тождественности, основанная на дуальности пространства и времени, является основополагающим принципом теории ОКК. Для ее экспериментальной проверки была разработана методика специального компьютерного тестирования. В рамках данного исследования было привлечено 353 взрослых испытуемых от 18 до 50 лет, случайным образом поделенных на три группы: “контрольная”, “с положительным предобучением” и “с отрицательным предобучением”. Всем участникам предлагалось классифицировать различные ситуации, отображаемые на экране компьютера (рис. 73А), путем нажатия на одну из двух клавиш. В соответствии с теорией ОКК, были разработаны различные конфигурации статических и динамических ситуаций, отображаемых кружками на экране ПК. Методом проб и ошибок, испытуемые должны были обнаружить скрытые правила, связывающие ситуации, отображаемые на экране, с определенными клавишами клавиатуры (рис. 73Б). Сначала предъявлялись статичные сцены, а затем - динамические.

В контрольной группе предъявляемые статичные сцены не содержали объектов, совпадающих по местоположению с виртуальными объектами в динамических сценах; в группе с положительным предобучением виртуальные объекты в динамических ситуациях совпадали с объектами в статичных сценах; и в группе с отрицательным предобучением динамические сцены не соответствовали статичным.

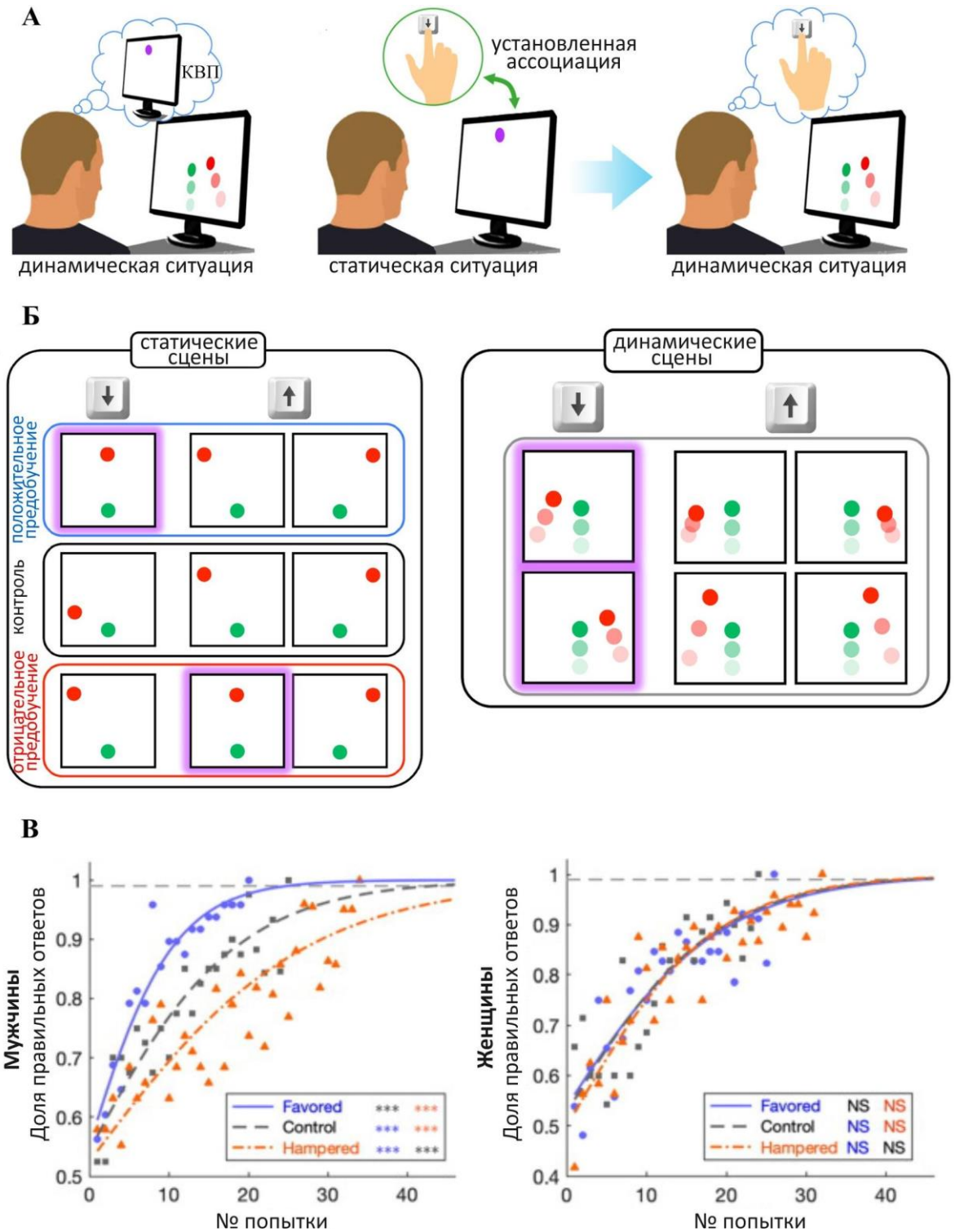


Рисунок 73. Тест в задачах дискриминационного обучения на существование ОКК у человека. **А.** Концепция экспериментов и гипотеза связи внутренних представлений статических и динамических ситуаций. **Б.** Варианты ассоциаций статических и динамических сцен в разных группах испытуемых. **В.** Усредненные кривые обучения для трех групп у мужчин (185 чел.) и женщин (168 чел.). Control – контрольная группа, Favored – группа с положительным предобучением, Hampered – группа с отрицательным предобучением. Уровень значимости *** $p < 0.001$; NS = незначимо.

По результатам эксперимента, были построены кривые обучения (рис. 73Д), то есть зависимости доли правильных ответов от номера попытки. Полученные

результаты продемонстрировали статистически значимые гендерные различия. Кривые обучения у мужчин статистически значимо различались в трех экспериментальных группах, в полном соответствии с гипотезой ОКК.

Скорость обучения в “положительной” группе была выше, чем у контрольной, а скорость “отрицательной” группы была ниже, чем у контрольной. Кривые обучения у женщин не показали существенных различий между тремя группами. Более того, они совпадали с кривой обучения у мужчин контрольной группы.

Полученные результаты показали, что мужчины используют внутреннее представление динамических ситуации главным образом с помощью статических представлений соответствующих взаимодействий (центральная идея ОКК). Меньшая выраженность компактирования времени у женщин и отсутствие различий между их группами и контрольной группой мужчин указывают на то, что женщины могут полагаться на компактирование времени в сочетании с более широким спектром стратегий принятия решений. Этот результат подкрепляется другими исследованиями гендерных различий известными в литературе (Reña et al., 2008; Picucci et al., 2011).

Чтобы выяснить, в какой степени эффект компактирования времени проявляется на сознательном уровне, испытуемых просили вербально формализовать найденное ими скрытое правило после прохождения динамического теста (рис. 74). Обобщенная линейная модель, построенная по полученным данным, показала, что быстро обучающиеся мужчины демонстрируют значительную тенденцию к ответу в терминах “столкновения” независимо от экспериментальной группы, что согласуется с теорией ОКК. Чем больше времени им требовалось на обучение, тем чаще они прибегали к альтернативным стратегиям, основанным на других критериях. У женщин такой тенденции обнаружено не было. По результатам исследований был сделан вывод о том, что ОКК действительно является стратегией когнитивного поведения у человека.

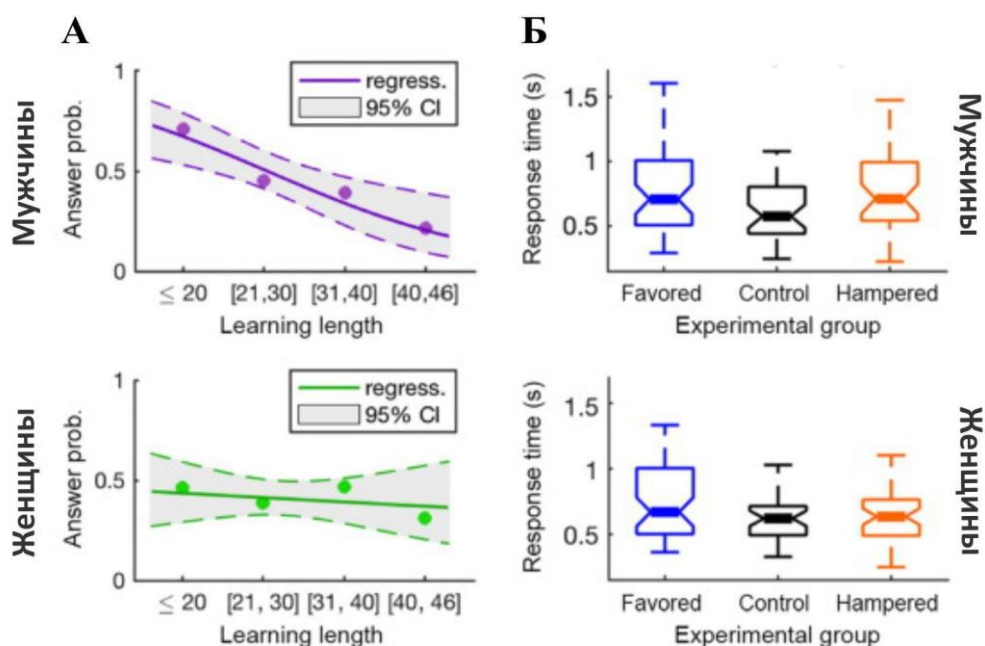


Рисунок 74. Формализация скрытого правила испытуемыми и время отклика (верхний и нижний ряды соответствуют мужчинам и женщинам соответственно). **А.** Вербализация правила в терминах "столкновения" имеет вероятность выше 0,7 для мужчин, которые быстро усвоили правило независимо от экспериментальной группы. Вероятность уменьшается с увеличением продолжительности обучения. Для женщин корреляции не наблюдается (приведены результаты логистической регрессии и доверительные интервалы). **Б.** Время отклика не показывает различий между группами.

Аркадный игровой тест состоял из игровых сцен со следующим сюжетом (рис. 75, левая панель): объект (жучок), управляемый испытуемым, должен достичь цели (вишенки), при этом избегая препятствие (осу). Схема управления движущимся объектом выбрана с учетом последующего моделирования с помощью СНС, генерирующей ОКК. В частности, жучок двигается всегда с одинаковой скоростью (в первой серии – с базовой, во второй – с двойной), при этом испытуемый может менять направление его движения с помощью клавиш клавиатуры.

Для оценки ошибок управления, связанных с особенностями моторного контроля человека, были использованы сцены со статичными целями и препятствиями с нарисованными «идеальными» траекториями жучка, прохождение по которым использовалось в качестве контроля (оценки моторной ошибки). Кроме того, были разработаны сцены со статичными целями и препятствиями, динамические сцены без препятствий для оценки ошибки предсказания позиции динамического объекта и полностью динамические сцены.

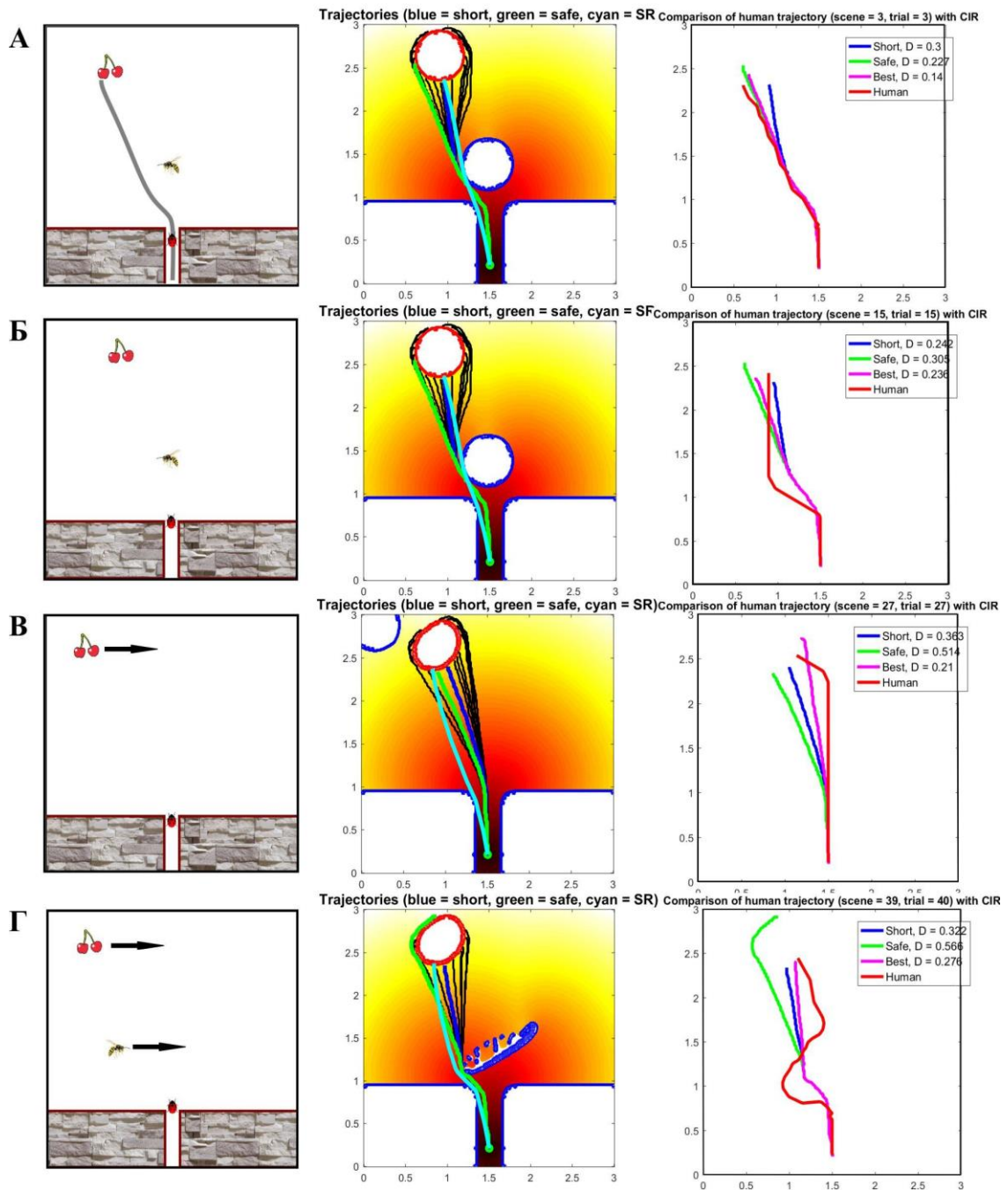


Рисунок 75. Исследование данных аркадного теста (слева – игровые ситуации, в центре – модельные траектории, справа – сравнение модельных траекторий с демонстрируемыми человеком). Маркировка: синий – наикратчайшая траектория ОКК, зеленый – безопасная траектория ОКК, голубой – траектория SR, красный – траектория испытуемого, фиолетовый – траектория ОКК, наиболее близкая к траектории испытуемого (D – расстояние Фреше для данных ситуаций). Этапы тестирования: А. Статическая ситуация с «идеальной траекторией» – использовалась в качестве контроля. Б. Статическая ситуация. В. Динамическая ситуация без препятствия – для оценки ошибки предсказания испытуемым позиции динамического объекта. Г. Динамическая ситуация.

Для выполнения аркадного теста было привлечено 63 испытуемых от 16 до 72 лет с различным уровнем подготовки. К группе условно тренированных испытуемых были отнесены люди, имеющие ежедневный опыт в каком-либо из

следующих видов деятельности, гипотетический связанных с тренировкой когнитивных карт: вождение автомобиля, езда на велосипеде, игровые виды спорта, игра в динамичные компьютерные игры.

Был проведен детальный анализ траекторий объекта, управляемого испытуемыми в сравнении с траекториями, предсказанными алгоритмом ОКК и SR (сокращение от Simple Rules - простые правила (Moussaïd et al., 2011)). При этом использовался вариант алгоритма, генерирующего набор возможных траекторий для каждой ситуации. Для каждого набора определялись наикратчайшая траектория и «безопасная», являющаяся оптимальной по соотношению удаленности от препятствий и длиной траектории (рис. 75, средняя и правая панели). Для сравнения траекторий использовалась мера, рассчитанная на основе расстояния Фреше. Траектория из набора кривых, сгенерированных ОКК, демонстрирующая минимальное расстояние Фреше до траектории человека, помечалась, как наилучшая, и использовалась далее для сравнительного анализа. Используя разработанный инструментарий, производилось сравнение результатов, демонстрируемых испытуемыми в динамических сценах, с контрольными, полученными при прохождении «идеальных» траекторий.

Результаты, полученные в динамических тестах с базовой скоростью объектов на экране ПК (рис. 76), демонстрируют гендерные различия, ранее обнаруженные в тесте дискриминационного обучения. В частности, траектории, демонстрируемые мужчинами, статистически не отличаются от предлагаемых алгоритмом ОКК, в то время как удаленность траекторий женщин от траекторий ОКК отличается от контроля статически значимо. Еще больше различий от базового уровня демонстрирует группа нетренированных испытуемых. Результаты, полученные в динамических тестах с удвоенной скоростью объектов, продемонстрировали неотличимость траекторий человека от траекториям ОКК при существующей погрешности. Такой, казалось бы парадоксальный результат, полностью соответствует центральной гипотезе. В условиях нехватки времени, мозг пользуется статическими когнитивными картами, сохраненными в памяти, а не

занимается поиском решения непосредственно во время разворачивания динамической сцены.

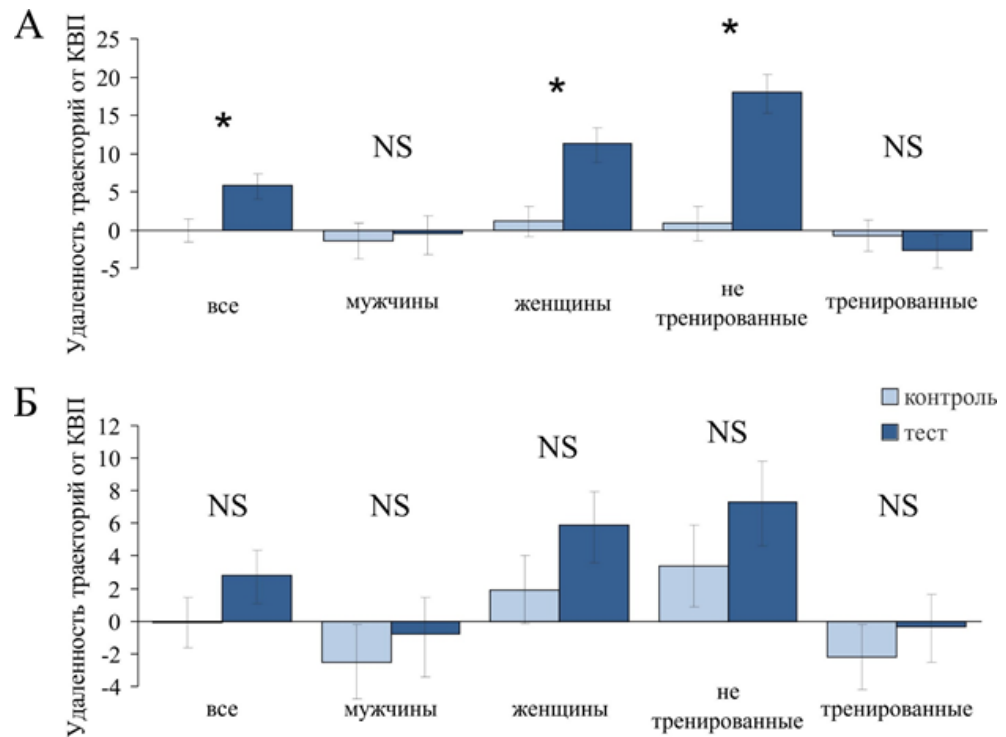


Рисунок 76. Результаты сравнительного анализа траекторий объекта, управляемого испытуемыми в аркадном тесте, с траекториями, генерируемыми алгоритмом ОКК при базовой скорости объектов (А) и при удвоенной скорости (Б). Удалённость траекторий определялась как: $L = 100\ln(D/D_m)$, где D – расстояние Фреше между траекториями и D_m – медианное расстояние Фреше для контрольной выборки по всем испытуемым. В качестве контроля были выбраны траектории, демонстрируемые человеком в статических сценах с идеальными траекториями. * – статистически значимые различия, NS – различия незначимы.

Таким образом, в ходе работы, описанной в третьей главе, были получены следующие основные результаты.

1. Разработаны биофизические модели когнитивных карт на основе СНС и алгоритмы их формирования и декодирования, в частности модель пространственной памяти с негативным подкреплением и алгоритм перемещения нейронейроанимата, метод когнитивного управления конечностями на основе обобщенных когнитивных карт (ОКК).

2. Разработанная биофизическая модель когнитивных карт на основе СНС с STDP и предложенные методы сопряжения СНС с нейроаниматом продемонстрировали свойства пространственной памяти с негативным подкреплением: в варианте необученной СНС без STDP средняя доля времени нахождения нейроанимата в негативной зоне составила $42,2\% \pm 3,2\%$, при включении STDP в интервале времени активного обучения СНС – $21,9 \pm 2,1\%$, после обучения – $7,9\% \pm 0,7\%$. После изменения локализации негативной зоны, нейроанимат демонстрировал способность переобучения.

3. С помощью разработанного метода когнитивного управления конечностями показана универсальность модели ОКК: данная биофизическая модель на основе СНС может применяться не только в задаче навигации, но и в задаче сенсомоторного взаимодействия с внешним миром в динамически меняющихся условиях. Работоспособность модели ОКК продемонстрирована на примере управления конечностями антропоморфного робота.

4. С помощью компьютерного тестирования человека получено подтверждение предсказания биофизической модели ОКК о кодировании мозгом статических и динамических ситуации в виде статических обобщенных когнитивных карт. Обучение действиям в статических ситуациях, корректных с точки зрения будущих динамических сцен, улучшает результаты действий человека в динамических ситуациях. В случае обучения некорректными статическими сценами результаты ухудшаются. В динамических сценах с высокой скоростью траектории, демонстрируемые человеком, демонстрируют сходство с траекториями, предсказанными моделью ОКК. При снижении скорости управляемого объекта сходные траектории демонстрируют мужчины и тренированные пользователи, в то время как женщины и нетренированные пользователи обнаруживают различия.

4. Нейромышечный интерфейс на основе искусственных нейронных сетей

Данная глава диссертации посвящена разработке практических приложений, в частности, нейроинтерфейсов на основе искусственных нейронных сетей. В широком смысле нейроинтерфейсы представляют собой системы для управления внешними устройствами с помощью сигналов мозга. При этом внешние устройства могут быть представлены персональными компьютерами, моторизованными протезами, экзоскелетными комплексами, бытовыми устройствами или ассистивными устройствами для людей с ограниченными двигательными возможностями (например, инвалидные коляски). На сегодняшний день наиболее распространенными сигналами, используемыми в неинвазивных нейроинтерфейсах являются электроэнцефалографические (ЭЭГ) и электромиографические (ЭМГ). В текущей работе исследовались ЭМГ (нейромышечные) интерфейсы.

Многие биомедицинские исследования (устройства и методики реабилитации, экзопротезы и экзоскелеты, тренажеры и др.) ставят перед собой задачу внедрения и применения сигналов мозга и мышц для осуществления адаптивного управления внешними устройствами, что позволило бы существенно усовершенствовать процесс реабилитации пациентов с выраженными нарушениями двигательных функций в результате травм или заболеваний нервной системы (Bortole et al., 2015; Chowdhury et al., 2013; Fougner et al., 2012; Mehrholz and Pohl, 2012; Roche et al., 2014; Singh et al., 2012; Воробьев et al., 2015). Выделяется два основных направления исследований в этой области. Первое посвящено разработке человеко-машинных интерфейсов для широкого круга пользователей (Hahne et al., 2014; Ison and Artemiadis, 2015; Myo™ Gesture Control Armband – Wearable Technology by Thalmic Labs.). Второе сосредоточено на решении биомедицинских задач, таких как реабилитация пациентов с нарушениями двигательных функций (Delsys® Trigno™ Wireless Systems and Smart Sensors; Roche et al., 2014; Shenoy et al., 2008). В контексте данного направления особенно динамично в последнее время

развиваются подходы, основанные на использовании экзоскелетных комплексов (Bortole et al., 2015; Mehrholz and Pohl, 2012; Singh et al., 2012; Воробьев et al., 2015).

ЭМГ представляет собой метод регистрации биоэлектрических потенциалов, возникающих в скелетных мышцах человека и животных при возбуждении мышечных волокон. ЭМГ-сигнал (рис. 77А) представляет собой наложенные друг на друга ПД разных двигательных единиц (ДЕ). ДЕ включает в себя группу мышечных волокон и иннервирующий их мотонейрон. Форма ПД зависит от конкретной ДЕ и от расположения регистрирующего электрода. В случае поверхностной ЭМГ, производится регистрация ПД нескольких ДЕ, таким образом, извлекается типичный миографический сигнал.

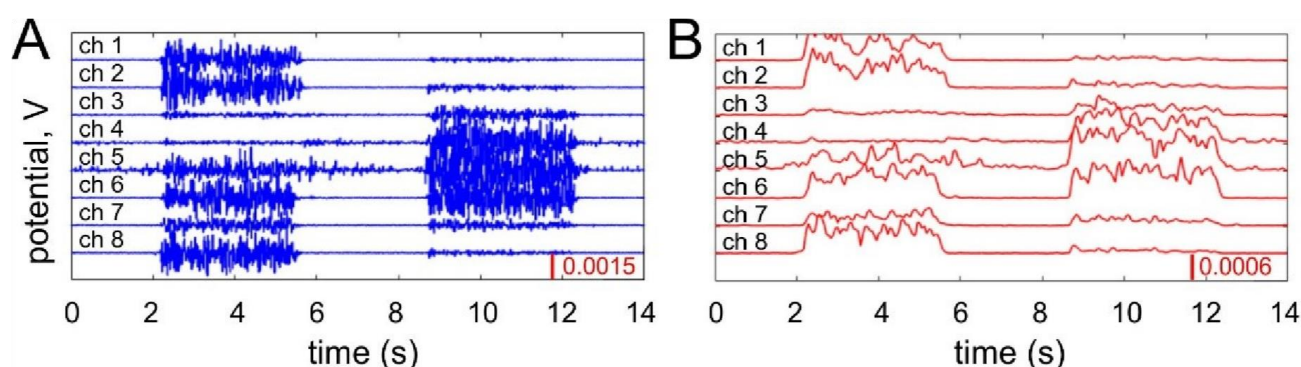


Рисунок 77. Пример восьмиканального ЭМГ-сигнала, записанного при сгибании (интервал времени 2.1-5.7 с) и разгибании (8.8-12.4 с) кисти: А) Исходный сигнал В) RMS. ЭМГ-сигнал зарегистрирован с помощью браслета MYO Thalmic.

Известно, что сила мышечного сокращения связана с числом вовлеченных ДЕ в суммарную мышечную активность. По мере сокращения мышцы первыми активируются ДЕ небольших размеров, иннервирующие медленные мышечные волокна, затем все больше крупных ДЕ, иннервирующих быстрые мышечные волокна. Следует заметить, что даже в отсутствие явной мышечной активности здоровые мышцы поддерживаются в тонусе благодаря асинхронной иннервации моторными нейронами спинного мозга, что не приводит к целенаправленному сокращению всей мышцы в целом, но препятствует чрезмерному ее удлинению.

Отведение биоэлектрических потенциалов при регистрации ЭМГ осуществляется с помощью поверхностных (накладных) или игольчатых (вкаливаемых, инвазивных) электродов. Инвазивную ЭМГ как правило применяют

только в медицинских исследованиях, в задачах управления используют поверхностный способ регистрации.

Управление внешним устройством с использованием ЭМГ-сигнала возможно рядом способов, которые обобщенно можно разделить на одноканальную и многоканальную регистрацию. Так, например, с помощью более простой одноканальной регистрации осуществляется триггерное управление, основанное на пороге детектирования сигнала, или пропорциональное управление, возможное при постоянном наблюдении за конкретным признаком ЭМГ-сигнала. Появление новых способов управления стало возможным при обработке сигналов с помощью классификации ЭМГ-паттернов и многоканальной регрессии, осуществляемых с использованием многоканальной регистрации (Hahne et al., 2014; Roche et al., 2014).

Обработка сигналов с помощью классификации ЭМГ-паттернов наиболее соответствует командному управлению, что позволяет использовать этот метод при наличии автономной, локальной управляющей системы на устройстве, которая способна осуществлять макрокоманды. Наоборот, наличие такой системы не требуется при реализации пропорционального управления, необходимого для поддержания точности выполняемого движения.

Идея реализации человеко-машинного интерфейса на основе СНС основывается на том, что спайковые нейроны представляют собой биологически релевантные модели нейронов и правила их обучения могут основываться на данных по синаптической пластичности, полученных в нейробиологических экспериментах. В будущем подобные СНС-классификаторы можно будет реализовывать аппаратно с использованием искусственных мемристивных синапсов и применять как в нейропротезах, так и в ассистирующих устройствах (см., например, (Chiolerio et al., 2017; Gerasimova et al., 2018)). Ключевая способность спайковых нейронов к синхронизации (Buzsáki, 2006; Llinas, 2001) может быть использована в искусственных аддитивных устройствах и протезах. Нейронная синхронизация в таких системах может включать как живые, так и искусственные нейроны. Опубликованы работы, показывающие первые экспериментальные реализации гибридных сетей, состоящих из живых

нейрональных клеток и искусственных спайковых нейронов (Gater et al., 2013; Gupta et al., 2016). Таким образом, новое поколение человеко-машинных интерфейсов может быть полностью реализовано с помощью нейронных сетей, где нейроны мозга взаимодействуют со своими искусственными аналогами, которые работают как часть протезов или внешних устройств.

Однако до сих пор в подобных интерфейсах применялись преимущественно ФНС. На первом этапе текущей работы нейромышечный интерфейс также был реализован на базе ФНС, обучающихся с помощью алгоритма обратного распространения ошибки. Дальнейшие исследования были сфокусированы на реализации в нейромышечном интерфейсе биологически релевантной формы обучения нейронных сетей – Хеббовского обучения. Следующим шагом к нейроморфной обработке ЭМГ-сигналов стала разработка метода выделения характерного признака ЭМГ-сигнала с помощью спайковых нейронов. И, наконец, исследование ассоциативного обучения в СНС позволили реализовать нейромышечный интерфейс, полностью состоящий из спайковых нейронов.

4.1 Командно-пропорциональный нейромышечный интерфейс на основе ФНС

На первом этапе работ нейромышечный интерфейс был реализован на базе сетей формальных нейронов (многослойных персептронов), обучающихся с помощью алгоритма обратного распространения ошибки (Rumelhart et al., 1986). При этом на вход сети подавалась усредненная по времени (с окном 100-200 мс) амплитудная характеристика ЭМГ-сигнала – *RMS* (Root Mean Square) – среднее квадратичное значение, рис. 77В):

$$RMS = \sqrt{\frac{1}{N} \cdot \sum_{n=1}^N x_n^2}, \quad (42)$$

где N – количество значений сигнала во временном окне, x_n – значение ЭМГ-сигнала в момент времени n .

В качестве величины, характеризующей пропорциональное управление, было взято среднее арифметическое модулей всех сигналов во временном окне – среднее абсолютное значение:

$$MAV = \frac{1}{N} \sum_{n=1}^N |x_n|. \quad (43)$$

Важно отметить, что для точного измерения *RMS* и *MAV* зачастую необходимы окна усреднения разной величины, а размер окна, требующийся для успешной реализации пропорционального управления, первоначально неизвестен, что приводит к его обязательной вариабельности в течение экспериментов. Таким образом, расчет *MAV* производился по формуле экспоненциально скользящего среднего абсолютного значения без необходимости деления данных на окна:

$$MAV_t = \alpha \cdot |x_t| + (1 - \alpha) \cdot MAV_{t-1}, \quad (44)$$

где MAV_t – экспоненциальное скользящее среднее абсолютного значения в точке t (текущее значение), MAV_{t-1} – значение экспоненциального скользящего среднего в точке $t - 1$ (предыдущее значение), x_t – значение ЭМГ-сигнала в момент времени t (последнее регистрируемое значение), α – коэффициент, характеризующий скорость уменьшения весов. Влияние на текущую величину среднего его предыдущих значений описывается с помощью коэффициента α , который является обратным по отношению к размеру временного окна усреднения:

$$\alpha = \frac{2}{n+1}, \quad (45)$$

где n – количество значений исходной функции.

Разработка алгоритмов классификации ЭМГ-паттернов производилась на основе ЭМГ-сигналов, регистрируемых на 8-канальном беспроводном миографе DELSYS® Trigno™ и 8-канальном миобраслете MYO™ Thalmic (рис. 78). Форм-фактор устройства, выполненный в виде браслета, удобен для повседневного использования широкого круга пользователей, так как, с одной стороны, сводит к минимуму подготовительный период, а с другой – обеспечивает надежную долговременную регистрацию ЭМГ. Расположение электродов в экспериментах с миографом DELSYS было выбрано соответственно схеме, реализованной в MYO –

по кольцу вокруг предплечья руки. Такое расположение электродов в определенной степени усложняет задачу распознавания ЭМГ-паттернов, по сравнению со схемами расположения, где электроды располагают, ориентируясь по локализации моторных зон изучаемых мышц, например как в работе (Phinyomark et al., 2009).



Рисунок 78. Расположение электродов в задаче классификации ЭМГ-паттернов: беспроводные датчики миографа DELSYS® Trigno™ (слева) и браслет MYO™ Thalmic (справа).

В общем случае процесс классификации предполагает отнесение входных данных к какой-либо группе (классу). При обучении параметры классификатора настраиваются на размеченной выборке, где всем входным данным соответствуют выходные классы. Обученный классификатор может решать задачу распознавания, то есть относить входные данные к тому или иному классу. В случае нейромышечного интерфейса входные данные представлены характерными признаками ЭМГ-сигналов, а выходные классы – типом движений или статичных мышечных паттернов. В качестве последних на первом этапе работы использовались статичные жесты кисти (рис. 79). Количество выбранных жестов – 9 штук – превосходило количество, обычно используемых для таких целей в ранее опубликованных работах (Chowdhury et al., 2013). Это было сделано для того, чтобы в случае большой доли ошибочной классификации можно было исключить жесты, дающие наибольшую ошибку или жесты, выполнение которых вызывало бы сложности у испытуемых. В течение эксперимента испытуемые производили 4 серии по 9 жестов в случайном порядке, каждый жест выполнялся в течение 2-3 секунд. Между разными жестами кисть расслаблялась.

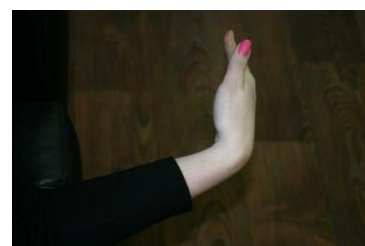
Для обучения классификатора данные должны быть размечены, то есть необходимо иметь обучающую выборку, в которой многоканальным ЭМГ-сигналам в каждый момент времени точно соответствует номер моторного паттерна. В виду того, что стандартное ПО, идущее в комплекте с используемой аппаратурой, не было обеспечено функцией протоколирования моторных паттернов, эта функция была реализована в разрабатываемом ПО в первую очередь.



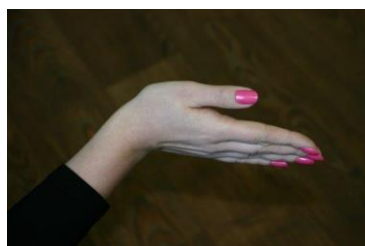
1. вытягивание ладони



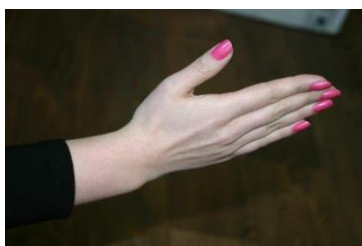
2. сжатие в кулак



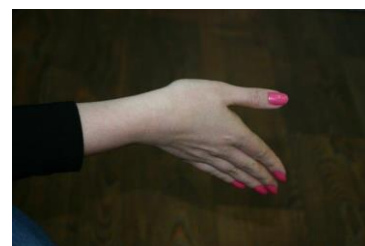
3. сгибание кисти



4. разгибание кисти



5. лучевое приведение кисти



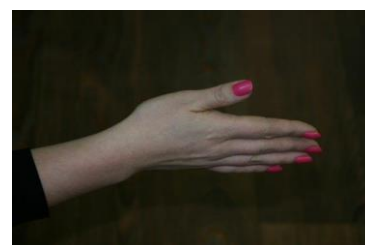
6. локтевое приведение кисти



7. супинация



8. пронация



9. расслабленная ладонь

Рисунок 79. Статичные жесты, используемые в качестве моторных паттернов в задаче классификации ЭМГ-паттернов.

4.1.1 Классификация ЭМГ паттернов и командное управление

В данной части работы в качестве классификатора применялась многослойная сеть формальных нейронов (многослойный персептрон). В отличие от спайковых нейронов, формальные нейроны работают в двух режимах – счета (классификации)

и обучения. В режиме счета каждый нейрон вычисляет взвешенную сумму своих входов и затем находит функцию активации от этой суммы:

$$y = f\left(\sum_{i=1}^N w_i \cdot x_i\right), \quad (46)$$

где i – номер входа, x_i – входные значения, w_i – вес i -го входа, f – нелинейная функция активации, в данной работе в качестве которой использовалась сигмоидная функция:

$$f = \frac{1}{1 + e^x}. \quad (47)$$

Конфигурация сети строилась таким образом, что количество входов у нейронов первого слоя было равно размеру вектора признаков (8 в случае использования 1 признака на 1 канал). Количество нейронов последнего слоя выбиралось равным числу моторных классов (статичных жестов) - девяти.

Для обучения применялся стандартный алгоритм обратного распространения ошибки (Rumelhart et al., 1985). При этом использовались две выборки данных – обучающая и тестовая. Это необходимо для определения момента остановки обучения. В начале обучения, как правило, ошибка классификации снижается для обеих выборок, но затем в определенный момент ошибка для тестовой выборки начинает расти, что свидетельствует о наступлении переобучения (англ. overfitting) – нейронная сеть начинает «запоминать» обучающую выборку вместо того, чтобы обобщать данные. Каждая выборка содержала около 1000 образцов вектора признаков ЭМГ-сигнала и соответствующих меток моторного класса.

Для выбора оптимального значения скорости обучения было проведено исследование влияния этого параметра на долю ошибки в классификации жестов и на время обучения (табл. 1). В данном случае использовалась сеть, состоящая из двух слоев по 9 нейронов в каждой, время обучения зависело только от количества эпох обучения. Так как в других исследованиях на одну эпоху могло тратиться разное количество времени - в зависимости от числа нейронов, связей и слоев - все расчеты производились на стандартном ПК с процессором Intel Core I3 и время везде выражали в секундах. Приведенные данные показывают, что минимальная ошибка (выделено синим цветом) достигалась чаще всего при значении скорости

обучения 0.01. Время (минимальное для каждого испытуемого также выделено синим), затраченное на обучение в случаях скорости обучения 0,1 и 0,01 сопоставимо, однако при скорости 0,1 значение ошибки на тестовой выборке характеризовалось большой вариабельностью на протяжении периода обучения. Для дальнейшей работы было выбрано значение скорости обучения 0,01.

Таблица 1.

Доля ошибки и время, затраченное для обучения
при разном значении скорости обучения

№ испытуемого, пол, конституция, возраст	скорость обучения					
	0.1		0.01		0.001	
	ошибка	время, с	ошибка	время, с	ошибка	время, с
1, жен, гипост, 20	8,6%	228	8,6%	60	9,5%	600
2, муж, гиперст, 25	12,7%	171	12,6%	60	12,9%	60
3, жен, нормост, 25	8,6%	2,6	8,3%	20,8	8,6%	217
4, муж, нормост, 24	1,9%	300	1,7%	54	2,5%	519
5, муж, нормост, 56	6,2%	4,55	6,5%	14,3	6,8%	191,1
6, жен, нормост, 26	15,5%	2,6	11,4%	15,6	12,0%	156
7, муж, нормост, 28	6,9%	171	5,2%	57	6,5%	600
8, муж, нормост, 42	9,6%	193,5	9,8%	63	11,0%	279
9, муж, гиперст, 43	2,3%	5,85	2,3%	65	2,3%	520
10, жен, гиперст, 38	13,3%	3,25	13,5%	26	10,8%	166,4

В таблице 2 представлены результаты расчетов доли ошибочной классификации в зависимости от числа нейронов в первом слое двухслойной сети. Худшие результаты классификации (для каждого испытуемого выделены красным цветом) наблюдались в основном в случае 5 нейронов в первом слое (первый столбец). Доля ошибок сильно уменьшалась при увеличении числа нейронов до 9 и при дальнейшем увеличении могла меняться как в сторону уменьшения, так и в сторону увеличения. В виду того что при увеличении числа нейронов значительно возрастало время обучения, для дальнейшей работы была выбрана сеть с 9 нейронами в первом слое.

Также были выполнены расчеты доли ошибочной классификации в зависимости от числа слоев нейронов в сети (табл. 3). Худшие результаты демонстрировала однослойная сеть. Двух- и трехслойная сети показали примерно одинаковую долю ошибок. Увеличение числа слоев до четырех приводило к

небольшому увеличению числа неверно распознанных классов и к значительному увеличению времени, затраченного на обучение. На основе этих результатов для дальнейшей работы была выбрана двухслойная сеть.

Таблица 2.

Доля ошибки и время, затраченное для обучения при разном количестве нейронов в сети.

№ испытуемого, пол, конституция, возраст	количество нейронов в нейронной сети классификатора							
	5+9		9+9		20+9		40+9	
	ошибка	время	ошибка	время	ошибка	время	ошибка	время
1, жен, гипост, 20	14,8%	235,2	8,6%	60	10,0%	560	8,9%	1008
2, муж, гиперст, 25	19,1%	240	12,6%	60	9,6%	180	9,5%	856
3, жен, нормост, 25	10,9%	24	8,3%	20,8	8,2%	60,8	8,5%	217,6
4, муж, нормост, 24	5,4%	36	1,7%	54	0,9%	800	1,1%	1000
5, муж, нормост, 56	9,0%	49,6	6,5%	14,3	5,9%	8	5,7%	17
6, жен, нормост, 26	17,5%	20	11,4%	15,6	13,4%	28,8	13,3%	61,2
7, муж, нормост, 28	14,2%	240	5,2%	57	5,7%	800	6,7%	960
8, муж, нормост, 42	11,6%	151,2	9,8%	63	11,8%	132	11,0%	960
9, муж, гиперст, 43	3,2%	36,8	2,3%	65	2,1%	78,4	2,0%	115,6
10, жен, гиперст, 38	13,6%	10,4	13,5%	26	12,0%	13,6	11,5%	44,2

Таблица 3.

Доля ошибки и время, затраченное для обучения при разном количестве слоев в сети.

№ испытуемого, пол, конституция, возраст	количество слоев нейронов в нейронной сети классификатора							
	1		2		3		4	
	ошибка	время	ошибка	время	ошибка	время	ошибка	время
3, жен, нормост, 25	13,1%	1,1	12,6%	26	12,6%	18	9,8%	102
5, муж, нормост, 56	14,2%	1,1	6,5%	14,3	7,1%	37,5	11,1%	282,2
6, жен, нормост, 26	16,5%	2,2	11,4%	15,6	11,4%	31,5	19,9%	238
9, муж, гиперст, 43	9,6%	3,3	2,3%	65	2,9%	165	3,1%	1020
10, жен, гиперст, 38	18,0%	2,2	13,5%	26	11,1%	25,5	15,3%	782
11, муж, нормост, 24	9,9%	1,1	3,3%	14,3	3,1%	19,5	5,0%	95,2
12, муж, гиперст, 46	20,1%	6,6	15,5%	16,9	14,9%	30	18,8%	107,1
13, муж, нормост, 40	13,1%	1,1	5,4%	20,8	10,0%	16,5	8,5%	212,5
14, муж, нормост, 26	11,8%	2,2	8,4%	11,7	7,2%	58,5	8,4%	117,3
15, муж, гиперст, 41	23,9%	3,3	15,5%	5,2	15,9%	21	20,2%	1496

Ранее было отмечено, что полный набор моторных паттернов, включающий 9 статичных жестов был составлен с избыточностью для анализа «удачных» и «проблемных» с точки зрения классификации паттернов. В таблице 4 представлены

результаты классификации при разном количестве жестов и указаны «проблемные» жесты. Неожиданностью оказалось то, что достаточно непривычные движения ладони вниз и вверх (локтевое и лучевое приведение кисти), которые обычно не используют в подобных исследованиях, не приводили к большому количеству ошибочной классификации. Также неожиданностью явилось попадание вытягивания кисти в разряд проблемных жестов – как правило, этот паттерн широко используется. Напротив, закономерной представляется большая доля неверной классификации при пронации и супинации – в этих движениях большую роль играет расслабление и напряжение бицепса, а в применяемой схеме расположения электродов вокруг предплечья ЭМГ-сигнал с этой мышцы не регистрировался. В целом можно отметить, что индивидуальный подбор жестов приводил к значительному уменьшению доли ошибочных ответов классификатора.

Таблица 4.

Доля ошибок классификации при разном количестве жестов.

№ испытуемого, пол, конституция, возраст	количество жестов		"проблемные" жесты
	9	7	
1, жен, гипост, 20	8,6%	3,1%	вытягивание кисти, пронация
2, муж, гиперст, 25	12,6%	3,4%	вытягивание кисти, пронация
3, жен, нормост, 25	8,3%	5,2%	вытягивание кисти, пронация
4, муж, нормост, 24	1,7%	0,5%	вытягивание кисти, пронация
5, муж, нормост, 56	6,5%	2,4%	вытягивание кисти, пронация
6, жен, нормост, 26	11,4%	3,6%	вытягивание кисти, пронация
7, муж, нормост, 28	5,2%	1,8%	вытягивание кисти, пронация
8, муж, нормост, 42	9,8%	3,3%	вытягивание кисти, пронация
9, муж, гиперст, 43	2,3%	1,0%	супинация, пронация
10, жен, гиперст, 38	13,5%	5,4%	ладонь вниз, супинация

Далее ФНС с найденными параметрами использовалась для классификации ЭМГ-паттернов, полученных с разных устройств регистрации ЭМГ: как коммерческих, так и разрабатываемых научной группой в рамках различных НИР и НИОКР. В таблице 5 приведены результаты точности классификации девяти ЭМГ-паттернов, зарегистрированных с помощью браслета MyoTalmic и миографа DELSYS Trigno. Как отмечалось выше, для обеих систем использовалась аналогичная схема локализации электродов по кольцу вокруг предплечья.

Принципиальное различие данных устройств состоит в частоте дискретизации ЭМГ-сигнала: около 300 Гц для MyoTalmic и около 2000 Гц DELSYS Trigno. Полученные результаты не выявили статистически значимых различий в точности классификации, что позволяет сделать вывод о том, что выбранные параметры ФНС и используемые амплитудные признаки сигнала (RMS) обеспечивают сопоставимую точность при классификации статичных жестов кисти руки.

Таблица 5.

Сравнение точности классификации девяти ЭМГ-паттернов, зарегистрированных с помощью браслета MyoTalmic и миографа DELSYS Trigno.

№ испытуемого	MyoTalmic	DELSYS Trigno
1	91,30%	90,5%
2	93,60%	93,0%
3	89,40%	89,0%
4	97,85%	97,7%
5	88,40%	86,5%
6	84,65%	85,7%
7	93,35%	92,7%
8	97,25%	-
9	93,80%	-
10	84,60%	-
Среднее значение	91,4%	90,7%
Стандартное отклонение	4,7%	4,2%

Таким образом, для решения нейронной сетью задачи классификации 9 ЭМГ-паттернов, учитывая точность классификацию и время обучения, была найдена оптимальная конфигурация сети и параметры обучения: 2 скрытых слоя, по 9 нейронов в каждом с сигмоидной функцией активации, скорость обучения 0,01. Средняя точность классификации при этом составила $91,4 \pm 4,7\%$ ($n = 10$) при использовании в качестве миографа браслет MyoTalmic и $90,7 \pm 4,2\%$ ($n = 7$) при использовании DELSYS Trigno.

4.1.2 Совмещение командного и пропорционального ЭМГ-контроля

Работы, описанные в текущем разделе проведены совместно с В.И. Мироновым, Н.П. Крыловой и опубликованы в статьях (Лобов и др., 2015; Lobov et al., 2016b).

Для исследования пропорционального управления и возможности его совместной работы с командным управлением была разработана программа MyoClass. Функционал данной программы представлен в виде виджета «Proportional control» главной формы (рис. 80, выделено красной рамкой).

Для анализа функциональной зависимости между амплитудой ЭМГ-сигнала и силы сокращения мышц использовался кистевой эспандер с метками 25%, 50%, 75% и 100% на шкале. Так, сжатие эспандера до метки 100% совпадало по характеристике ЭМГ-сигнала (MAV) с сжатием кистевого динамометра силой, соответствующей 32 кг. Вследствие фиксирования положения стрелки кистевого динамометра при сжатии с максимальной силой дальнейшие эксперименты с его использованием не проводились. Последовательность эксперимента с эспандером была следующая: в первую очередь испытуемый сжимал кисть до метки 100% на эспандере и удерживал ее с сохранением максимального значения в течение 3 с, за чем следовало расслабление кисти и пауза длительностью 15 с. После паузы испытуемому было необходимо повторить ту же последовательность действий для всех других значений шкалы эспандера: 25%, 50%, 75%. Во время проведения эксперимента регистрировалось MAV одного из ЭМГ-каналов для каждого из промежутков времени развития усилия.

В целях дальнейшего анализа проводилась процедура нормализации MAV с использованием команд “setMin” и “SetMax” (уже без применения эспандера) для указания значения ЭМГ-сигнала при полном расслаблении руки и ее максимально возможном сжатии соответственно. Выставление данных значений запускает начало работы нижнего ползунка виджета «Proportional control» (рис. 80 красная рамка, голубой маркер) и его движение, которое зависит от соответствующего значения регистрируемой MAV. Далее эксперимент включал в себя повторную работу с эспандером с учетом значений верхнего ползунка блока

пропорционального контроля (рис. 8080, красный маркер), который был настроен на последовательное отображение в течение 5 с каждого из значений 75%, 25%, 100%, 50%. При этом испытуемому предлагалось следовать изменениям движения верхнего ползунка, соответственно меняя силу сжатия эспандера. Графическое представление результатов изображалось в виде двух кривых, одна из которых отображала последовательное движение верхнего ползунка (рис. 8080, «протокол»), а вторая – соответствующие данные испытуемого с использованием ЭМГ-интерфейса (рис. 80, «эксперимент»).

Эксперименты по совмещению пропорционального и командного управления включали в себя одновременное выполнение задания, описанного выше, и воспроизведение одного из шести статичных командных жестов, отображенных в программе MyoClass. Графическое отображение данного эксперимента включало в себя только участки кривых, соответствующие правильному распознаванию.

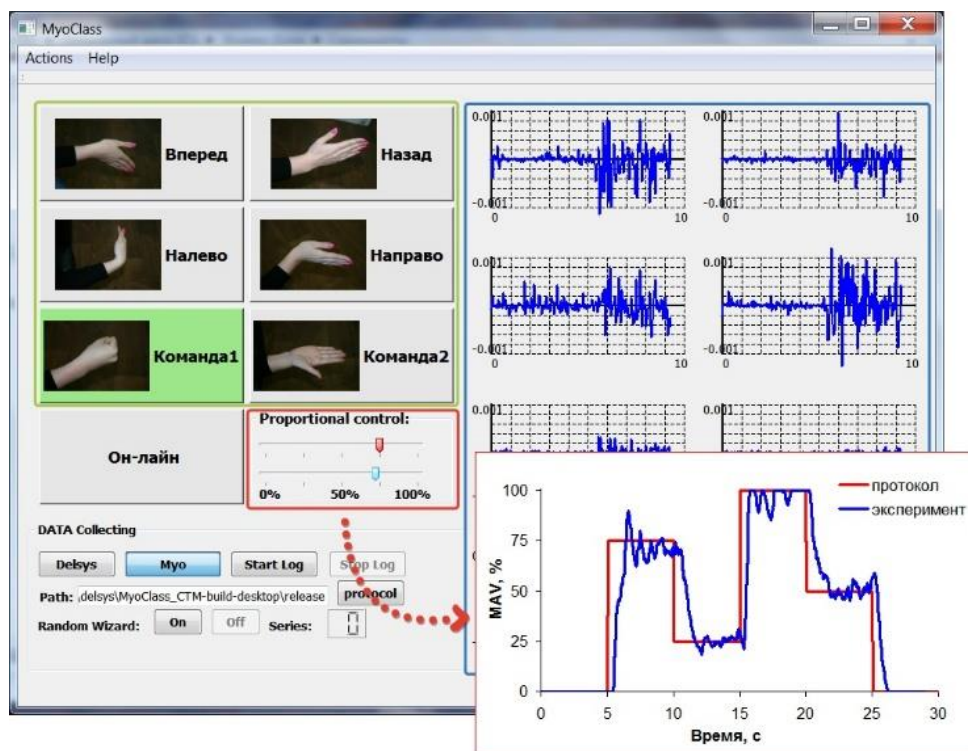


Рисунок 80. Интерфейс программы MyoClass для исследования совмещенного командно-пропорционального контроля. Зеленой рамкой обозначен блок классификации, красной – блок пропорционального контроля, синей – блок визуализации ЭМГ-сигналов. Вставленное графическое отображение изменения MAV с течением времени является результатом проведенного эксперимента с пропорциональным управлением.

Чтобы исследовать эффективность разработанного метода, был использован мобильный робот LEGO, которому передавалась с помощью программы MyoClass и беспроводного Bluetooth® интерфейса двигательная макрокоманда. Передача сигнала происходила в режиме онлайн с частотой 10 Гц, а транслируемая команда соответствовала распознанному жесту. При этом значение, отображаемое виджетом «Proportional control», определяло скорость выполнения конкретной транслируемой команды.

Следует отметить, что в основном зависимость среднего абсолютного значения ЭМГ-сигнала от приложенного усилия при сжатии эспандера является линейной (рис. 81), что дает возможность применять регистрируемый в районе мышц-сгибателей предплечья ЭМГ-сигнал в пропорциональном управлении. В этом случае регулируемая величина прямо пропорциональна амплитуде сигнала, а значит, и уровню напряжения мышц при сгибании кисти в лучезапястном суставе.

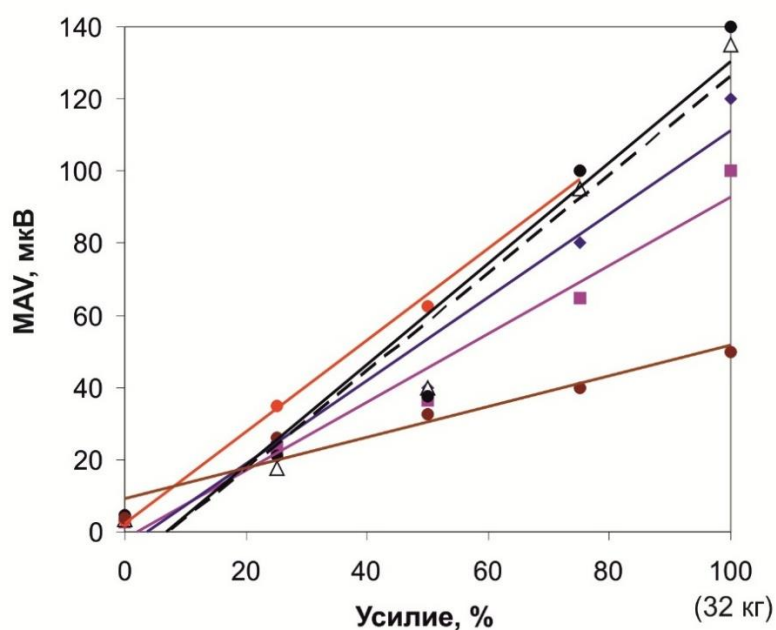


Рисунок 81. Характерная линейная зависимость средней абсолютной величины MAV ЭМГ-сигнала от приложенного усилия при сжатии кистевого эспандера. ЭМГ-сигнал регистрировался на мышцах-сгибателях предплечья у 6 испытуемых.

Для анализа проведенного эксперимента необходимо учитывать, что величина MAV является усредненной по времени. Следовательно, важной задачей является определение влияния величины окна усреднения на качество управление. В

качестве числовой характеристики, описывающей размер окна усреднения, был взят коэффициент α , ему обратный (уравнение 45). В результате было обнаружено, что в течение выполнения задания от данной характеристики задания зависят длительность достижения управляемой величиной квазистационарного значения и уровень его изменчивости, определяемый с помощью расчета стандартного отклонения MAV с момента выхода на стационар (рис. 82). Было получено, что при значении $\alpha = 0,001$ у 10 испытуемых среднее время достижения квазистационарного значения составило 2,7 с, а значение разброса (стандартного отклонения) – 1,4%, при $\alpha = 0,003$ – 1,5 с и 2,9%, при $\alpha = 0,009$ – 0,9 с и 6,7% соответственно. Исходя из субъективной оценки испытуемых, в ходе эксперимента наблюдалось сильное запаздывание изменений регулируемой величины при значении $\alpha = 0,001$ и трудность сохранения его конкретного постоянного значения при $\alpha = 0,009$. Анализ вышеизложенных результатов показал, что использование значения $\alpha = 0,003$ наиболее удобно при проведении последующих экспериментов.

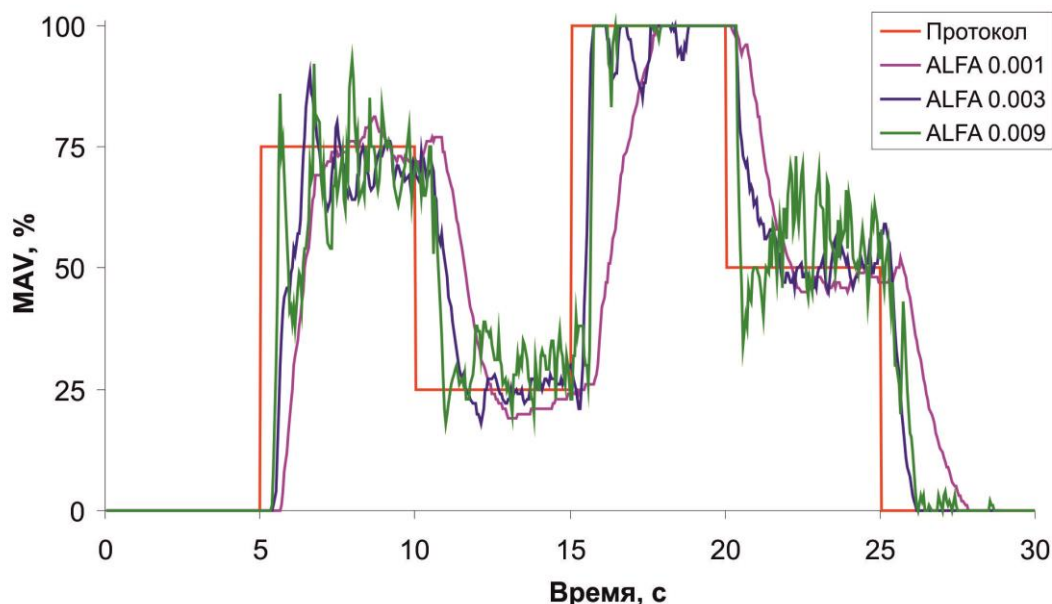


Рисунок 82. График изменения MAV с течением времени в результате выполнения задания, в рамках которого испытуемый последовательно достигает и удерживает на протяжении 5 с значения управляемой величины 75%, 25%, 100%, 50%. При этом кривая «протокол» является эталоном выполнения задания, а кривые «ALFA» - нормированные при разной величине окна усреднения MAV ЭМГ-сигнала

Для осуществления совмещения командного и пропорционального управления в текущей работе было реализовано 4 схемы, первая из которых выполнялась посредством использования независимых каналов для проведения обоих типов управления. Данная схема является самой простой, для ее выполнения использовалось 2 миобраслета, по первому из которых с помощью установленных на руке 8 электродов производилась классификация ЭМГ-паттернов, а по второму, находящемуся на другой руке, непосредственно осуществлялось пропорциональное управление. Визуализация полученных данных позволила сделать вывод о достижении наибольшей точности классификации и пропорционального управления при использовании данной схемы (рис. 83).

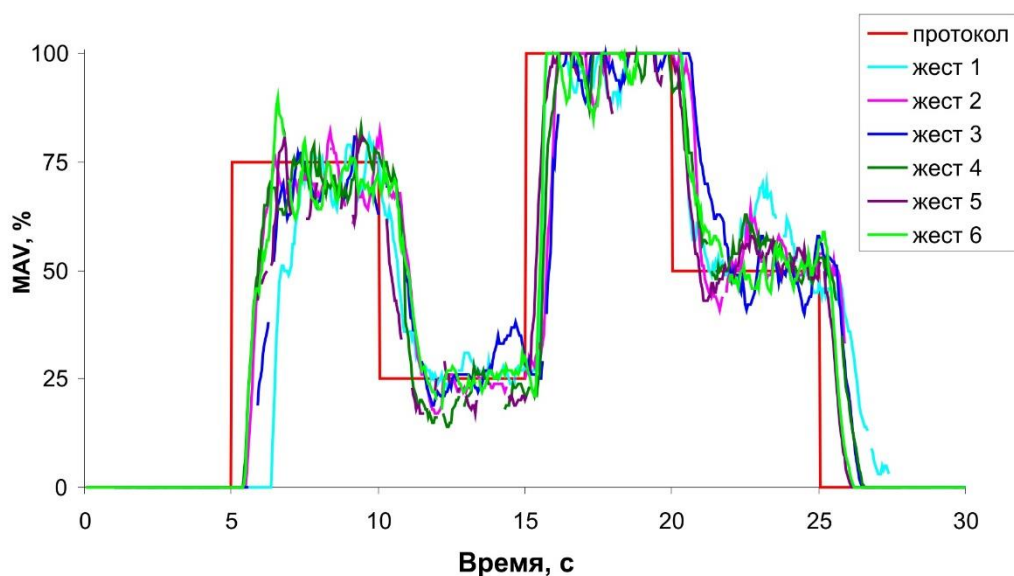


Рисунок 83. График изменения *MAV* с течением времени в результате выполнения задания по совмещению командного и пропорционального управления с использованием схемы 1 (посредством независимого проведения обоих типов управления). При этом кривая «протокол» является эталоном выполнения задания, а кривые «жест» - нормированные *MAV* ЭМГ-сигнала, отображающие выполнение задания с соответствующим жестом. Пропуски на кривых соответствуют периодам возникновения ошибок в определении ЭМГ-паттерна.

Важно отметить, что схема также является удобной в использовании и при исполнении не вызывает сложности у испытуемых. Во время экспериментов пользователям было физически нетрудно переключать или удерживать режимы мобильного робота статичными жестами одной руки, а изменением уровня напряжения мышц предплечья другой руки одновременно регулировать скорость его движения. Тем не менее, занятость обеих рук во время управления внешним

устройством, а также потребность использования двух миобраслетов для выполнения схемы являются ее серьезными недостатками.

Использование обоих миобраслетов было необходимо только для управления в рамках первой схемы – реализация всех остальных возможна с использованием одного миобраслета. Так, в схеме 2 использовалось 7 электродов для классификации и восьмой – для пропорционального управления, а испытуемому было необходимо одной рукой одновременно выполнять различные статичные жесты и изменять силу сжатия кистевого эспандера (или кулака). Ввиду одновременного осуществления этих двух моторных паттернов процент ошибок классификатора увеличился до 30-40% даже при усилии в 50%. Таким образом, схема 2 является неработоспособной, так как полученная доля ошибок классификатора при управлении внешним устройством недопустима.

Для реализации командного управления в рамках схемы 3 были подключены все 8 электродов, тогда как для пропорционального управления использовался канал с максимальным вкладом активности в ЭМГ-паттерн. Таким образом, степень приложенных для осуществления жеста усилий дает возможность зарегистрировать значение MAV, не влияя непосредственно на процесс классификации, при этом MAV демонстрирует градуальную зависимость от усилия (рис. Рисунок 84). Для анализа успешности реализации схемы 3 на практике были проведены эксперименты с онлайн управлением мобильным роботом (см. далее), которые позволили сделать вывод о ее работоспособности. Тем не менее, обработка результатов была затруднена, так как изменения значения MAV ЭМГ-сигнала являлись в значительной степени скачкообразными и, как следствие, возникали трудности в определении скорости робота. Уменьшение амплитуды скачков возможно за счет уменьшения коэффициента α , обратной величине окна усреднения MAV. Однако, существенное расширение временного окна неизменно провоцирует увеличение длительности реагирования системы.

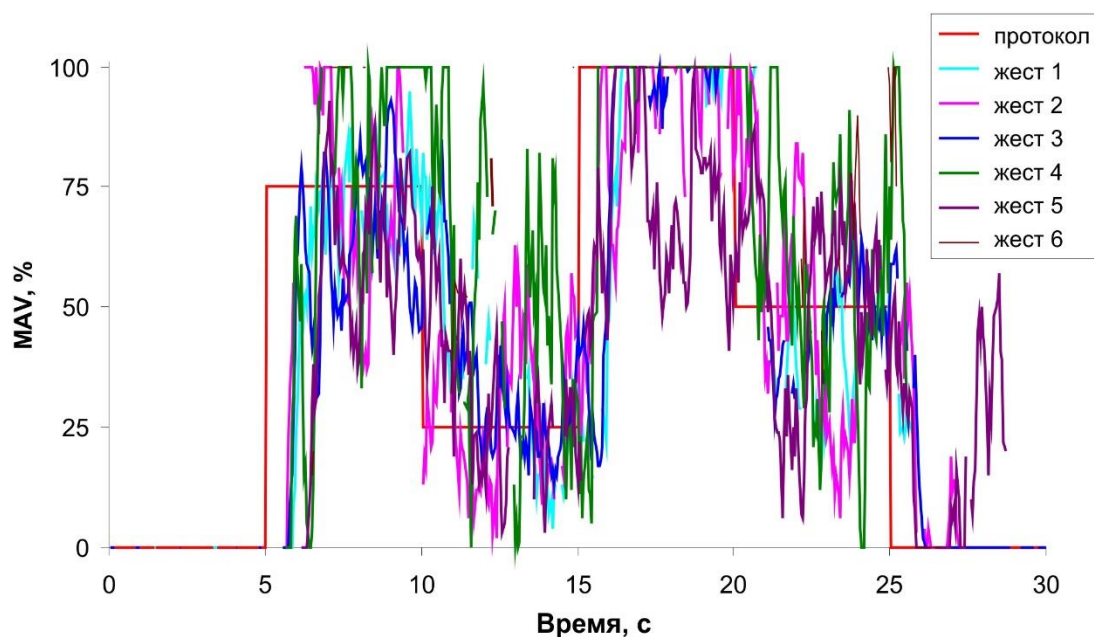


Рисунок 84. График изменения *MAV* с течением времени в результате выполнения задания по совмещению командного и пропорционального управления с использованием схемы 3 (осуществление пропорционального управления заключалось в постоянном выборе *MAV* канала с максимальным вкладом в классифицируемый статичный жест). Обозначения как на рис. 83.

В целом, работа схемы 4 является схожим с механизмом реализации командно-пропорционального управления в схеме 3. Отличие заключается в том, что в этом варианте используется не *MAV* канала с максимальным вкладом в ЭМГ-паттерн, а среднее арифметическое значение *MAV* всех 8 каналов, фигурирующих в осуществлении командного управления. Таким образом, достигается получение градуальной зависимости от усилия, при этом происходит снижение амплитуды скачков *MAV* без увеличения длительности реакции системы (рис. 85). При управлении мобильным роботом онлайн в соответствии со схемой 4 снижение скачкообразности *MAV* позволило испытуемому более плавно регулировать скорость движения робота, хотя выполнение задания одной рукой субъективно являлось более трудновыполнимым. Несмотря на то, что управление двумя руками (как это было реализовано в рамках схемы 1) существенно легче в исполнении, спустя несколько (3-5) минут подготовки всеми пользователями было выполнено одновременное исполнение любой из шести команд и регулирование скорости устройства одной рукой.

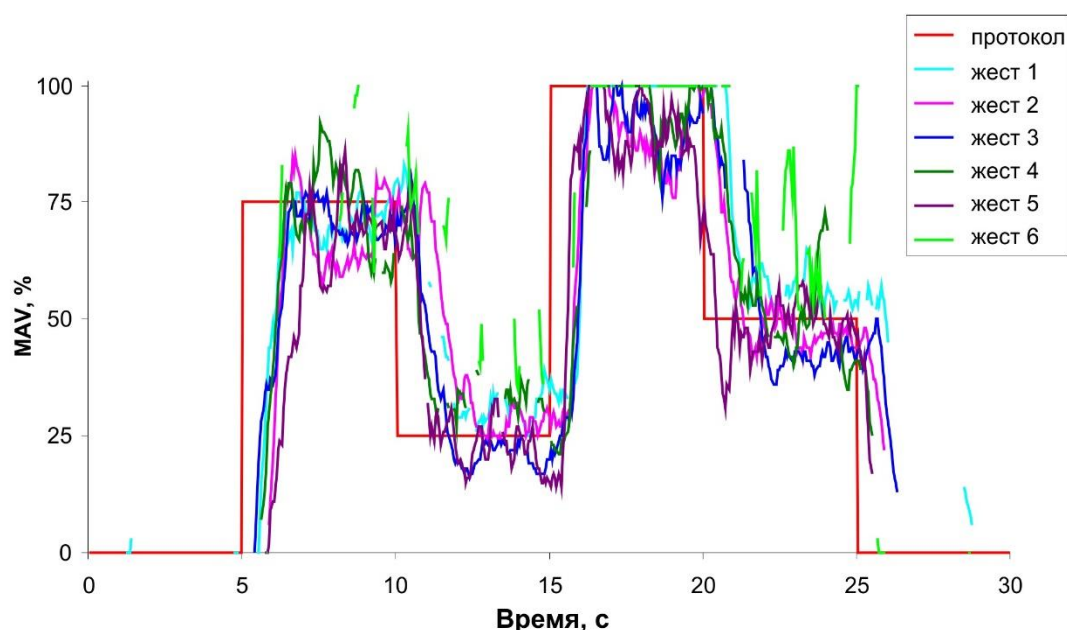


Рисунок 85. График изменения *MAV* с течением времени в результате выполнения задания по совмещению командного и пропорционального управления с использованием схемы 4 (для пропорционального управления используется среднее арифметическое значение *MAV* всех 8 каналов, фигурирующих в осуществлении командного управления). Обозначения как на рис. 83.

Сравнение всех предложенных и реализованных схем управления показало, что наиболее работоспособной и удобной в использовании оказалась схема 4, которая продемонстрировала высокую точность классификации и пропорционального управления с использованием одного миобраслета и, соответственно, управлением мобильным роботом одной рукой. Единственным недостатком данной схемы является сложность выполнения определенных жестов для некоторых испытуемых, что связано с локализацией соответствующих мышц по отношению к регистрируемым электродам. Так, например, изменение *MAV* при осуществлении супинации (жест 6 на рис. 85) графически являлось сильно скачкообразным и изрезанным, что означает большое количество моментов возникновения ошибок в определении ЭМГ-паттернов. Такого нарушения можно избежать при индивидуальном выборе жестов.

Возможное использование антропоморфного роботизированного манипулятора (например, протеза кисти руки) на базе предложенного алгоритма демонстрирует достоинства выбранной схемы по совмещению командного и пропорционального управления. В этом случае происходит определение не только

осуществляемого в данный момент времени движения (например, сгибания кисти), но и сила его выполнения.

Далее разработанный подход командно-пропорционального управления был расширен на случай управления виртуальным объектом на плоскости и реализован в виде ПО MyoCursor (рис. 86). Данное ПО (св-во №2019611243) способно заменять компьютерную мышь инвалидам, не имеющим кисти, однако его тестирование проводилось только с участием здоровых испытуемых. Для исследовательских целей в дополнение к базовому графическому интерфейсу для работы с ЭМГ-сигналом и разметки данных в MyoCursor имеется игровой модуль, выполненный по мотивам известной аркадной компьютерной игры Pacman. Пакман, управляемый пользователем, должен достичь одну из вишенок, избегая статических и динамических препятствий. Помимо ЭМГ-интерфейса в исследовании использовались стандартные интерфейсы для работы с компьютером, такие как компьютерная мышь и джойстик.

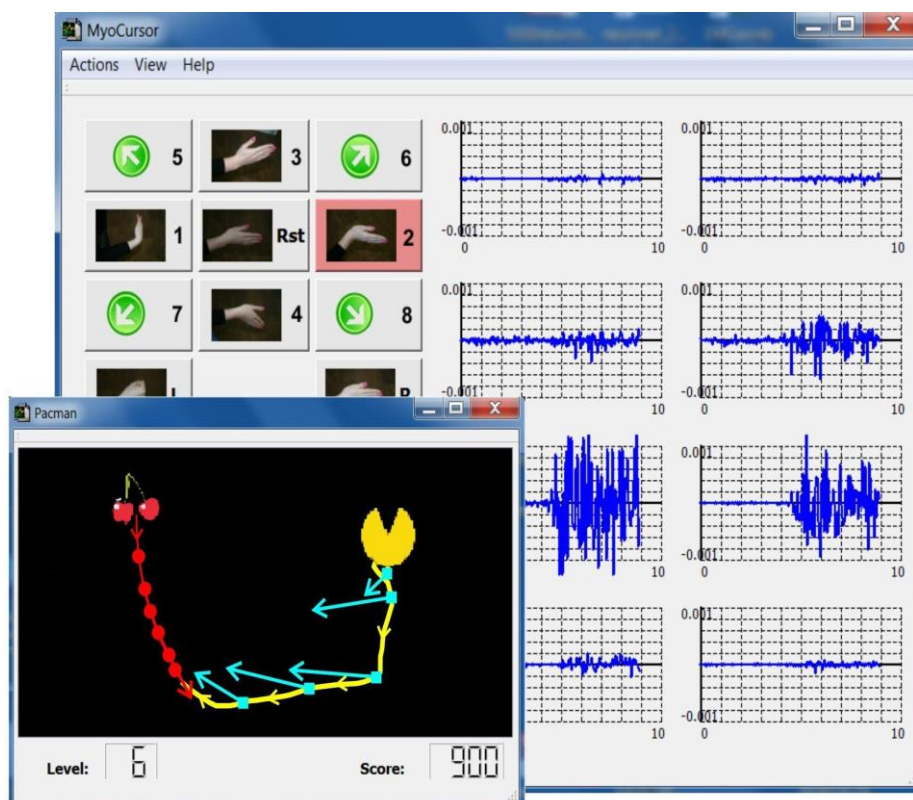


Рисунок 86. Пользовательский интерфейс программы Myocursor, предназначенной для управления компьютером с помощью многоканальных ЭМГ сигналов пользователя. В вставке представлен эпизод игрового тестирования с траекториями объекта, управляемого пользователем (желтые стрелки), оптимальными направлениями этого объекта (голубые стрелки) и траекториями целевого объекта (красные стрелки).

Используя разработанный инструментарий были проведены исследования динамики эффективности использования интерфейсов на группе, состоящей из 12 взрослых испытуемых. Эксперименты проводились ежедневно в течении двух недель. В качестве индикатора использовался игровой счет, зависящий от соотношения пойманных целей и задетых препятствий, а также уровня игры, определяющего скорость движения целей и препятствий. Результаты экспериментов показали, что в процессе тренировки эффективность использования интерфейсов увеличивается, что особенно заметно в случае использования ЭМГ-интерфейса и джойстика (рис. 87Б). Примечательно, что эффективность управления джойстиком оказалась ближе к ЭМГ-интерфейсу, чем к компьютерной мыши, что подтверждает важность тренировок и обучения при использовании нейроинтерфейсов.

В ходе экспериментов с ЭМГ-интерфейсом пользователи указали на сложность реализации диагональных движений. Это было обусловлено наличием четких границ между ЭМГ-паттернами, возникающих при стандартном типе обучения классификатора (рис. 88, четкие классы). Для преодоления этой сложности был разработан подход, применяемый для обучения нейронной сети с нечеткими (размытыми) классами (рис. 88, нечеткие классы). Было введено 4 промежуточных положения руки, которые соответствовали одновременной активации двух “соседних” нейронов в выходном слое сети. В результате применения данного подхода распределение выходных значений ЭМГ-интерфейса, стало более равномерным (рис. 88Б), что позволило управлять виртуальным объектом точнее (рис 88В).

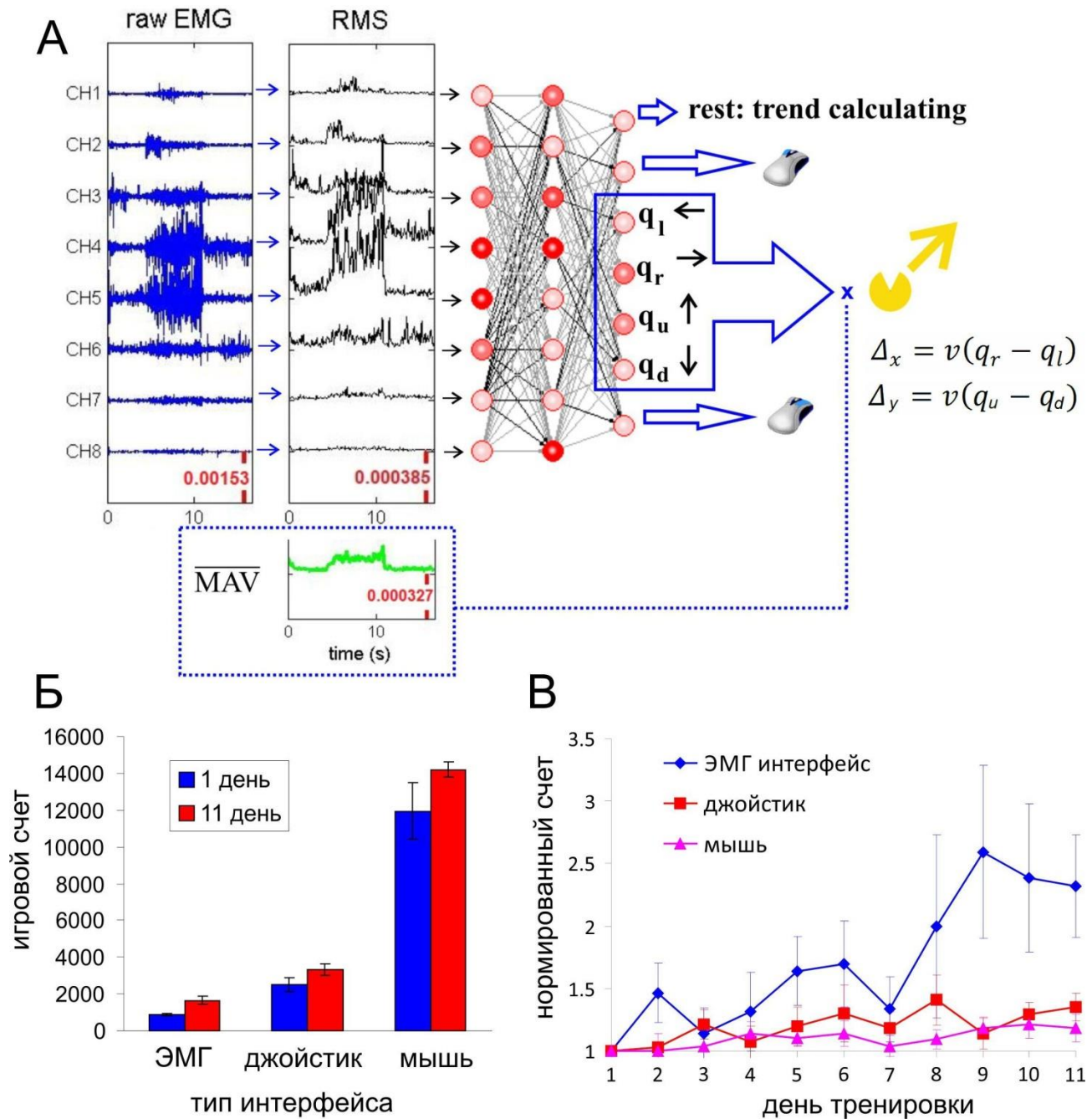


Рисунок 87. Схема управления виртуальным объектом с помощью ЭМГ-интерфейса и анализ эффективности интерфейсов разных типов. А - схема обработки сигналов в ЭМГ-интерфейсе: RAW EMG - исходный 8-канальный сигнал, RMS - среднее квадратичное значение, MAV - среднее абсолютное значение, усредненное по всем каналам, q_r , q_l , q_u , q_d - значения выходных сигналов нейрона последнего слоя сети-классификатора, используемые для вычисления движения курсора. Б - значение игрового счета 12 испытуемых, проходивших тренинг с различными видами интерфейсов, для первого и одиннадцатого дня обучения. В - усредненная динамика счета, нормализованного к первому дню обучения для разных видов интерфейсов.

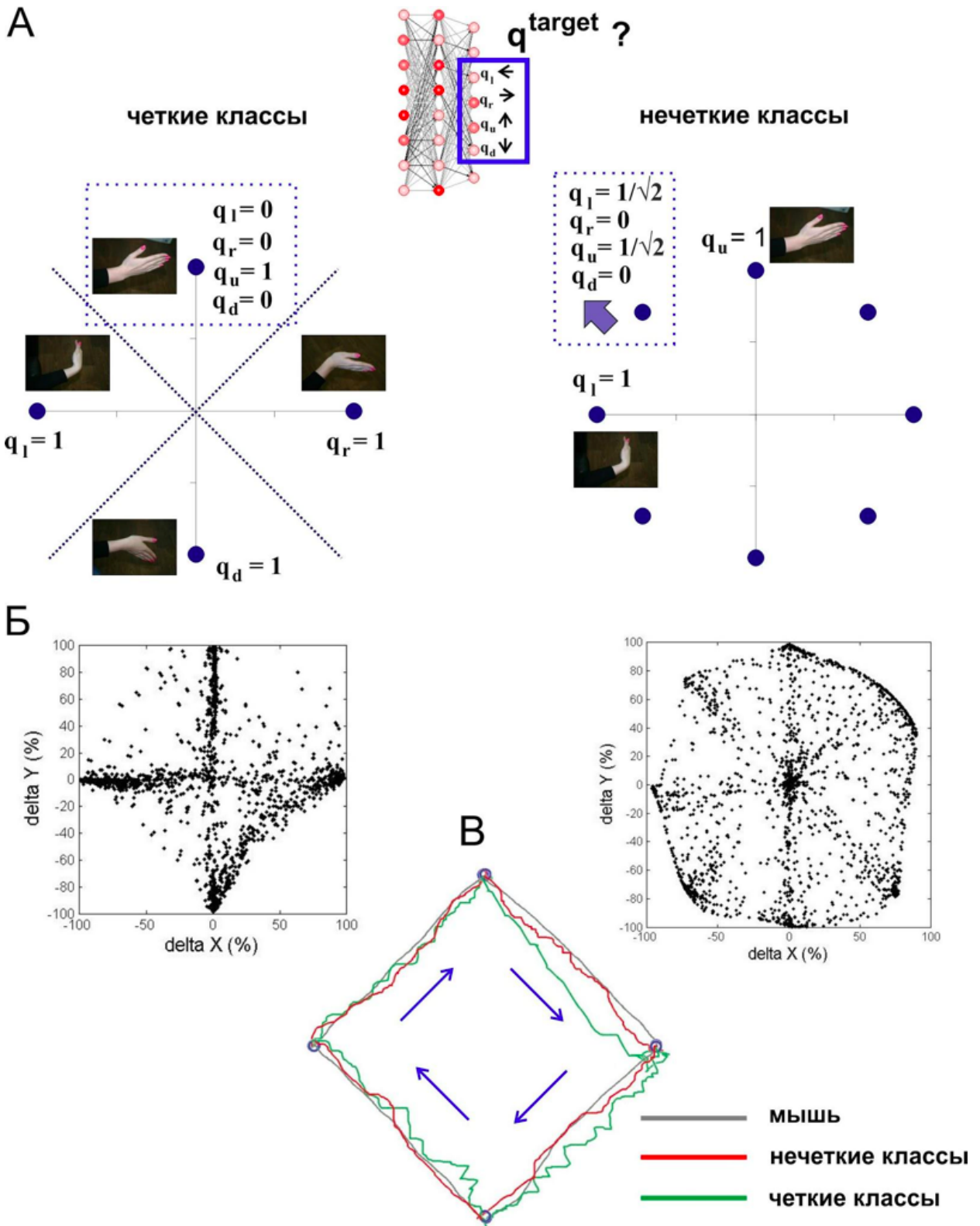


Рисунок 88. Адаптация настройки классификатора ЭМГ-интерфейса к задаче управления виртуальным объектом на плоскости. А - схема обучения для случая четких и нечетких границ между классами, где обозначены примеры целевых значений выходных сигналов нейрона последнего слоя q_r , q_l , q_u , q_d . Б - пример распределения выходных значений ЭМГ-интерфейса для случая четких и нечетких классов, зарегистрированный во время использования интерфейса в тестовой игре. В - пример рисования диагональных линий при использовании интерфейсов разного типа.

4.2 Разработка нейромышечного интерфейса управления экзоскелетонным комплексом

Необходимость исследований, описанных в текущем разделе, была продиктована прикладными проектами, связанными с разработкой экзоскелетонных комплексов. В частности, ставилась задача реализации ЭМГ-управления и совместного ЭМГ/ЭЭГ-управления экзоскелетов нижних конечностей для реабилитационных целей, разрабатываемых в ННГУ им. Н.И. Лобачевского и ООО «Мадин».

ЭМГ-управление шагающим исполнительным устройством (экзоскелетонным комплексом, или имитирующим его роботом) можно осуществить с помощью регистрации сигналов с мышц ног во время ходьбы. При таком способе «неявного управления» шагающий робот или экзоскелет управляется характеристиками походки идущего человека. Он существенно отличается от общепринятого, «сознательного» способа, при котором человек в явном виде отдает команды с помощью традиционных (выключатели, джойстики, клавиатура, контактные датчики) либо биологических (электромиография, энцефалография) интерфейсов. В работе была исследована возможность управления шагающим устройством с помощью обоих типов управления.

4.2.1 Явное управление шагающим устройством с помощью ЭМГ-паттернов, соответствующих статичным жестам руки

В данном исследовании для регистрации ЭМГ-паттернов использовался браслет Myo Thalmic. Для управления шагающим устройством были отобраны 6 статичных жестов руки, обладающих наивысшей точностью распознавания с помощью ЭМГ-паттернов. Результаты точности классификации составили $97,5 \pm 1,3$ (табл. 6).

Соответствие управляющих жестов руки и команд, посылаемых шагающему роботу, представлено в таблице 7. Два жеста – подъем ладони вверх (лучевое приведение) и опускание ладони вниз (локтевое приведение) – использовались для передачи четырех команд, то есть по две команды на каждый жест в зависимости от текущего положения робота. Такая схема оказалась более надежной, чем вариант с восемью управляющими жестами.



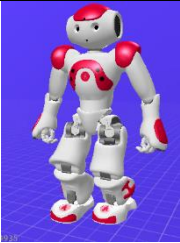



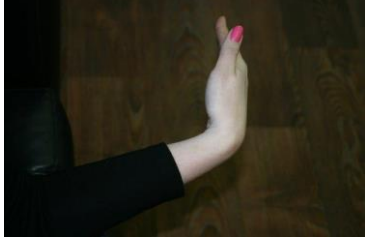





Точность классификации системы распознавания ЭМГ-паттернов, генерируемых при выполнении шести статичных жестов.

№ испытуемого, пол, конституция, возраст	точность классификатора, %
1, жен, гипост, 20	96,7
2, муж, гиперст, 25	97,6
3, жен, нормост, 25	95,0
4, муж, нормост, 24	99,5
5, муж, нормост, 56	97,9
6, жен, нормост, 26	97,4
7, муж, нормост, 28	98,1
8, муж, нормост, 42	97,9
9, муж, гиперст, 43	99,1
10, жен, гиперст, 38	96,2
Среднее значение	97,5
Стандартное отклонение	1,3

Для тестирования ЭМГ-управления для десяти испытуемых использовался виртуальный робот NAO Aldebaran. Интерфейс к роботу был реализован с помощью скрипта на языке Python. При этом эмуляция и визуализация робота производилась программами NAOqi и Choregraphe, входящими в стандартный пакет поставки робота NAO. Связь между разработанным ПО MyoClass и скриптом на Python осуществлялась посредством клиент-серверного протокола. Класс паттерна вычислялся каждые 100 мс и в память сохранялись значения пяти последовательных паттернов на протяжении 1 с. Далее, из десяти сохраненных паттернов выбирался тот, который повторялся чаще всего, и его значение передавалось исполняемому скрипту. Таким образом команда для исполнительного устройства генерировалась 1 раз в 1 с.

В ходе предварительных экспериментов в ряде случаев возникала проблема своевременной остановки устройства. Сокращение интервала выработки команд решало эту проблему, однако при этом ухудшалось исполнение других команд за счет слишком частой посылки их роботу и наличием ложно определяемых паттернов.

Соответствие статичных жестов руки, распознаваемых с помощью ЭМГ-паттернов, и команд, посылаемых шагающему роботу.

Жест	Действие шагающего исполнительного устройства
 <p>1. подъем ладони вверх</p>	  <p>из положения сидя - встать, из положения стоя - пойти</p>
 <p>2. опускание ладони вниз</p>	  <p>при ходьбе – остановиться, из положения стоя – сесть</p>
 <p>3. поворот ладони влево</p>	 <p>идти, поворачивая влево</p>
 <p>4. поворот ладони вправо</p>	 <p>идти, поворачивая вправо</p>
 <p>5. расслабленная ладонь</p>	<p>продолжать выполнять команду, полученную ранее</p>
 <p>6. сжатие в кулак</p>	<p>остановиться</p>

Для решения этой проблемы каждые 100 мс производилась проверка на наличие паттерна №6, означающего немедленную остановку робота. Для предотвращения ложного срабатывания в данном случае производилась проверка силы сокращения мышц путем вычисления усредненной по всем каналам значения *MAV* ЭМГ-сигнала. В результате сильное сжатие испытуемым кулака интерпретировалось системой как немедленная команда остановить текущее действие управляемого устройства.

Проведенные исследования показали хорошую работоспособность предложенной схемы явного управления шагающим исполнительным устройством с помощью ЭМГ-паттернов. Все 10 испытуемых смогли управлять виртуальным роботом без каких-либо сложностей. В виду того, что робот обладает автономной управляющей системой и команды отправляются с довольно длительным интервалом в 1 с иногда испытуемые отмечали длительность переключения с одного режима на другой (например, переключение с передвижения по прямой на передвижение с поворотом). Однако применение команды немедленной остановки в промежутке между двумя другими командами успешно решало данную проблему.

Тестирование разработанного нейромышечного интерфейса в условиях управления реальным шагающим роботом Nao Aldebaran (рис. 89А) также было успешным. В нем принимало участие меньшее количество испытуемых (4 человека). Все они смогли управлять роботом, используя концепцию «явного» управления. Необходимо отметить, что в данном случае в качестве миографа использовалась ЭМГ-модуль системы СРД-1, разработанной в ННГУ им. Н.И. Лобачевского при активном участии автора. В отличие от случая с виртуальным роботом при испытании на реальном роботе были отмечены «непроизвольные» движения робота, команды на которые не посылались системой (рис. 89Б). Данные движения были вызваны в основном работой автономной программы робота, по умолчанию активирующейся при каждом включении. Также наблюдались движения, связанные с поддержанием равновесия, и (достаточно редко) падения робота.

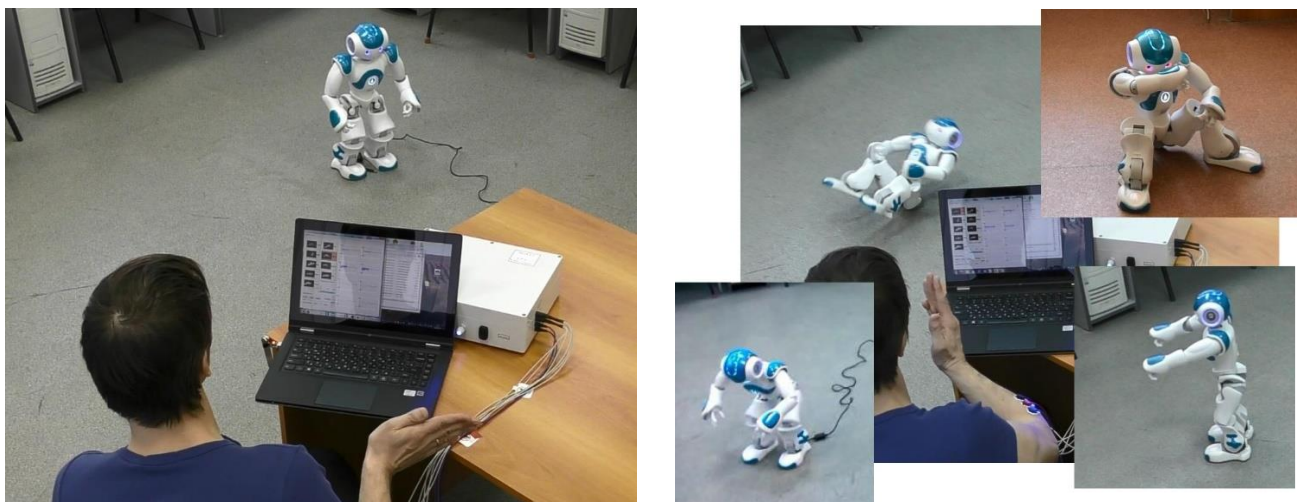


Рисунок 89. Пример выполнения команд шагающим роботом Nao Aldebaran при «явном» способе управления. А) Выполнение управляющего жеста "Вправо" (разгибание запястья), распознавание ЭМГ-паттерна №4 и исполнение роботом команды "Идти вправо". Б) Иллюстрация "непроизвольных" движений робота, вызванных выполнением автономной программы, поддержанием равновесия, либо падением.

Далее предложенную схему «явного» управления испытали на экзоскелетном комплексе «Илья Муромец», разработанного в ННГУ им. Н.И. Лобачевского (рис. 90). Программный доступ к системе управления комплексом осуществляется посредством отправки клиентских запросов SOAP к веб-службе модуля `ssex-service`, работающего на бортовом компьютере комплекса. Бортовой компьютер реализован на платформе BeagleBoard XM rev. C и работает под управлением операционной системы Angstrom 2011.3, Dureza (ядро Linux 2.6.32). Модуль `ssex-service` запускается на бортовом компьютере экзоскелетона командой `ssex-service <параметры>`. Устройство было закреплено на стенде и могло исполнять до пяти макрокоманд: «выпрямиться», «сесть», «сделать шаг правой ногой», «сделать шаг левой ногой», «сделать от одного до нескольких полных шагов».

Средняя точность классификации пяти паттернов для 6 испытуемых составила $97,4 \pm 1,5\%$. Использовалось описанное ранее усреднение ответов классификатора путем выбора класса, распознанного большее количество раз за интервал усреднения. Для экзоскелетного комплекса в качестве оптимального был выбран интервал 500 мс. В результате ложных срабатываний комплекса не

наблюдали совсем. Невыполнение команд наблюдалось чрезвычайно редко (по 1 разу у двух пользователей).



Рисунок 90. Управление экзоскелетонным комплексом, установленным на стенде. Представлен пример явного управления с помощью статических жестов руки.

4.2.2 Неявное управление шагающим комплексом

Работы, описанные в текущем разделе проведены совместно с В.И. Мироновым и опубликованы в статьях (Mironov et al., 2015, 2017).

В рамках концепции неявного управления шагающим роботизированным комплексом анализировались ЭМГ-данные, получаемые с мышц ног во время ходьбы. Прежде всего, было проведено исследование возможности порогового детектирования фазы шага по извлекаемым признакам одного из каналов ЭМГ-сигнала. В качестве такого признака использовалась величина *MAV*.

Электроды ставились по 4 штуки на каждую ногу для регистрации активности следующих мышц:

- *Rectus Femoris* – прямая мышца бедра.
- *Biceps Femoris* – бицепс бедра.
- *Tibialis Anterior* – передняя большеберцовая мышца.
- *Gastrocnemius Lateralis* – боковая икроножная мышца.

Для регистрации движений ног при ходьбе и маркировки фаз цикла шага использовалась система видеонализа *Simi motion* ®. Система была

синхронизирована с беспроводным миографом DELSYS, что позволяло иметь точную единую временную шкалу для ЭМГ-данных и видеоряда.

На рисунке 91 совмещены несколько записей MAV канала, регистрирующего активность прямой мышцы бедра. Необходимо отметить, что в литературе чаще всего приводятся усредненные профили активности мышц во время ходьбы, что не позволяет сделать вывод о степени вариабельности активности у одного и того же испытуемого в случае нескольких шагов и предложить какую-либо схему детектирования события на основе ЭМГ-сигнала. На приведенном рисунке можно отметить два пика активности с большой вариабельностью амплитуды этих пиков, но со стабильностью во времени относительно цикла шага. Первый пик связан с напряжением прямой мышцы бедра в фазе опоры и, не смотря на большую вариабельность, можно выбрать значение порога (25%), превышение над которым будет служить индикатором этой фазы. Второй пик небольшой по амплитуде, не достигает значений порога, поэтому не должен вызывать ложного срабатывания предлагаемого порогового детектора фазы опоры.

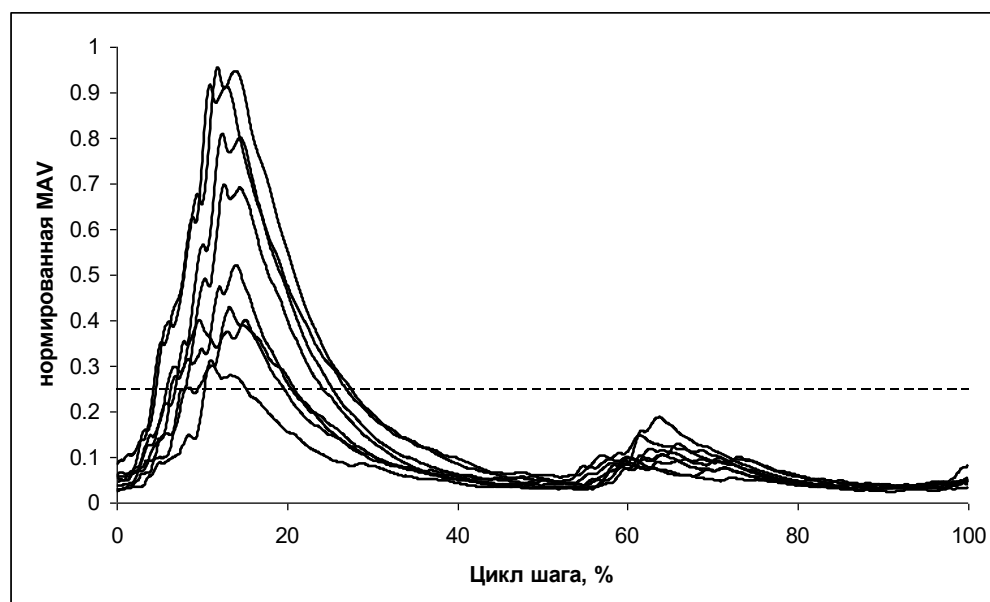


Рисунок 91. Профиль биоэлектрической активности *Rectus Femoris* в цикле шага. Активность получена в течение 8 циклов. Пунктирной линией обозначен порог 25%.

Активность бицепса бедра (рис. 92) также характеризуется двумя пиками во время цикла шага – вариабельный по амплитуде и длительности первый пик в фазе опоры и достаточно стабильный в фазе переноса. Так как оба пика имеют

соразмерные амплитуды, невозможно однозначно детектировать фазу шага по напряжению данной мышцы (см. верхний порог на рис. 92 – 25%). Также невозможно детектировать фазу по минимуму *MAV* (соответствующему расслаблению мышцы), потому что минимумов также два и сложно провести порог, гарантированно разделяющий их друг от друга (см. нижний порог на рис. 92 – 12 %). Необходимо отметить, что значение ЭМГ-сигнала, регистрируемого с бицепса бедра можно рассматривать как возможный индикатор начала походки – данная мышца активизируется при подъеме ноги.

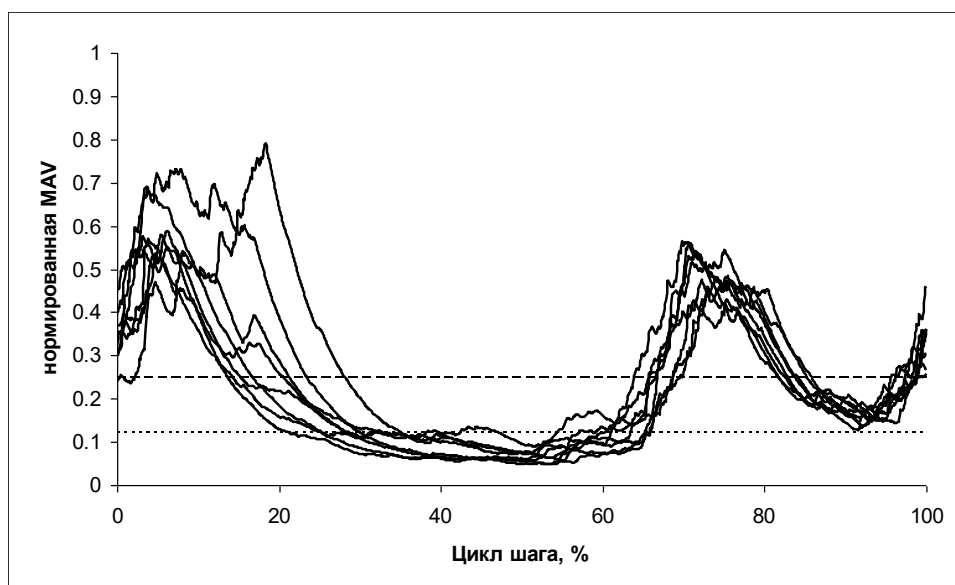


Рисунок 92. Профиль биоэлектрической активности *Biceps Femoris* в цикле шага. Активность получена в течение 8 циклов. Пунктирными линиями обозначены пороги 25% и 12%.

Активность *Tibialis Anterior* во время ходьбы также демонстрирует два максимума и два минимума и также, как и в случае с бицепсом бедра, сложно провести пороги, обеспечивающие детектирование фазы шага по сигналу одного канала (рис. 93).

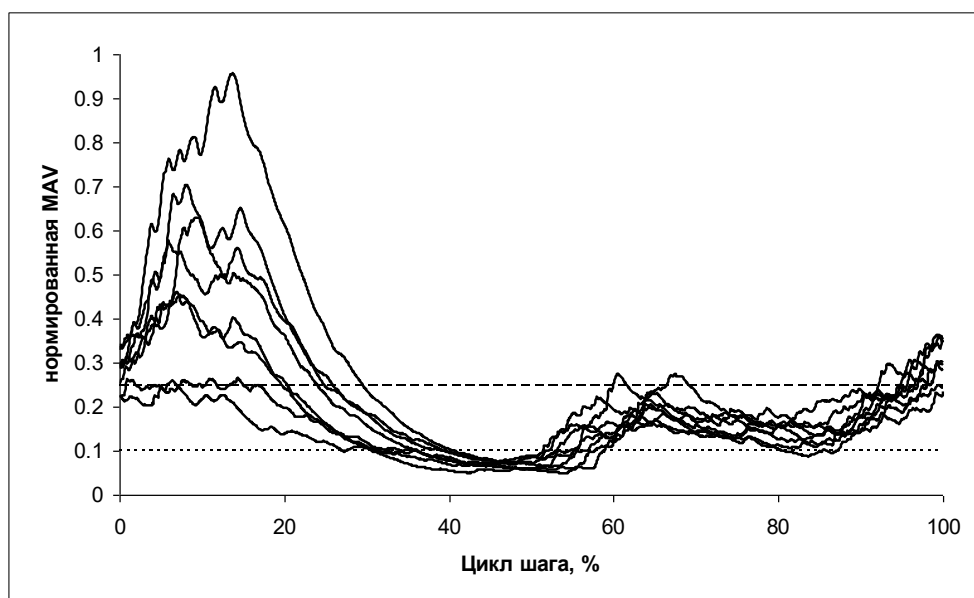


Рисунок 93. Профиль биоэлектрической активности *Tibialis Anterior* в цикле шага. Активность получена в течение 8 циклов. Пунктирными линиями обозначены пороги 25% и 10%.

Мышца *Gastrocnemius Lateralis* как и все рассмотренные мышцы характеризуется значительным напряжением в фазе опоры, о чем свидетельствует большое значение *MAV* (рис. 94). Затем можно наблюдать небольшой спад активности, сменяющийся повторным пиком активности в районе 50% цикла шага. Вариабельность амплитуды и большая общая продолжительность активности в цикле шага (порядка 60%) затрудняет пороговое детектирование и в данном случае.

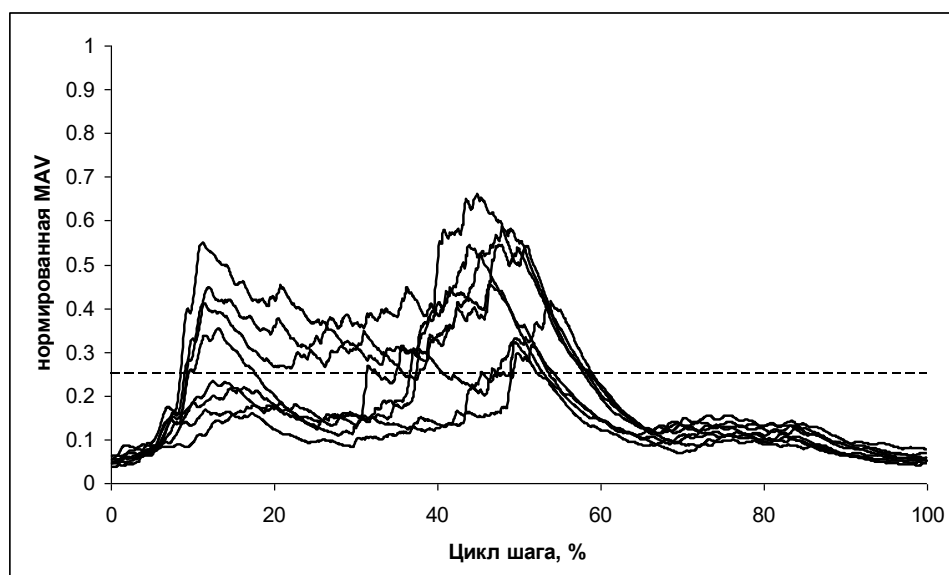


Рисунок 94. Профиль биоэлектрической активности *Gastrocnemius Lateralis* в цикле шага. Активность получена в течение 8 циклов. Пунктирной линией обозначен порог 25%.

Обобщая результаты исследования по пороговому детектированию цикла шага можно отметить, что биоэлектрическая активность всех рассмотренных

мышц характеризуется пиком в фазе опоры. Однако, учитывая вариабельность сигналов и наличие нескольких пиков, только в случае с прямой мышцей бедра можно говорить о возможности одноканального детектирования.

Задача классификации при неявном управлении сводится к определению моторных паттернов, соответствующих фазам цикла шага, а также паттернам, соответствующих началу ходьбы и остановки. Разные исследователи предлагают достаточно большое количество схем классификации фаз цикла шага. При этом, как правило, выделяют 2 основных периода – опоры и переноса. В свою очередь фазу опоры часто делят на двойную и одиночную. Далее, в зависимости от целей исследований, эти периоды могут делить на разные подфазы с позиций кинематики, динамики и других функциональных условий. Общее количество фаз цикла шага при таком разбиении достигает 8-10 (Perry and Davids, 1992; Скворцов, 2007). Можно отметить, что как правило, эти схемы деления на фазы используют для описательных целей, но не для автоматизированного распознавания цикла шага. Очевидно, для этого требуется разработать схему, в которой фазы соответствовали бы разным ЭМГ-паттернам.

С проблемой деления цикла шага на фазы связана нетривиальная задача протоколирования фаз, заключающаяся в определении точного времени начала и конца того или иного периода. С помощью таких методов как подометрия, гониометрия, видеорегистрация можно достаточно точно определять те или иные ключевые моменты в цикле шага, например, такие как начальный контакт в фазе опоры или отрыв ноги в фазе переноса. Однако полное и автоматизированное протоколирование фаз шага на основе этих методов на сегодняшний день невозможно.

В текущем исследовании с помощью видеоанализа Simi motion® регистрировались моменты начального контакта пятки в фазе опоры. За цикл шага принималось время между этими моментами в двух соседних шагах, при этом началом цикла считали контакт пятки в первом шаге.

В качестве первоначального способа протоколирования была предложена и протестирована схема деления цикла шага на несколько равных периодов. В

частности, было реализовано деление на 3, 4 и 5 периодов (рис. 95-97). При применении в данной задаче разработанного программного обеспечения столкнулись с необходимостью уменьшения размеров окна при сегментировании данных и величины смещения окна, что было связано с небольшой продолжительностью каждой фазы. Так в выполненных экспериментах общее время цикла шага составляло 1,0 – 1,5 с, при делении на 5 периодов каждый период длился 200-300 мс. В виду этого размер окна сократили до 50 мс, сдвиг – до 25 мс. Таким образом, каждой фазе шага соответствовали 8 – 12 семплов.

Результаты классификации по всем испытуемым представлены в таблице 8. Можно отметить, что среди трех вариантов равномерного деления цикла шага наименьшими ошибками при классификации характеризуется деление на 4 периода (15.3%-24.2% ошибок). Однако даже в этом случае точность классификации нельзя считать приемлемой. Деление на 3 (19,8%-26,4% ошибок) и на 5 (23,0%-30,5% ошибок) равных частей привело к еще более неточному распознаванию.

Анализ точности определения конкретных классов показал, что при делении на 4 и 5 частей лучше всего распознается первый класс, на который приходится паттерн высокой активности всех изучаемых мышц в фазе опоры при переносе массы тела на одну ногу. Остальные классы при таком делении, а также все классы при делении на 3 части характеризовались высокой долей ошибок, что можно объяснить попаданием при обучении в одни и те же классы сильно различающихся моторных паттернов.

Далее были использованы результаты исследования по детектированию фазы опоры на основе ЭМГ-сигнала мышцы *Rectus Femoris*. Такое детектирование совместили с протоколированием на основе видеоанализа следующим образом. Для исключения ложных срабатываний при нестандартных шагах (старт, поворот, остановка), детектирование проводилось только во временных интервалах, отмеченных с помощью системы видеоанализа. Далее производили нормализацию времени шага на основе максимумов фазы опоры двух соседних шагов. После этого время всех фаз устанавливалось относительно нормализованного времени шага со следующими значениями:

фаза 1: 0,08 – 0,2 цикла шага;

фаза 2: 0,4 – 0,52 цикла шага;

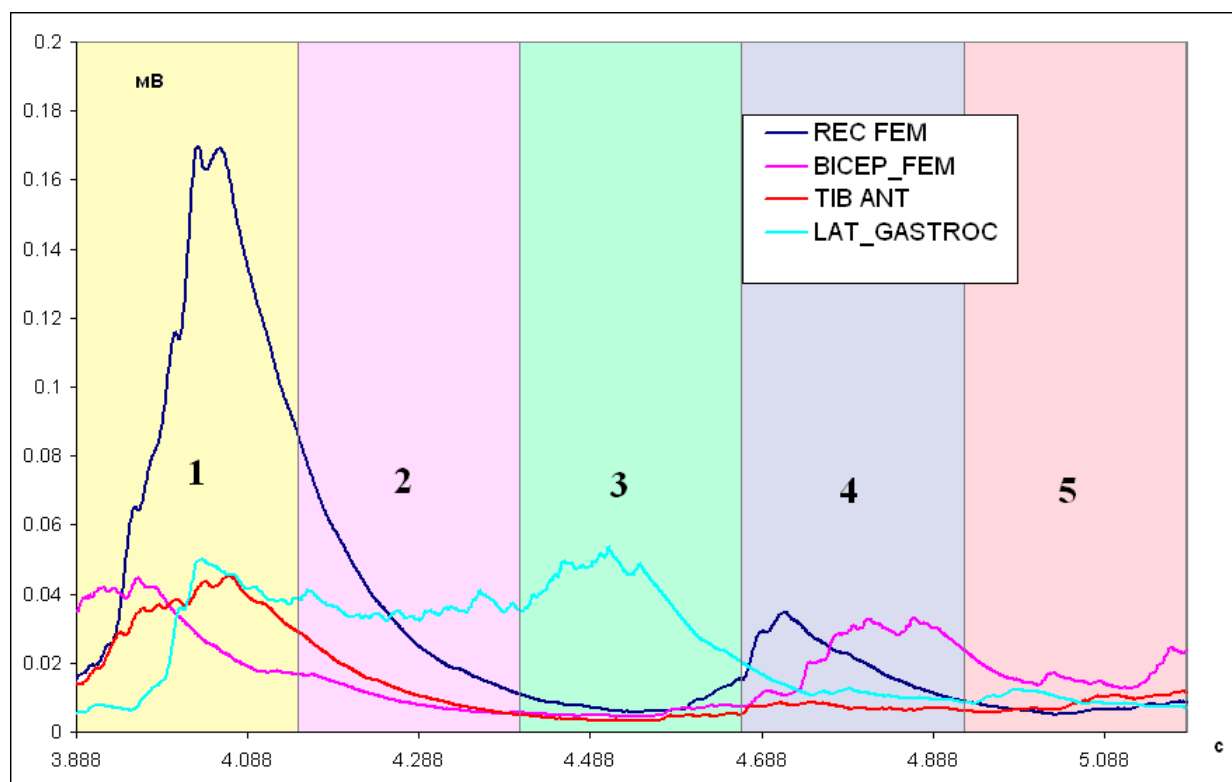
фаза 3: 0,7 – 0,8 цикла шага;

фаза 4: 0,85 – 0,95 цикла шага.

Необходимо отметить, что тестировались различные значения для начала и конца фаз и были выбраны оптимальные в контексте задачи распознавания. Пример динамики *MAV* четырех регистрируемых каналов и результатов классификации при данном способе протоколирования моторных классов представлен на рисунке 98. Доля ошибок классификации у разных испытуемых варьировала в пределах 12,3% - 20,0% (табл. 8), что можно считать приемлемым.

Однако, к недостатку предложенной системы «неявного» управления можно отнести сложность ее реализации на конкретных экзоскелетных комплексах, разрабатываемых в рамках научной группы. В частности, они не позволяли осуществлять ассистирование походки в реальном времени таким образом, чтобы управляющие команды лишь корректировали естественный процесс ходьбы. В экзоскелетах ННГУ и ООО «Мадин» реализован режим макрокоманд, позволяющий осуществить довольно длительное по времени движение. Соответственно далее исследовалась возможность инициации таких макрокоманд в начальных фазах соответствующих движений с помощью динамических и статических (изометрических) ЭМГ-паттернов.

Динамические ЭМГ-паттерны мышц ног регистрировались при осуществлении следующих движений: «встать» «сесть», «начать движение вперед с правой ноги», «начать движение вперед с левой ноги». Статические ЭМГ-паттерны записывались при изометрическом напряжении мышц в попытках совершения вышеперечисленных действий без осуществления движения.



Доля ошибок = 25.5452%

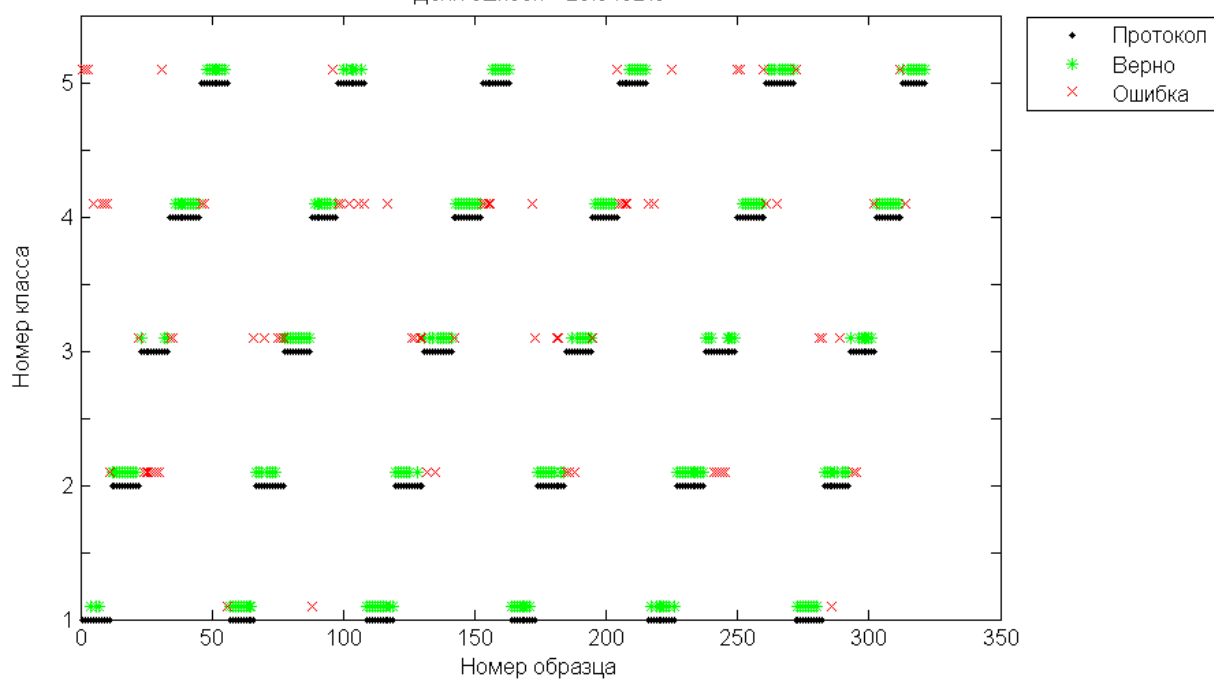
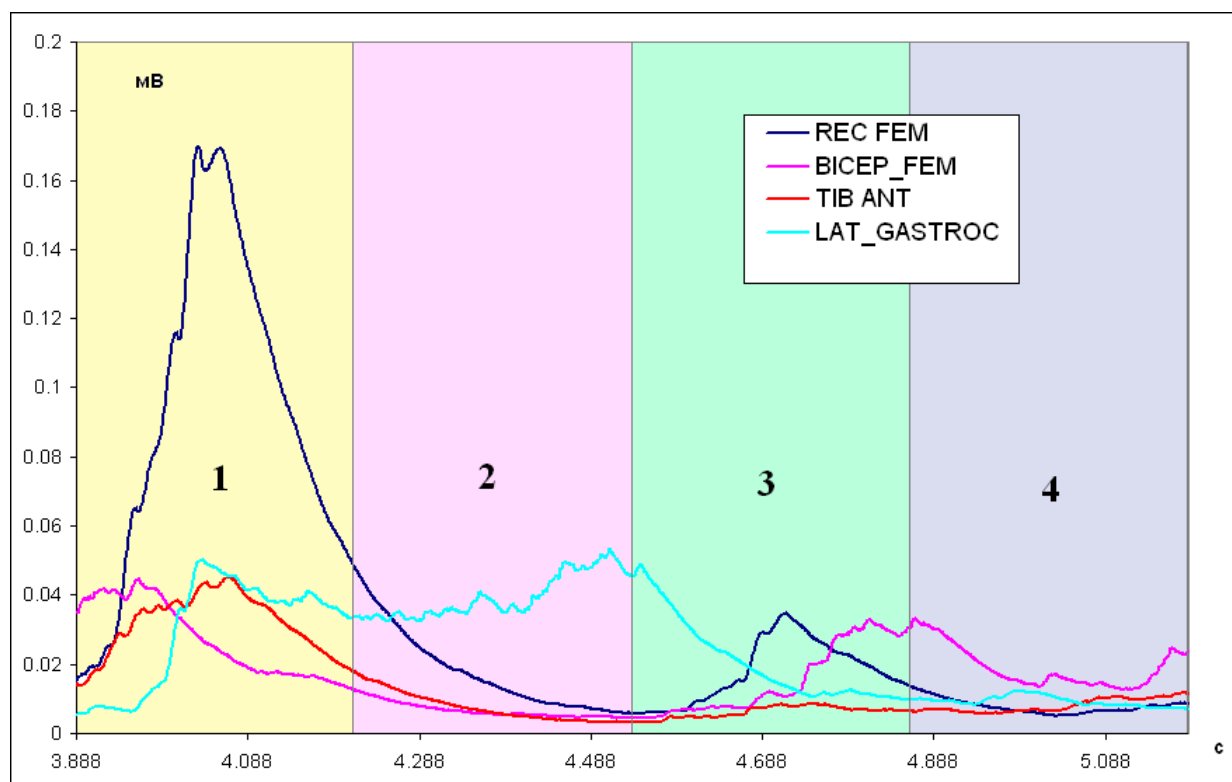


Рисунок 95. Пример протоколирования цикла шага при делении на пять равных по времени фаз (вверху) и результатов классификации при таком делении (внизу).



Доля ошибок = 18.0124%

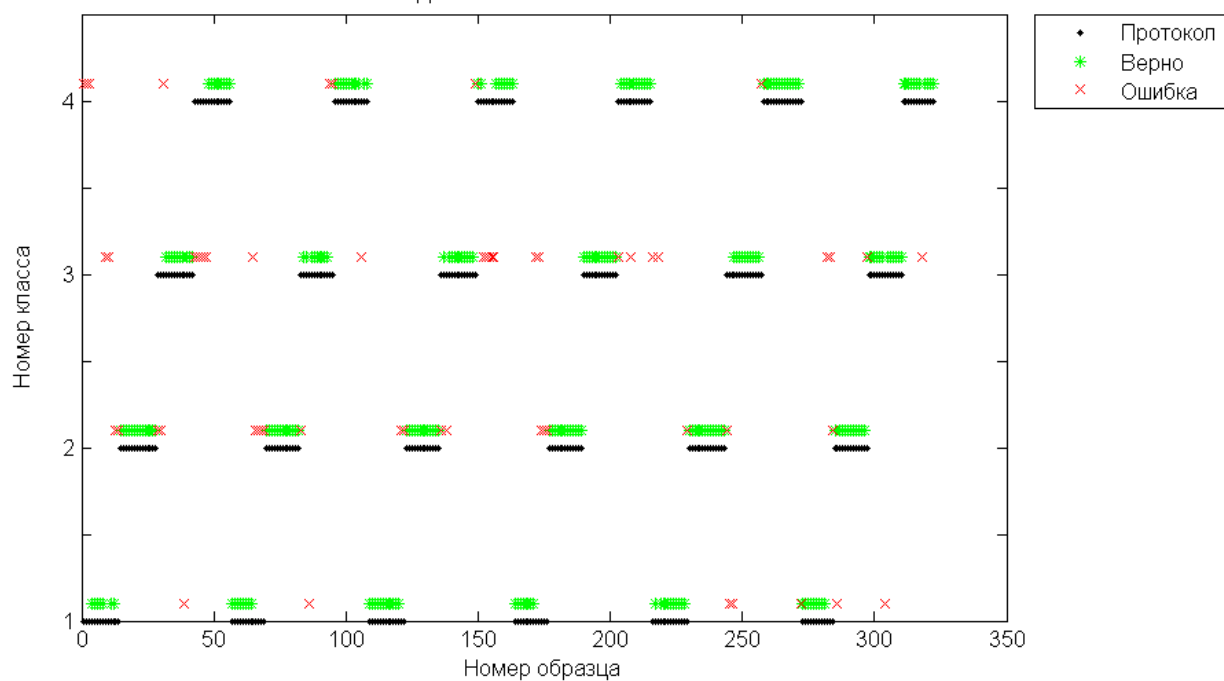


Рисунок 96. Пример протоколирования цикла шага при делении на четыре равных по времени фаз (вверху) и результатов классификации при таком делении (внизу).

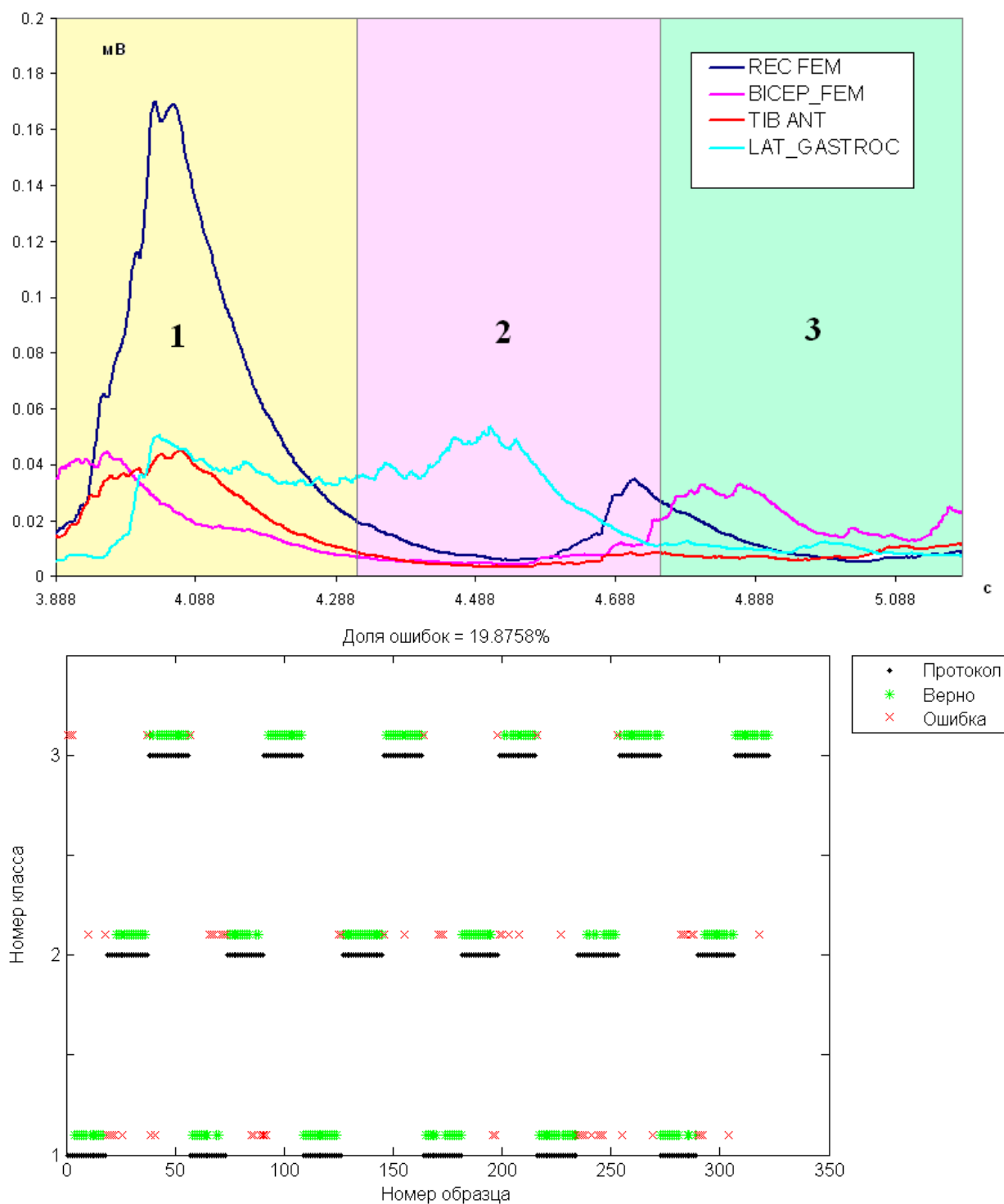
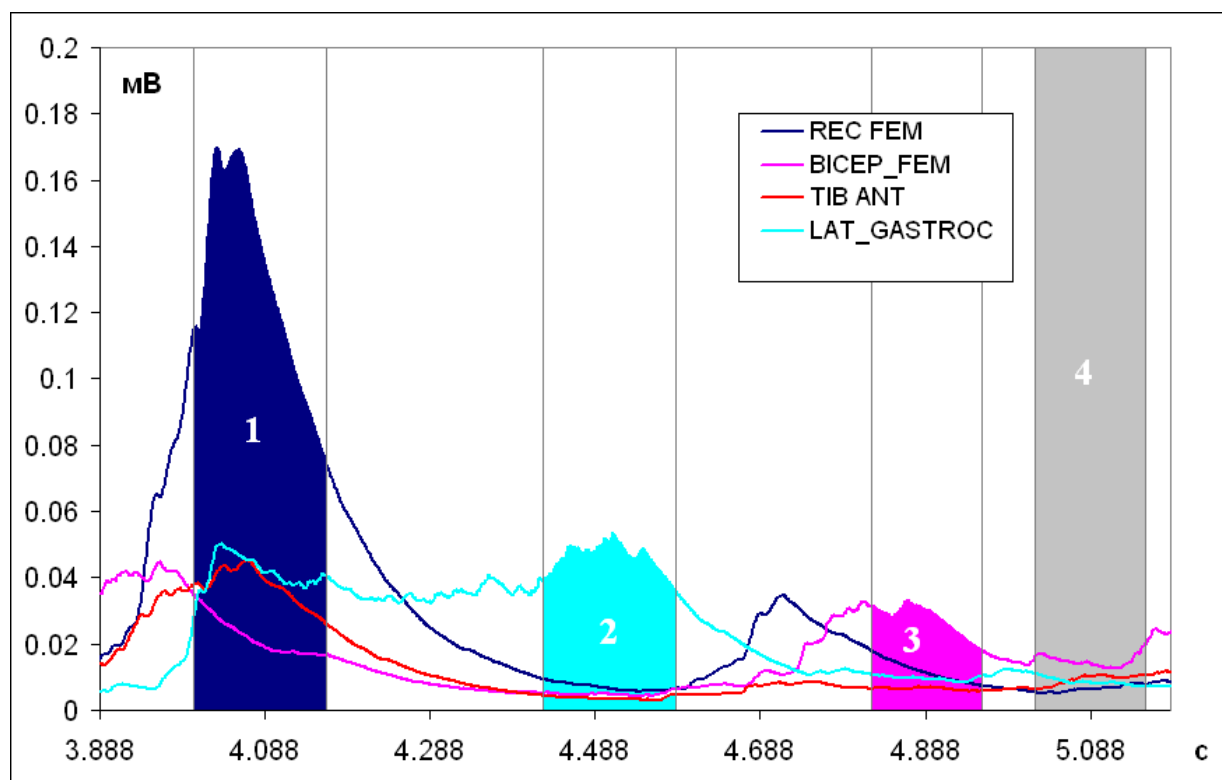


Рисунок 97. Пример протоколирования цикла шага при делении на три равных по времени фаз (вверху) и результатов классификации при таком делении (внизу).



Доля ошибок = 13.6054%

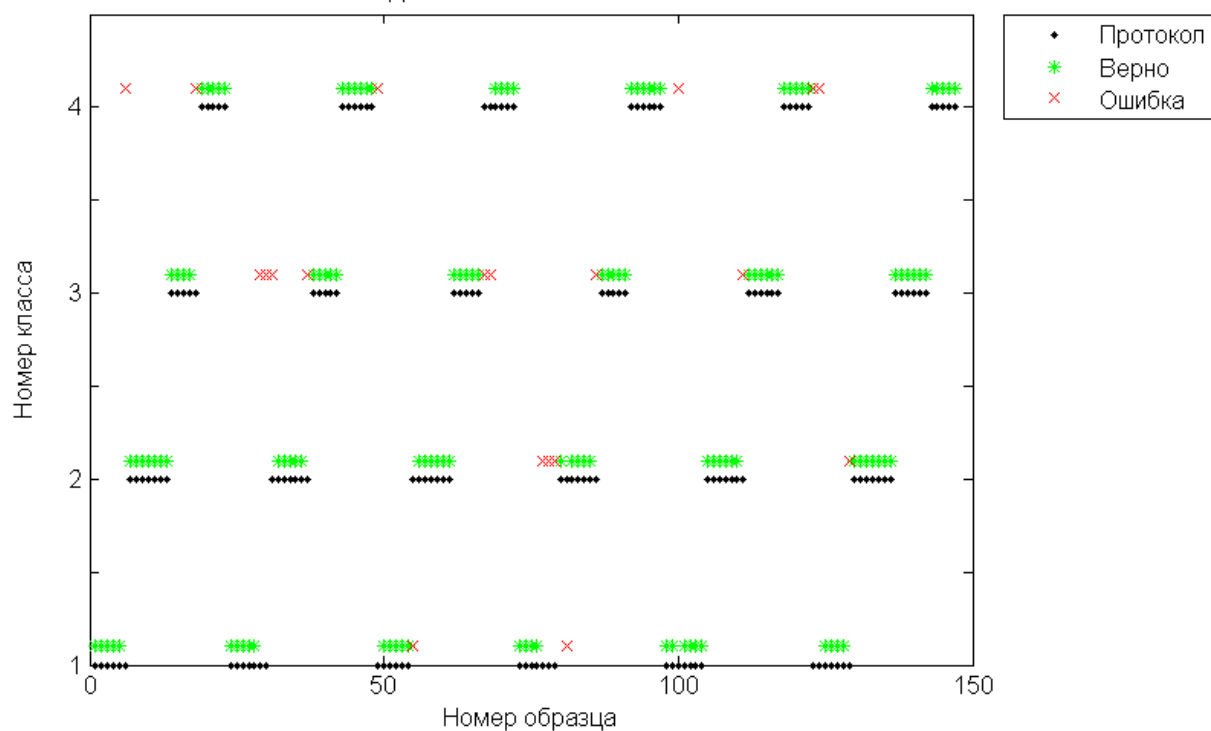


Рисунок 98. Пример протоколирования цикла шага при делении на четыре фазы с выбором времени фаз по детектированию активности *Rectus Femoris* (вверху) и результатов классификации при таком делении (внизу).

Доля ошибок при классификации фаз шага с использованием разных методов деления на фазы при протоколировании паттернов.

	способ деления цикла шага на фазы			
	на 3 равные	на 4 равные	на 5 равных	на 4 с детекти- рованием
Испытуемый 1	24,5%	23,9%	30,5%	18,2%
Испытуемый 2	19,9%	18,0%	25,5%	19,4%
Испытуемый 3	21,6%	18,8%	27,5%	14,5%
Испытуемый 4	21,7%	15,8%	23,0%	15,3%
Испытуемый 5	23,3%	22,1%	24,3%	17,5%
Испытуемый 6	26,4%	24,2%	28,0%	20,0%
Испытуемый 7	22,7%	20,1%	24,7%	16,9%
Испытуемый 8	24,0%	21,1%	26,9%	17,8%
Испытуемый 9	25,9%	21,2%	27,1%	19,6%
Испытуемый 10	19,8%	15,3%	20,2%	12,3%

Анализ биоэлектрических паттернов, зарегистрированных при вставании из положения сидя, показал, что в данное моторное движение осуществляется при значительном усилии квадрицепса бедра и большеберцовой мышцы обеих ног (рис. 99). Соответственно, по одновременной активности данных мышц может быть детектировано намерение пользователя (пациента) встать. Активность других исследуемых мышц (бицепс бедра и икроножная мышца) в данном моторном паттерне оказалась сильно вариабельной, что, очевидно, может свидетельствовать о том, что эти мышцы играют второстепенную роль в данном движении, осуществляя функцию поддержки и поддержания равновесия.

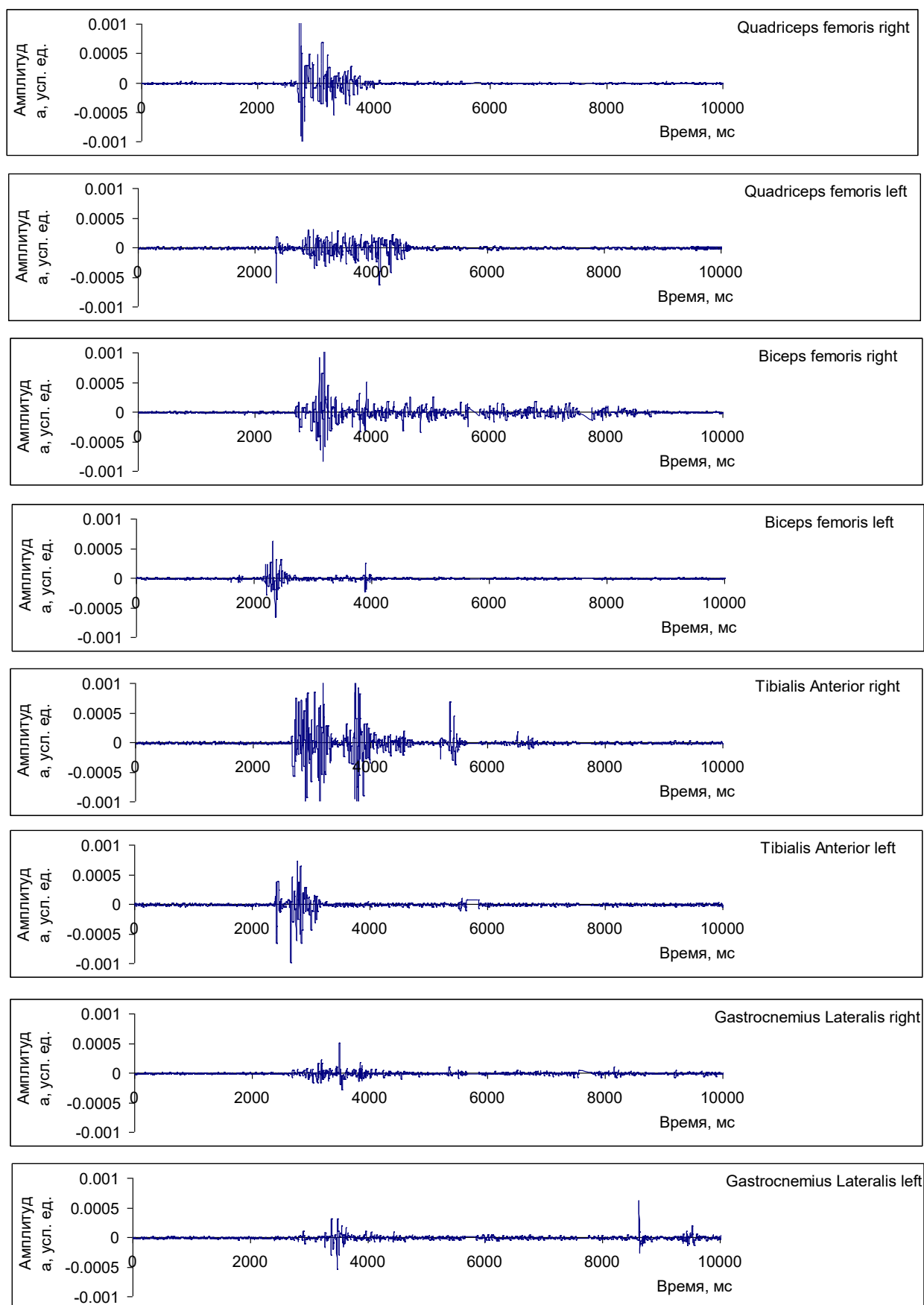


Рисунок 99. Пример ЭМГ паттернов при вставании из положения сидя. Усилие развивалось в интервале времени примерно 2.5-4 с.

В случае использования системы неявного ЭМГ-управления в экзоскелетном комплексе намерение «встать» может интерпретироваться в команду вертикализации комплекса. Продолжительность данного моторного паттерна – около 1 с – достаточно большая для его успешного детектирования с помощью разработанного программного обеспечения. Однако такой длительности недостаточно для записи паттерна при обучении системы. В последнем случае оптимальным представляется изометрическое напряжение мышц в условиях статической нагрузки, которое может длиться несколько секунд. В экзоскелете такую нагрузку создает сам комплекс, заблокированный с помощью электрического тормоза. Пример ЭМГ-паттернов, полученных таким образом, представлен на рис. 100. Также, как и в случае с динамическим движением можно отметить значительную активность квадрицепса бедра и большеберцовой мышцы обеих ног. Таким образом, полученный в условиях статической нагрузки ЭМГ-паттерн намерения встать можно использовать для обучения ФНС в составе системы распознавания и интерпретировать в качестве сигнала для вертикализации экзоскелетного комплекса. Средняя точность распознавания данного паттерна составила 99,5 % у шести испытуемых принимавших участие в данном эксперименте.

Вышеописанную методику не удалось применить в случае с намерением сесть. Анализ ЭМГ-паттернов, полученных при принятии положения сидя из положения стоя показал, что в начале движения активность изучаемых мышц не демонстрирует какого-либо значимого изменения, которое могло бы использоваться для детектирования. Примерно в середине движения ЭМГ-паттерн становится аналогичным паттерну при вставании, характеризующимся одновременной активностью квадрицепса бедра и большеберцовой мышцы обеих ног. Очевидно, данные мышцы работают для того, чтобы замедлить движение, то есть выполняют в данном случае функцию поддержки. Данный вывод подтверждают эксперименты с регистрацией ЭМГ-паттернов при попытке испытуемого сесть в экзоскелете. В данном случае не наблюдалось одновременной активности квадрицепса бедра и большеберцовой мышцы обеих ног.

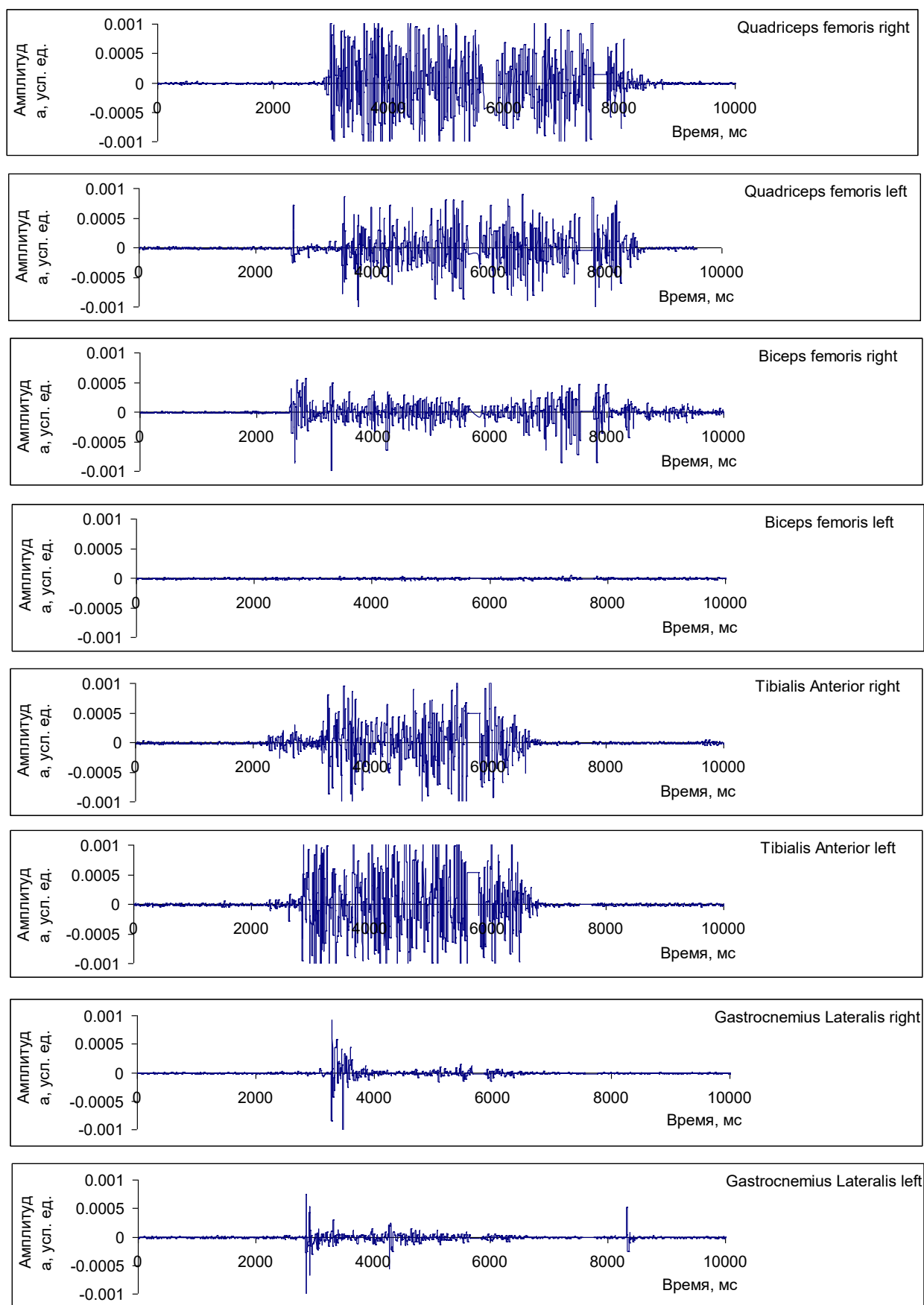


Рисунок 100. Пример ЭМГ паттернов при попытке встать в условиях фиксации. Изометрическое усилие развивалось в интервале времени примерно 3-8 с.

Априори ожидалось, что в осуществлении рассматриваемого движения ведущую роль должны играть бицепсы бедер. Однако, не смотря на наличие выраженной активности этих мышц, она характеризовалась большой вариабельностью по времени и амплитуде. Очевидно, в динамичной реальной ситуации небольшого и необязательно синхронного сокращения этих мышц достаточно для начала движения. Далее изменение положения тела происходит под действием силы тяжести и под контролем мышц, тормозящих данное движение – квадрицепса бедра и большеберцовой мышцы.

Таким образом, оказалось затруднительным по ЭМГ-паттерну изучаемых мышц ног определить намерение сесть. ФНС определяла его как паттерн намерения встать, когда испытуемый садился, начиная примерно с середины движения. Поэтому при осуществлении неявного управления этого ЭМГ-паттерна в управляющую команду может зависеть от положения экзоскелета: если испытуемый в экзоскелете сидел – посылалась команда «встать», если стоял – «сесть».

4.2.3 Тестирование ЭМГ-интерфейса в условиях управления экзоскелетом с испытуемым и мультимодальной системы управления экзоскелетом

Данное исследование было проведено совместно с лабораторией мозг-машинных интерфейсов ННГУ им. Н.И. Лобачевского, результаты были получены совместно с С.Ю. Гордлеевой, Н.А. Григорьевым, А.О. Савосенковым, М.О. Шамшиным, М.В. Лукояновым и М.А. Хоружко. Результаты исследования опубликованы в статье (Gordleeva et al., 2020). Использовался экзоскелет производства ООО «Мадин» (рис. 101). В исследовании принимали участие восемь здоровых испытуемых в возрасте от 20 до 27 лет. Все испытуемые ранее не имели опыта работы с ЭМГ-, ЭЭГ-интерфейсами и экзоскелетом нижних конечностей.

После установки ЭМГ- и ЭЭГ-электродов испытуемый надевал экзоскелет и стоял, опираясь на костыли. Экзоскелет был отрегулирован по размеру для каждого испытуемого. На протяжении всего эксперимента испытуемый находился в

экзоскелете. Продолжительность эксперимента не превышала 1.5 часов. Эксперимент включал в себя тестирование нейроинтерфесов с реальными движениями. Во всех экспериментах ЭЭГ- и ЭМГ-сигналы регистрировались одновременно с помощью 15 каналов (7 каналов ЭЭГ и 8 каналов ЭМГ).

Для регистрации ЭМГ сигналов в данном случае применялся усилитель NVX 52. Для каждого ЭМГ канала использовалось два одноразовых гелевых электрода с одним общим референсным для всех каналов. Для каждой ноги использовалось четыре ЭМГ канала, регистрирующие активность следующих мышц: *musculus tensor fasciae latae* (TFL), *musculus rectus femoris* (RF), *musculus biceps femoris* (BF) и *musculus gastrocnemius* (G).

Во время обучения классификатора испытуемому в случайном порядке предъявлялись три команды: «шаг левой ногой», «шаг правой ногой», «покой». Каждая команда длилась 3 секунды, интервал между командами составлял 10 секунд. Обучение продолжалось в среднем 220 секунд, после чего испытуемый подвергался трехкратному тестированию, при котором по результатам ЭМГ-классификации осуществлялась обратная связь. При этом, в случае корректной классификации движения экзоскелет выполнял шаг соответствующей ногой, в случае неправильной классификации или корректной классификации покоя экзоскелет не выполнял никаких действий.



Рисунок 101. Экзоскелет ООО «Мадин» и тестирование совместного ЭЭГ-, ЭМГ-интерфейса.

Одна из задач данной части исследований заключалась в исследовании информативности сигналов мышц, то есть в определении того, насколько ЭМГ-сигнал той или иной мышцы критичен для процесса классификации ЭМГ-паттернов и управления исполнительным устройством. На рисунке 102 представлена точность классификации трех классов движения в условиях управления экзоскелетом всех испытуемых при использовании разных наборов ЭМГ-каналов. Из представленных данных видно, что точность классификации сильно варьируется у разных испытуемых, что можно объяснить анатомическими особенностями разных людей и различной степенью мышечной скоординированности. В текущем исследовании точность варьировалась от 57% до 100%. При этом, у некоторых испытуемых (в частности, у 5-го, 6-го, 7-го и 8-го) классификация на основе редуцированного набора ЭМГ каналов демонстрировала большую точность, чем в случае полного набора каналов (рис. 102).

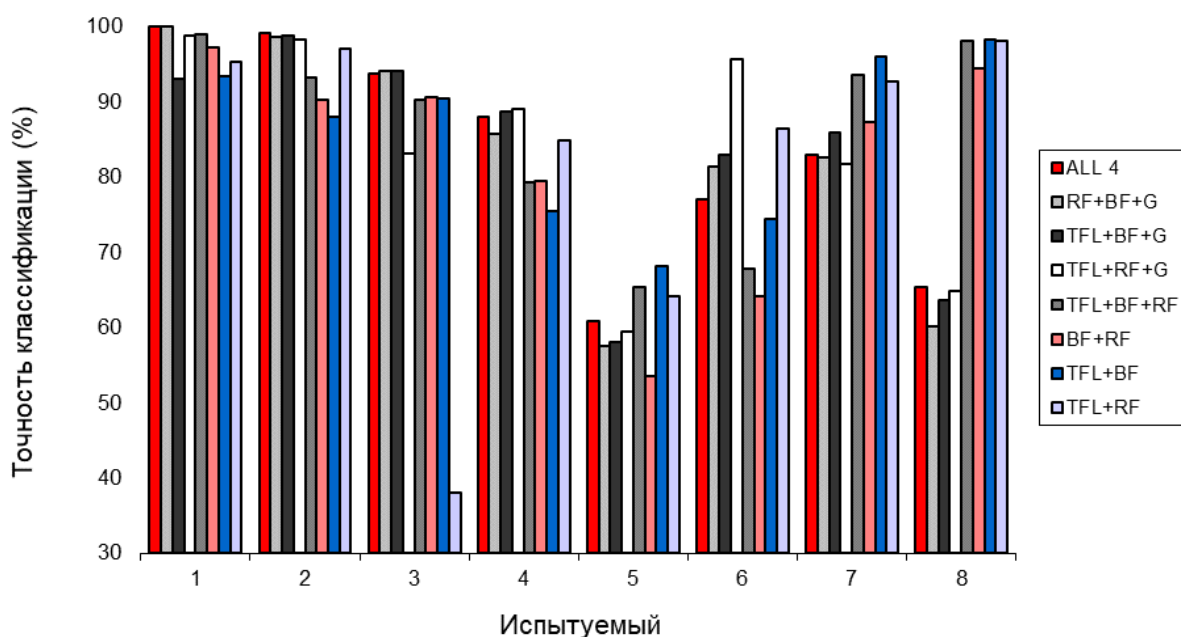


Рисунок 102. Точность классификации трех классов движения в условиях управления экзоскелетом всех испытуемых при использовании разных наборов ЭМГ каналов. “All 4” – полный набор, включающий регистрацию ЭМГ с 4-х мышц каждой ноги; в остальных случаях в легенде указан набор мышц, включающий TFL – *m. tensor fasciae latae*, RF – *m. rectus femoris*, BF – *m. biceps femoris*, G – *m. gastrocnemius*.

Анализ точности классификации на основе редуцированных наборов, включающих 3, 2 (рис. 102) и 1 (рис. 103) ЭМГ канал, показал, что у разных

испытуемых информативность мышц варьируется и нельзя выделить какой-либо мышцы, сигнал с которой был бы малоинформативен или негативно бы влиял на классификацию у всех испытуемых. Усредненные по всем испытуемым данные (рис. 104) подтверждают данное предположение о равной информативности. Необходимо отметить, что в исследовании не было получено достоверных различий точности классификации при использовании наборов из 4-х, 3-х или 2-х мышц. Лучшая медианная точность по всем испытуемым составила 91.7% (Q3 = 73.5%; Q1 = 92.6%) при наборе ЭМГ каналов, регистрирующих активность тензора широкой фасции, прямой и двуглавой мышц бедра (TFL+RF+BF на рисунке 104).

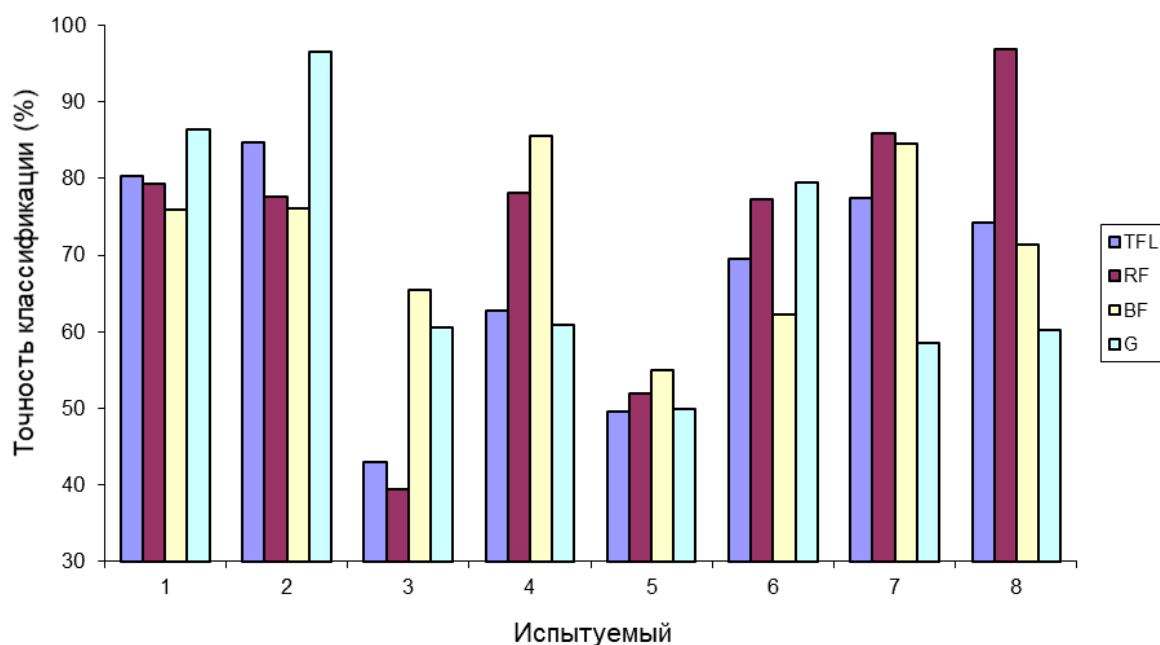


Рисунок 103. Точность классификации трех классов движения в условиях управления экзоскелетом всех испытуемых при использовании одного ЭМГ канала на ногу. TFL – *m. tensor fasciae latae*, RF – *m. rectus femoris*, BF – *m. biceps femoris*, G – *m. gastrocnemius*.

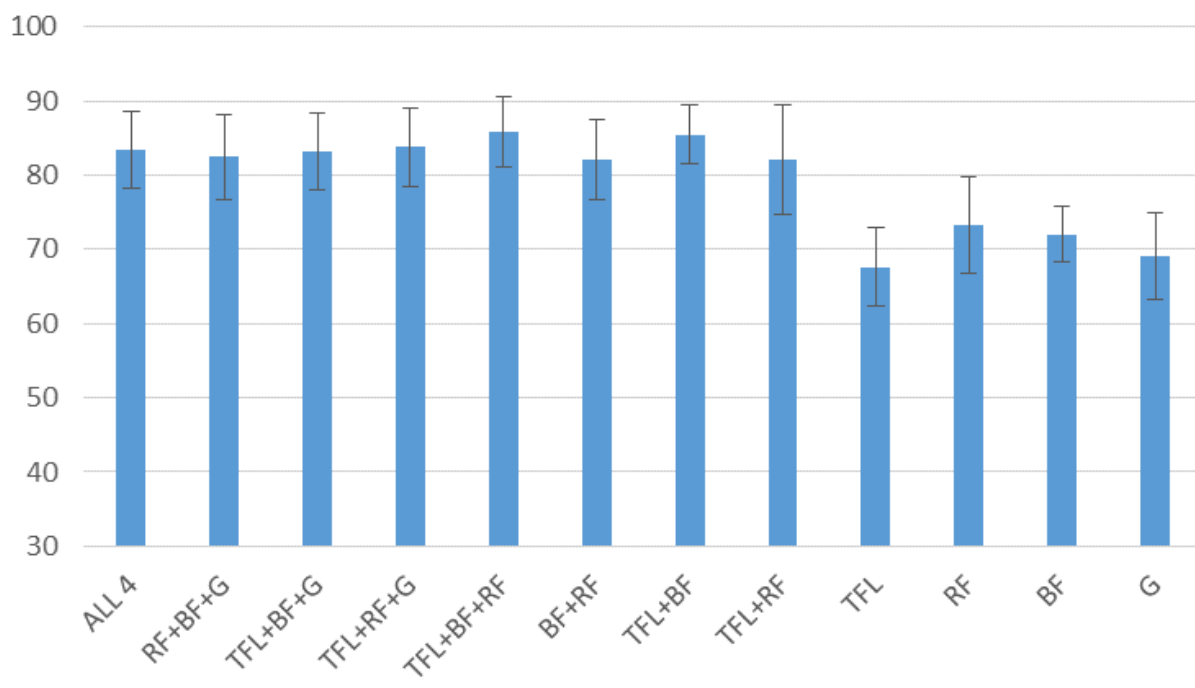


Рисунок 104. Усредненная по всем испытуемым точность классификации трех классов движения в условиях управления экзоскелетом при использовании разных наборов ЭМГ каналов. Обозначения используемых ЭМГ каналов аналогичны рисункам 3.9 и 3.10. Указаны средние значения и стандартные отклонения.

Средняя точность классификации движений на основе ЭМГ-сигналов, как и ожидалась, оказалась значительно выше, чем в случае с ЭЭГ-сигналами. Однако, принимая во внимание тот факт, что экзоскелет предназначен для пациентов с двигательными нарушениями, основной вопрос заключался в возможности совместной мультимодальной классификации, в частности, в случае ухудшения качества ЭМГ сигналов.

Мультимодальное управление на основе извлечения однотипных характеристик сигнала и совместного классификатора продемонстрировало медианную точность 91%, что очень близко к точности ЭМГ классификации. Однако, следует иметь в виду, что в случае нарушений двигательной активности (спастичность мышц, их атрофия и т.п.), имеющих место в результате патологических процессов на уровне спинного мозга (травма) или моторной коры головного мозга (инсульт), ЭМГ-сигналы могут оказаться значительно менее информативными.

Для исследования возможностей мультимодального интерфейса в случае его использования пациентами с двигательными нарушениями, моделировались искажения ЭМГ сигналов путем наложения белого гауссова шума ($\sigma = 0.0012$) на исходные ЭМГ сигналы здоровых испытуемых. Точность классификации по зашумленным таким образом сигналам с мышц в среднем составила 59%. Далее эти входные каналы были дополнены исходными ЭЭГ сигналами. Точность мультимодальной (ЭМГ+ЭЭГ) классификации составила в среднем 70% для 8 испытуемых, что несколько ниже результатов, полученных в случае классификации, основанной исключительно на ЭЭГ на основе реальных движений (73%). Таким образом, показано, что мультимодальный интерфейс на основе единого классификатора показывает точность, близкую к точности, демонстрируемой с помощью “лучшей модальности” – ЭМГ либо ЭЭГ. Таким образом, объединение модальностей в данном случае не дает выигрыша в общей точности, однако классификация автоматически переключается на более информативный тип сигналов. Это свойство может быть использовано в случае применения мультимодального интерфейса в целях нейрореабилитации. Например, в случае прохождения реабилитации постинсультным пациентом, пластические изменения в мозге могут приводить как к улучшению активности нейронов моторной коры (которое соответственно, будет приводить к улучшению классификации ЭЭГ), так и к восстановлению тонуса и работы мышц (которое соответственно, будет приводить к улучшению классификации ЭМГ). Разработанная система мультимодального интерфейса управления экзоскелетом будет адаптироваться под лучшую модальность, а экзоскелет, осуществляя эффективную обратную связь, будет создавать дополнительную мотивацию для пациента.

В случае мультимодального интерфейса на основе бинарной классификации с последующим объединением ее результатов с помощью логических операторов для статистической оценки работы использовались такие критерии как доля истинно положительной классификации (*TPR*), доля ложно положительной классификации (*FPR*), доля истинно отрицательной

классификации (TNR) и доля ложно отрицательной классификации (FNR). При этом, за положительные сэмплы были приняты относящиеся к движению, а отрицательные – к покою. Итоговые оценочные метрики были введены следующим образом:

$$\begin{aligned} TPR &= TP/P = TP/(TP+FN) = 1-FNR \\ FPR &= FP/N = FP/(FP+TN) = 1-TNR \end{aligned} \quad (48)$$

где TP (истинно положительная классификация) – число верно классифицированных попыток движения ноги, P – общее число сэмплов движения ног; FN (ложная отрицательная классификация) – число некорректно классифицированных сэмплов движения ног; FP – число некорректно классифицированных сэмплов покоя, N – общее число сэмплов покоя; TN – число верно классифицированных сэмплов покоя.

Кроме того, рассчитывалась балансная точность (BA) в качестве метрики для оценки результатов, полученных по двум типам сигналов (ЭЭГ/ЭМГ) и их комбинаций (“И” / “ИЛИ”) вместе. BA был определен следующим образом:

$$BA = (TPR+TNR)/2 \quad (49)$$

Объединение результатов бинарной классификации производилось с помощью логических операторов ИЛИ и И. Анализ точности классификации в данном случае проводился оффлайн. Операция ИЛИ означала, что мультимодальный интерфейс вырабатывает для экзоскелета команду выполнения шага в случае, если движение предсказывается одним или обоими (ЭЭГ-, ЭМГ-) интерфейсами. Операция И означала, что мультимодальный интерфейс вырабатывает для экзоскелета команду выполнения шага только в случае, если движение предсказывается и ЭЭГ-, и ЭМГ-интерфейсом.

Полученные показатели эффективности классификации (TPR , FNR , TNR , FPR и BA) представлены в таблице 9 (средние результаты классификации со стандартным отклонением) и на рисунке 105.

Результаты бинарной моно- и бимодальной классификации

Критерий	ЭМГ	ЭЭГ	ЭМГ И ЭЭГ	ЭМГ ИЛИ ЭЭГ
<i>TPR</i>	0,911 ± 0,163	0,737 ± 0,292	0,652 ± 0,287	0,996 ± 0,019
<i>FNR</i>	0,089 ± 0,163	0,263 ± 0,292	0,348 ± 0,287	0,004 ± 0,019
<i>TNR</i>	0,956 ± 0,085	0,578 ± 0,262	0,978 ± 0,066	0,556 ± 0,279
<i>FPR</i>	0,044 ± 0,085	0,422 ± 0,262	0,022 ± 0,064	0,444 ± 0,279
<i>BA</i>	0,933 ± 0,099	0,657 ± 0,156	0,815 ± 0,149	0,776 ± 0,14

Комбинация сигнала “ЭМГ ИЛИ ЭЭГ” продемонстрировала наивысшую долю верно классифицированного движения. В тоже время, комбинация “ЭМГ И ЭЭГ” показало наименьшую долю некорректно классифицированных семплов покоя. Данные результаты могут быть использованы в условиях реального управления исполнительными устройствами, когда ошибки разного рода имеют разную “стоимость”. Так, с точки зрения безопасности, в случае управления экзоскелетом нижних конечностей ошибочно выполненное системой движение (*FP*) гораздо хуже, чем ошибочное невыполнение команды на движения (*FN*), потому что это может спровоцировать неожиданные для человека движения в экзоскелете, приводящие к потере равновесия. Соответственно в данном случае мультимодальный интерфейс на основе бинарной классификации должен использовать объединение с помощью логического оператора “И”. В случае отсутствия рисков, связанных с движением, для повышения степени чувствительности системы может использоваться логический оператор “ИЛИ”. Примером ситуации такого рода могут быть системы мультимодальных интерфейсов, используемых в реабилитационных системах с применением виртуальной реальности.

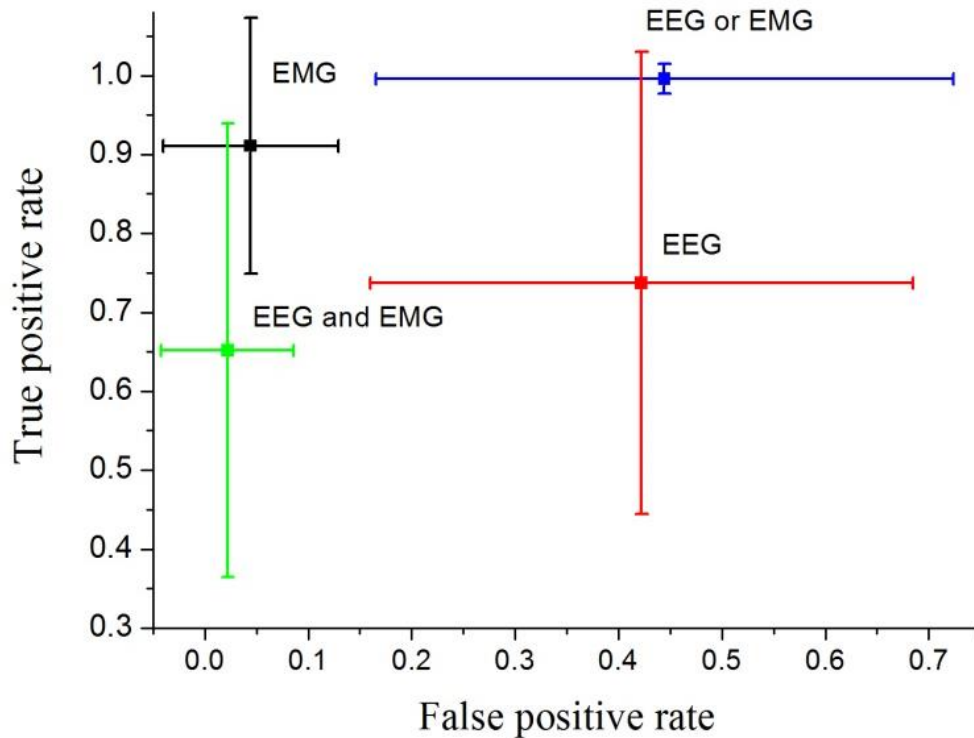


Рисунок 105. Результаты классификации, выраженные в FPR (ось X) и TPR (ось Y): только ЭМГ (черный цвет), только ЭЭГ (красный), ЭЭГ И ЭМГ (зеленый) и ЭЭГ ИЛИ ЭМГ (синий). Показаны средние значения TPR и FPR для всех испытуемых; бары показывают стандартные отклонения.

4.3 Оптимизация работы нейромышечного интерфейса

Данная часть работы посвящена исследованиям в области совершенствования управления внешними устройствами при помощи оптимизации нейромышечного интерфейса. Исследования проводились совместно с Н.П. Крыловой, В.И. Мироновым и опубликованы в работах (Lobov et al., 2016b; Миронов и др., 2018; Лобов и др., 2019а).

При исследовании данной темы необходимо отметить важность выбора оптимального размера временного окна сглаживания исходного сигнала. Анализ этого параметра посвящено основное количество работ по оптимизации нейромышечного интерфейса, в которых показано, что ширина окна обратно пропорциональна вероятности ошибки, связанной с колебаниями ЭМГ-сигнала, и прямо пропорциональна запаздыванию ответа системы. Таким образом,

конкретизировать размер временного окна необходимо с помощью задачи, которую в данный момент выполняет ЭМГ-интерфейс. Примером такого определения является зависимость величины окна от скорости ходьбы, рассмотренная в работе (Hershler and Milner, 1978).

Стоит также обратить внимание на автоматизированный выбор размера окна сглаживания, который применяется во многих работах с использованием различных параметров ЭМГ-сигнала. Так, например, возможно использование коэффициента автокорреляции (Miyano et al., 1980) или алгоритма, который автоматически задает величину окна (Xiong and Shwedyk, 1987). Для данного алгоритма переменной являлась скорость изменения амплитуды ЭМГ-сигнала, при этом для ее высоких значений рассматривалось уменьшение размера временного окна. В некоторых работах для автоматизации применялась непосредственно амплитуда ЭМГ-сигнала и его производные (Clancy, 1999; D'Alessio, 1985; Euljoon Park and Meek, 1995; Jacobsen et al., 1984; Meek and Fetherston, 1992), в других также рассматривалось введение нескольких определенных значений величины преобразования окна (70-75 мс, 200 и 250 мс), выбор конкретного из которых задается коэффициентом вариации (Buckthorpe et al., 2012). Еще одним методом является трехэтапная фильтрация ЭМГ-сигнала, рассмотренная в работе (Lyu et al., 2017), при этом интенсивность фильтрации коррелирует со средним значением сигнала и его стандартным отклонением.

Альтернативой вышеописанных подходов является описанное в работе (Evans et al., 1984) логарифмическое преобразование ЭМГ-сигнала с дальнейшим использованием фильтров Калмана.

4.3.1 Оптимизация пропорционального управления

Повышение эффективности пропорционального управления возможно с помощью разработанного приложения «MyoProp», ключевой функционал которого представлен в виде целевого и управляемого ползунка (рис. 106А, мишень и стрелка в верхней вставке). Для проведения эксперимента необходима процедура нормализации *MAV*, для чего нужно зарегистрировать значения ЭМГ-сигнала при

полном расслаблении руки (минимальном усилии) и ее максимально возможном сжатии. Выставление данных значений запускает движение в онлайн-режиме нижнего ползунка приложения «MyoProp» (рис. 106А, стрелка), которое отражает выраженное в процентах изменение MAV ЭМГ-сигнала испытуемого. При этом целевой ползунок настроен на последовательное отображение каждого из значений 25%, 50%, 75%, 100% и интервалов между ними в течение 5 с. Задачей испытуемого являлось изменение усилия в соответствии с движением верхнего ползунка (рис. 106А, мишень)

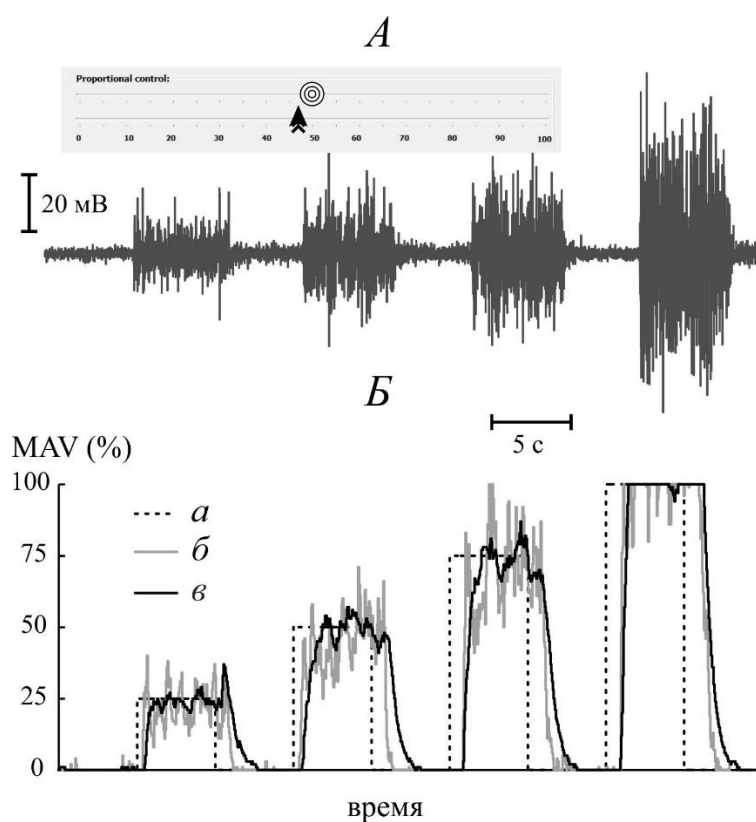


Рисунок 106. Пример выполнения задания по пропорциональному управлению с помощью ЭМГ-интерфейса. А) ЭМГ-сигнал на одном из каналов, вставка – элемент графического интерфейса программного приложения; Б) Графики целевой функции (а), «быстрой» (б) и «медленной» (в) MAV .

Графическое отображение результатов представлено в виде соответствующих эталонных кривых (рис. 106Б, а) и кривых, описывающих с использованием нейромышечного интерфейса выполнение определенного задания каждым испытуемым (рис. 106Б, б и в). Новизна данного подхода заключается в разделении MAV ЭМГ-сигнала на «быстрое» (MAV^f) и «медленное» (MAV^s), при этом MAV^f рассчитывается с большим значением коэффициента α_f (рис. 106Б, б), а MAV^s – с

малым значением α_s (рис. 106Б, в). При анализе результатов вычислялись такие параметры кривых, как задержка времени Δt и разброс значений ΔM – разность соответствующего максимального и минимального значения MAV . Задержкой времени Δt при этом является величина, равная разности между временем достижения целевого значения MAV ЭМГ-сигнала и моментом начала изменений (рис. 107А). Значения коэффициентов α_s и α_f для «быстрого» и «медленного» MAV выбирались индивидуально. Необходимым требованием являлось выполнение неравенств $\Delta M \leq 25\%$ и $\Delta t \leq 400$ мс для коэффициента α_s и α_f соответственно.

По результатам каждого испытуемого было отдельно вычислено среднее значение MAV всех четырех ступеней, с помощью чего было получено среднее арифметическое значение ЭМГ-сигнала всех пользователей. Для оценки статистической достоверности различий между градациями был проведен однофакторный дисперсионный анализ с использованием критерия Стьюдента для проверки и выполнением множественных сравнений с поправкой Бонферрони.

Оптимизация пропорционального управления включает в себя одновременное исчезновение ошибок и плавную работу нейромышечного интерфейса, что на практике является трудновыполнимой задачей. По результатам эксперимента можно сделать вывод, что использование больших значений коэффициента α_f (рис. 107А, б) ведет к сильному увеличению разброса значений (рис. 107А, ΔM_f), несмотря на существенное снижение Δt (рис. 107А, Δt_f), тогда как малые значения α_s (рис. 107А, а), наоборот, увеличивают длительность задержки (Δt) при видимом уменьшении разброса MAV (ΔM). Сравнение усредненных по всем пользователям данных отображено в виде гистограммы на рисунке 107 (Б, В), где «медленная» кривая MAV^s (рис. 107А, а) соответствует малому разбросу $\Delta M < 20\%$ (рис. 107В, а) и ощутимой для испытуемых задержке $\Delta t = 700$ мс (рис. 107Б, а), а «быстрая» кривая MAV^f (рис. 107А, б) – разбросу $\Delta M > 50\%$ (рис. 107В, б) при $\Delta t < 300$ мс (рис. 107Б, б).

Предлагаемый подход включает в себя одновременное вычисление двух средних при разных значениях коэффициентов α с использованием «медленной» MAV в качестве основной. Таким образом, каждый шаг вычислений

сопровождается ее сравнением с «быстрой» MAV и приравниванием к ней в случае достижения их разностью порогового значения M_{thresh} . Величина порога M_{thresh} была вычислена в результате предыдущих экспериментов и составила 40%. Момент ее достижения приводил к повторному независимому вычислению средних до тех пор, пока разность «медленной» и «быстрой» MAV вновь не превысит порог:

$$\begin{aligned} MAV^{s_t} &= \alpha_s \cdot |x_t| + (1 - \alpha_s) \cdot MAV^{s_{t-1}}, \\ MAV^{f_t} &= \alpha_f \cdot |x_t| + (1 - \alpha_f) \cdot MAV^{f_{t-1}}, \end{aligned} \quad (50)$$

если $|MAV^{s_t} - MAV^{f_t}| \geq M_{thresh}$, то $MAV^{s_t} \leftarrow MAV^{f_t}$

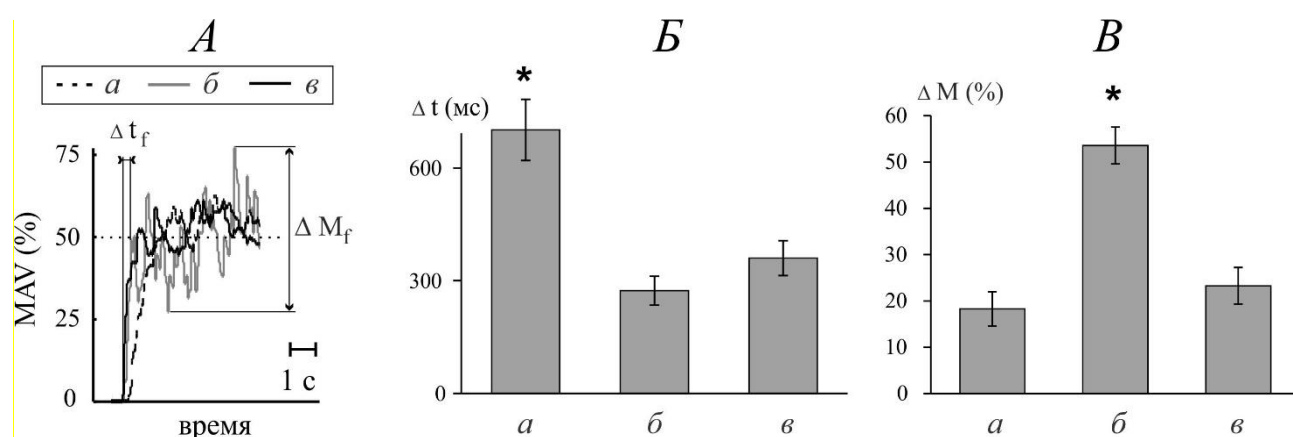


Рисунок 107. Результаты оптимизации пропорционального управления. А) пример «медленной» (а), «быстрой» (б) и «комбинированной» (в) MAV , Б) Временная задержка Δt , В) Разброс значений ΔM . На графиках представлены средние значения и стандартные ошибки.

Реализация предложенного комбинирования двух средних (рис. 107А, в) демонстрирует приемлемую среднюю задержку, равную 350 мс (рис. 107Б, в), и средний разброс $\Delta M = 23\%$ (рис. 107В, в), при этом оптимальными Δt и ΔM являлись значения, полученные для «быстрой» (рис. 107Б, б) и «медленной» (рис. 107В, а) MAV соответственно. Тем не менее, различия в обоих критериях являлись статистически не достоверными ($p = 0,2$ и $p = 0,4$ для Δt и ΔM соответственно), тогда как значения длительной задержки для «медленной» (рис. 107Б, а) и разброса значений для «быстрой» MAV (рис. 107В, б) отличались от оптимальных статистически значимо ($p < 0,03$ и $p < 0,001$ соответственно). Таким образом, реализация комбинированного метода вычисления средних способствует получению результирующего сигнала со слабым разбросом MAV и вместе с тем сравнительно небольшой временной задержкой.

4.3.2 Оптимизация ЭМГ-управления динамическими объектами

Проверка работы нейромышечного интерфейса в практических приложениях включала в себя два теста на персональном компьютере, которые испытуемым было необходимо выполнить с использованием миоуправления вместо компьютерной мыши. Такой подход реализован с помощью совмещения командного и пропорционального управления, описанного выше. Командное управление осуществляется с использованием искусственной нейронной сети, которая используется для классификации ЭМГ-сигналов. Для вычисления изменения местоположения курсора Δ по осям X и Y регистрировалось выходное значение четырех нейронов q^r, q^l, q^u, q^d :

$$\Delta_t = v_t \cdot (q_t^r - q_t^l, q_t^u - q_t^d), \quad (51)$$

где скорость перемещения курсора v определялась MAV ЭМГ-сигнала с коэффициентом пропорциональности k :

$$v_t = k \cdot MAV_t \quad (52)$$

Тестирование ЭМГ-интерфейса заключалось в выполнении задания «калькулятор» и игрового теста «Пэкман». Первое задание состояло из запуска требуемого приложения «калькулятор» и решения в нем некоторого простого арифметического примера, где мерой успешности работы ЭМГ-интерфейса являлась скорость получения конечного результата решения. Эффективность нейромышечного интерфейса для второго задания определялась счетом в игре, суть которой заключалась в сборе максимального количества подвижных объектов. Игра состояла из нескольких уровней, и переход на новый уровень сопровождался увеличением скорости движения объектов. Полученные данные всех испытуемых обрабатывались таким же образом, как и при оптимизации пропорционального управления.

В описанном выше методе совмещения командного и пропорционального управления рассматривалась линейная зависимость скорости виртуального объекта от приложенного усилия при напряжении мышц, определяемого средним абсолютным значением ЭМГ-сигнала. Существенным недостатком метода является его узкая направленность. Так, например, требуется выбирать небольшое

значение коэффициента пропорциональности k для задач, при выполнении которых необходима высокая точность. Как следствие, для управления в динамически изменяющихся условиях максимальная скорость движения объекта может быть недостаточно высокой. В частности, статистически значимо ($p = 0,015$) различается производительность нейромышечного интерфейса в тесте «калькулятор», где точность является необходимым условием его успешного выполнения. Так, при значении коэффициента пропорциональности $k = 0,005$ (рис. 108Б, а) производительность более чем в 2 раза выше, нежели при значении $k = 0,01$ (рис. 108Б, б).

В игровом тесте, в котором более важной является скорость управляемого объекта, при более высоком значении k (рис. 108В, б) наблюдается тенденция к повышению производительности интерфейса. Статистически достоверного различия при данном объеме выборок в данном случае обнаружить не удалось ($p = 0,15$), однако субъективные оценки испытуемых подтверждают найденную тенденцию.

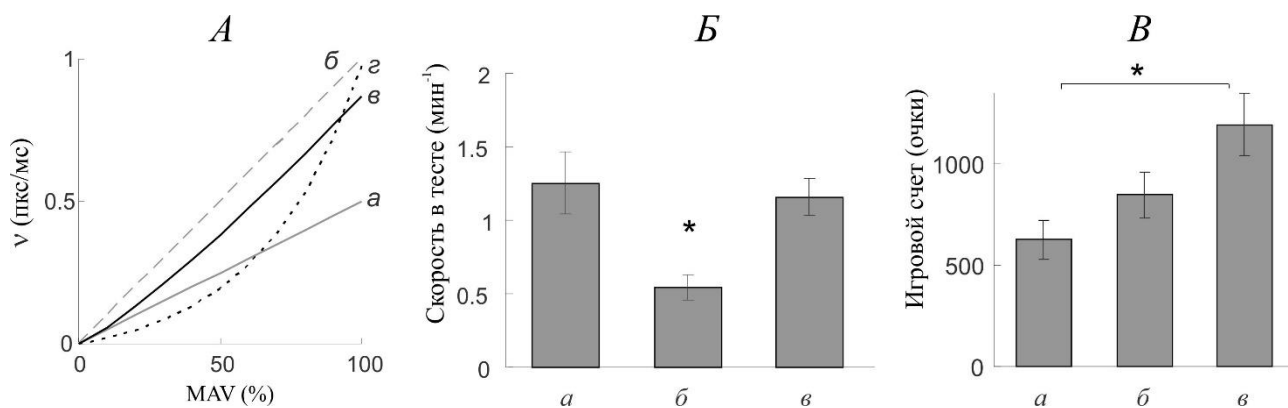


Рисунок 108. Результаты оптимизации командно-пропорционального управления в прикладных приложениях. А) Зависимость скорости управляемого объекта от амплитуды ЭМГ сигнала (MAV), Б) Скорость выполнения теста «калькулятор», В) Игровой счет в тесте «Пэкмен»; а – линейное преобразование с коэффициентом $k = 0.005$, б – линейное преобразование с коэффициентом $k = 0.01$, в – степенное преобразование, г – экспоненциальное преобразование. На графиках представлены средние значения и стандартные ошибки.

Для достижения высокой точности и скорости работы ЭМГ-интерфейса одновременно были протестированы экспоненциальная и степенная функции (рис. 108А, г и в соответственно), отражающие нелинейное преобразование амплитуды ЭМГ-сигнала в скорость объекта:

$$v = 0.06 \cdot e^{0.028 \cdot MAV} - 0.06 \quad (53)$$

$$v = 0.04 \cdot MAV^{1.18} \quad (54)$$

Особенностями реализации зависимости экспоненциального характера (53) являлась слабая чувствительность при малых значениях амплитуды ЭМГ и скачкообразное увеличение скорости при больших значениях MAV , что приводило к неудобствам в управлении на практике. Таким образом, в ходе предварительных экспериментов модель с экспоненциальной зависимостью была отвергнута. Реализация зависимости степенного характера (54) при небольшом усилии демонстрировала скорость объекта, которая соответствовала скорости, полученной линейным преобразованием с малым значением коэффициента пропорциональности. При сильном напряжении мышц скорость объекта практически совпадала со значением, полученным линейным преобразованием при большом коэффициенте k .

Результаты тестирования нейромышечного интерфейса с реализацией степенной зависимости (54), выбранной в ходе предварительных экспериментов, следующие: выполнение первого теста «калькулятор» (рис. 108Б, в) по скорости соответствует значению, полученному при реализации линейной зависимости с малым значением k (рис. 108Б, а), при этом статистически значимых различий между результатами обнаружено не было ($p = 0,6$). Игровой тест «Пэкман» с использованием степенной функции (рис. 108В, в) по субъективной оценке пользователей демонстрировал превосходство интерфейса как при малых (рис. 108В, а), так и при больших значениях k (рис. 108В, б). Полученные данные демонстрируют, что производительность ЭМГ-интерфейса статистически значимо ($p = 0,004$) отличается от значения при использовании линейной функции с малым коэффициентом пропорциональности. Однако, при сравнении этой величины с производительностью интерфейса при линейном преобразовании и большом значении k , статистически достоверных различий обнаружено не было ($p = 0,08$). При использовании данной модели также наблюдалось увеличение среднего счета в игре в 2 раза.

4.4 Исследование факторов, лимитирующих использование нейромышечного интерфейса

Учитывая все возрастающую прикладную значимость нейроинтерфейсов, в рамках работы были исследованы факторы, лимитирующие использование ЭМГ-интерфейса. Исследование было проведено совместно с Н.П. Крыловой, В.А. Макаровым и опубликовано в работах (Lobov et al., 2018; Миронов и др., 2018). Предложенные для данного исследования методы включали в себя синтетические и динамические тесты с последующей обработкой результатов. В данной части исследований принимали участие 40 здоровых человек от 18 лет до 41 года обоих полов разного телосложения.

Синтетические тесты заключались в выполнении испытуемыми статичных жестов кистью с одновременной 8-канальной регистрацией ЭМГ-сигналов. Для оценки производительности ЭМГ-интерфейса применялась ошибка классификации ЭМГ-паттернов при использовании 11 жестов (7 основных жестов и 4 составных). Значение ошибки сильно варьировало от одного человека к другому и находилось в диапазоне 3,1%-19%.

На рисунке 109А представлено распределение ошибки классификации E , которое значительно отклоняется от распределения Гаусса (критерий Лиллиефорса отверг нулевую гипотезу о нормальном распределении, $p = 0,04$; медиана $E_m = 7,85\%$, перцентили $Q_1 = 5,88\%$ и $Q_4 = 9,55\%$). Для использования параметрических методов статистики была произведена нормализация распределения путем логарифмического преобразования: $\ln\left(\frac{E}{E_m}\right)$. На рисунке 109В представлена гистограмма после применения логарифмического преобразования, свидетельствующая о распределении, достаточно близком к Гауссовскому (критерий Лиллиефорса принимает нулевую гипотезу нормальности, $p > 0,5$).

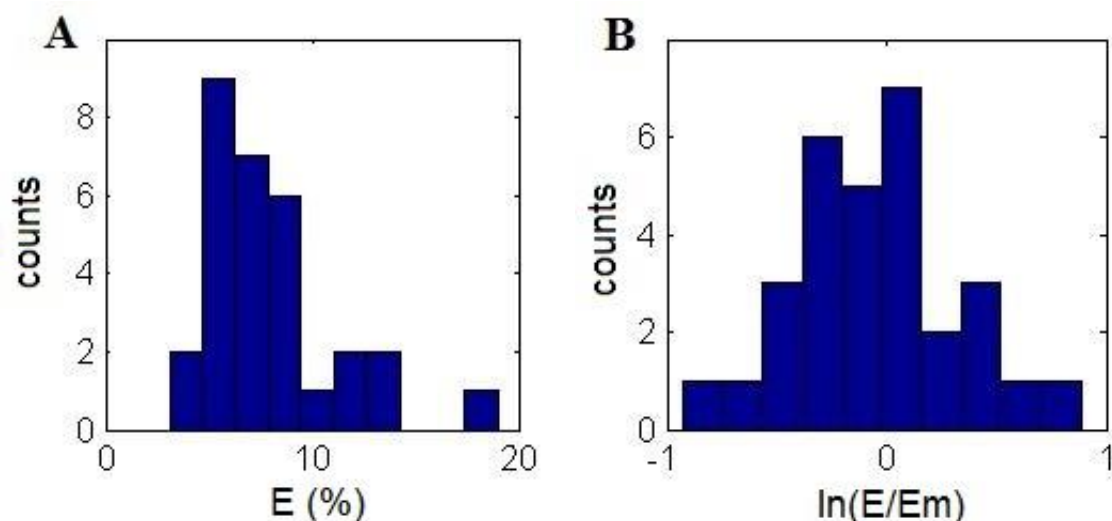


Рисунок 109. Распределения исходной (А) ошибки классификации и после применения логарифмического преобразования (В). После преобразования распределение близко к нормальному.

Для анализа ЭМГ-сигналов применялся метод независимых компонент (Independent Component Analysis, ICA). ICA дает возможность представлять полученные данные в компактном виде, разделяя многовариантные сигналы на аддитивные части. Так, в случае многоканальной ЭМГ ICA позволяет идентифицировать в сигнале отдельные мышечные генераторы (рис. 110В). Это может быть особенно актуальным в случае регистрации сигналов с помощью электродных матриц или с помощью браслета, когда оператор (или пользователь) не может гарантировать локализацию электродов непосредственно в двигательной зоне мышц.

Для анализа факторов, лимитирующих использование ЭМГ-интерфейса, был разработан метод оценки эффективности работы мышц с помощью коэффициента синергизма-антагонизма (CSA). Данный коэффициент является модификацией предложенного ранее коэффициента реципрокности мышц (Kurenkov et al., 2013) с тем отличием, что он усредняет значение в четырех движениях, в которых одни и те же мышцы могут быть и синергистами и антагонистами. Также необходимо отметить, что в разработанном ПО MyoCursor данный коэффициент может рассчитываться в онлайн режиме и, более того, на его основе предложен новый алгоритм управления виртуальным объектом.

В расчете CSA учитывается активность четырех мышц: *flexor carpi radialis*, *extensor carpi radialis longus*, *extensor carpi ulnaris*, и *flexor carpi ulnaris*, которые в зависимости от выполняемого жеста могут действовать как синергисты или как антагонисты. Анализ активности мышечных генераторов, вычисленных с помощью метода независимых компонент, показал, что при локализации матрицы из 8 электродов по кольцу вокруг предплечья максимум активности данных четырех мышц регистрируется на электродах 2, 4, 6, и 8 соответственно. Для каждого из этих электродов (каналов) вычислялась RMS, усредненная по всему времени выполнения жеста:

$$\bar{V} = \frac{1}{M} \sum_{t=1}^M V(t) \quad (55)$$

где $V(t)$ – RMS, рассчитанная для стандартных временных окон (100 мс) - M – число временных окон в интервале времени выполнения жеста. Для каждого из четырех основных жестов, используемых для управления курсором (G3-G6), рассчитывался свой вектор $\langle \bar{V} \rangle$, включающий в себя усредненные RMS на электродах 2, 4, 6, и 8. В каждом жесте G3-G6 две из четырех рассматриваемых мышц действуют как синергисты, в то время как две других как антагонисты (рис 110, синергисты отмечены красным цветом, антагонисты - синим), соответственно для каждого жеста рассчитывались коэффициенты синергизма (S) и антагонизма (A) как сумма определенных (рис 110) элементов вектора $\langle \bar{V} \rangle$. Наконец, коэффициент синергистов-антагонистов рассчитывался как отношение усредненных по всем жестам коэффициентам синергизма-антагонизма:

$$CSA = \langle S \rangle / \langle A \rangle \quad (56)$$

Для анализа лимитирующих факторов также оценивалось содержание жировой ткани в теле с помощью анализатора OMRON BF306. В устройство для каждого испытуемого вводились личные параметры, такие как вес, рост, возраст и пол. Данный анализатор измеряет электрический импеданс между двумя руками и вычисляет на основе собранных данных процентное содержание жировой ткани (BF).

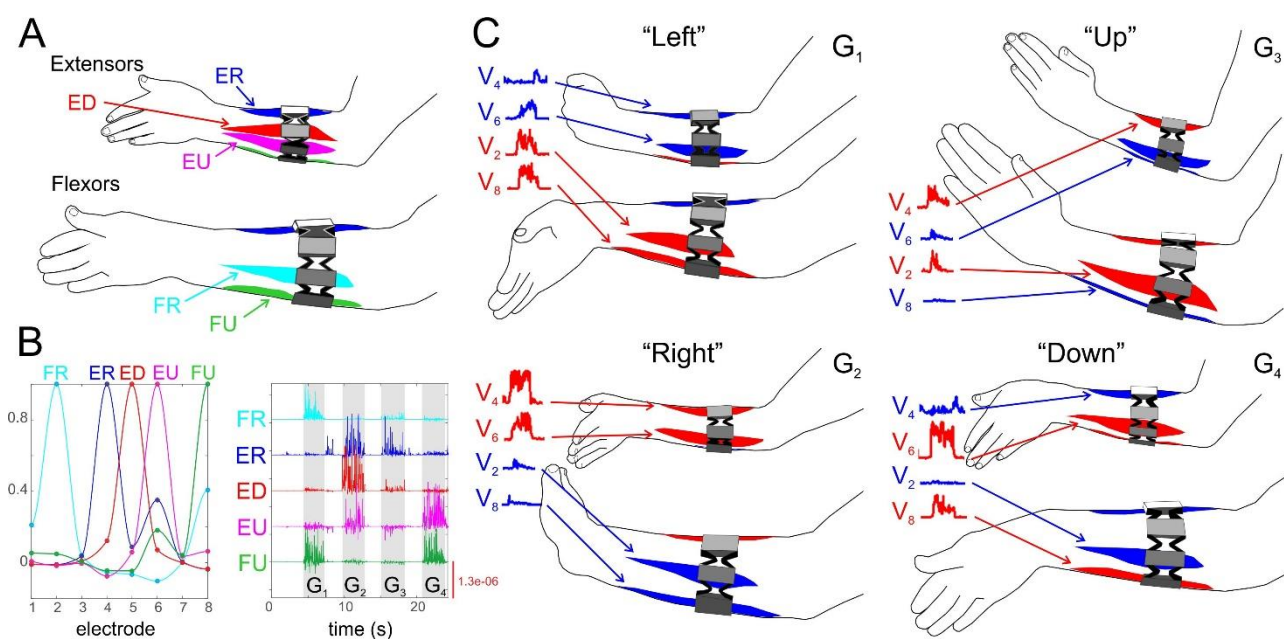


Рисунок 110. Коэффициент синергистов-антагонистов (CSA), характеризующий функциональную эффективность мышц. А) Эскиз пяти основных мышц (в двух зеркальных проекциях), связанных с выполнением жестов G1-G4 *extensor carpi radialis longus* (ER), *extensor digitorum* (ED), *extensor carpi ulnaris* (EU), *flexor carpi radialis* (FR) и *flexor carpi ulnaris* (FU). В) Анализ независимых компонент ЭМГ-записи. Веса пяти компонент (слева) и соответствующие активации мышечных генераторов (справа), во время выполнения испытуемым четырех основных жестов G1-G4. С) Записи активации двух синергистов и двух антагонистов (соответственно красным и синим) для каждого из жестов G1-G4.

На рисунке 111 приведены статистические данные в проведенных синтетических тестах для ошибки классификации, коэффициента синергизма-антагонизма и содержания жировой ткани. Анализ различных групп испытуемых показал статистически значимые различия для ошибки классификации между мужчинами и женщинами и между тренированными и нетренированными людьми (рис. 111А, $p < 0,05$). В данном случае под "тренированными" имеются в виду люди, которые регулярно занимаются физкультурой или занятиями, связанными с мелкой моторикой рук (играющие на гитаре, занимающиеся вышивкой, и т.д.). Различия коэффициентов синергизма-антагонизма у мужчин и женщин оказались статистически незначимыми (рис. 111В), в то время как различия в содержании жировой ткани - значимыми (рис. 111С).

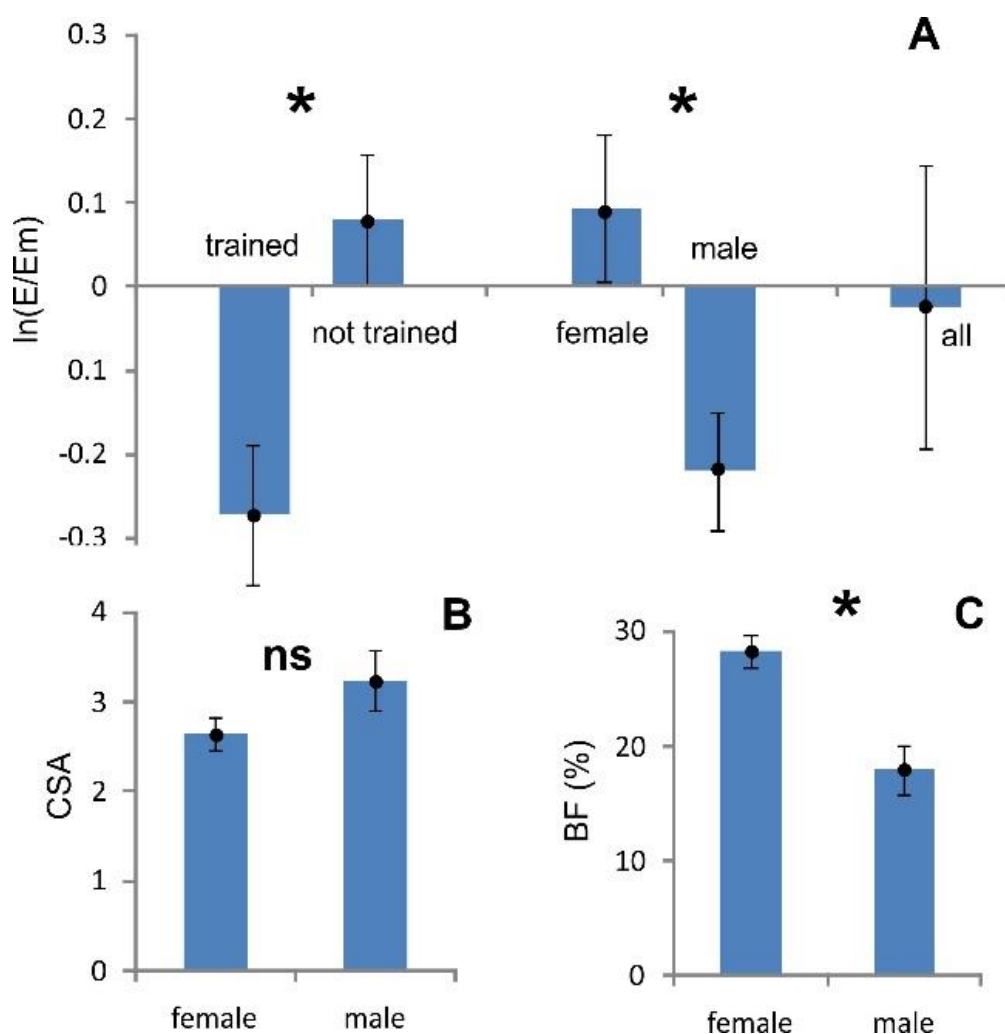


Рисунок 111. Результаты синтетических тестов. А) Производительность ЭМГ-интерфейса для различных групп людей. Показаны средние значения и их стандартные ошибки, звездочками отмечены статистически значимые различия. Trained – тренированные испытуемые, not trained – не тренированные, female – женщины, male – мужчины. В) Коэффициент синергизма-антагонизма у женщин и мужчин. С) Содержание жировой ткани в организме у женщин и мужчин.

Логично предположить, что тренировка мышц рук в повседневной жизни может приводить к более эффективному моторному контролю. В конечном счете, это должно отражаться в более скоординированных ЭМГ-паттернах и, следовательно, приводить к лучшей производительности ЭМГ-интерфейса. Рисунок 111А косвенно поддерживает эту гипотезу.

Для дальнейшей проверки была оценена эффективность работы мышц с помощью коэффициента синергизма-антагонизма и его корреляция с ошибкой классификации. Оказалось, что полученные данные лучше всего описываются степенным законом. На рисунке 112 представлена зависимость ошибки классификации от коэффициента синергизма-антагонизма в логарифмических

координатах. Данные можно аппроксимировать прямой линией со статистической значимостью $p = 0,001$. Найденное соотношение имеет следующий вид:

$$E = \frac{2E_m}{CSA^{0.81}} \quad (57)$$

Таким образом, можно сделать вывод о том, что производительность ЭМГ-интерфейса сильно зависит от эффективности мышечного контроля.

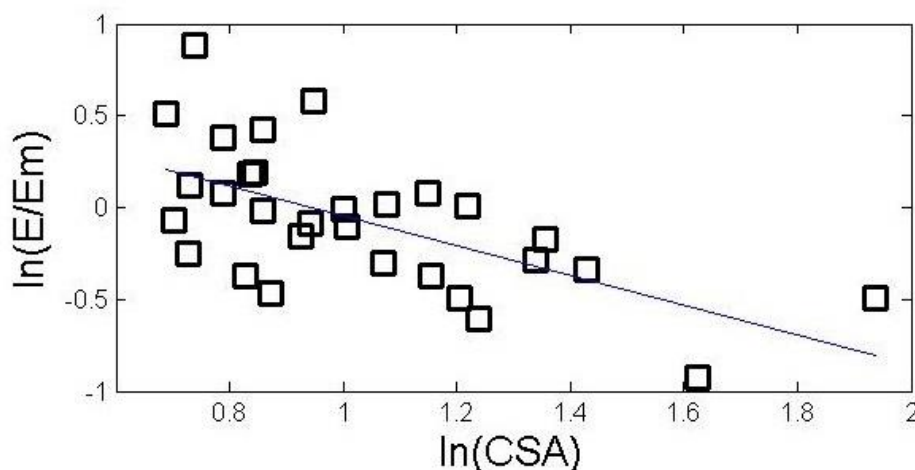


Рисунок 112. Зависимость ошибки классификации от коэффициента синергизма- антагонизма. Корреляция в логарифмических координатах предполагает следование степенному закону и сильную зависимость производительности ЭМГ-интерфейса от эффективности мышечного контроля.

Следующим вопросом, который необходимо было решить, являлось наблюдаемое различие в производительности ЭМГ-интерфейса у мужчин и женщин (рис. 111А). Данное различие не может быть объяснено эффективностью работы мышц, так как у женщин коэффициент CSA принимал достаточно высокие значения и различия этого коэффициента для мужчин и женщин оказались статистически недостоверными (рис. 111В). Было выдвинуто предположение о том, что это может быть связано с телосложением, в частности с содержанием жировой ткани в организме, которое значительно выше для женщин (рис. 111С). Данный вопрос изучался в нескольких исследованиях (см., например, (Khalil et al., 2014) для обзора). Жировая ткань может уменьшить проводимость для биоэлектрических потенциалов, и, следовательно может влиять на регистрацию ЭМГ-сигналов.

Действительно, была показана статистически значимая корреляция между ошибкой классификации и содержанием жировой ткани ($p = 0.004$). Рисунок 113 показывает данные и аппроксимизацию этих данных прямой линией, которая (учитывая логарифмические координаты оси Y) представляет показательный закон:

$$E = \frac{E_m}{2} \exp(0,024BF) \quad (58)$$

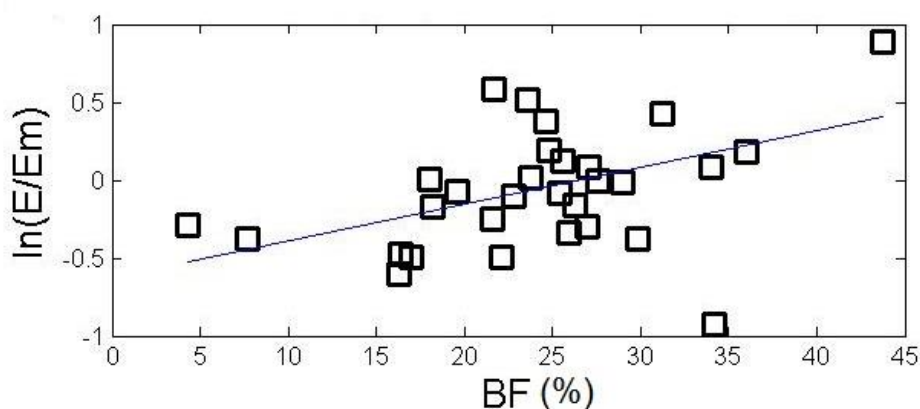


Рисунок 113. Зависимость ошибки классификации от содержания жировой ткани в организме. Производительность ЭМГ-интерфейса падает с увеличением содержания жировой ткани в организме.

Рисунок 114 иллюстрирует значительное влияние на производительность ЭМГ-интерфейса эффективности работы мышц и содержания жировой ткани. Полученные данные предполагают, что их влияние независимо, так не выявлено значительной корреляции между CSA и BF. Таким образом эти факторы объясняют различия, наблюдаемые между различными группами людей (рис. 111А, В, С).

В целом по результатам синтетических тестов можно сделать вывод о том, что пользователи ЭМГ-интерфейсов могут улучшить свою результативность, однако это требует долговременной практики и поддержания мотивации.

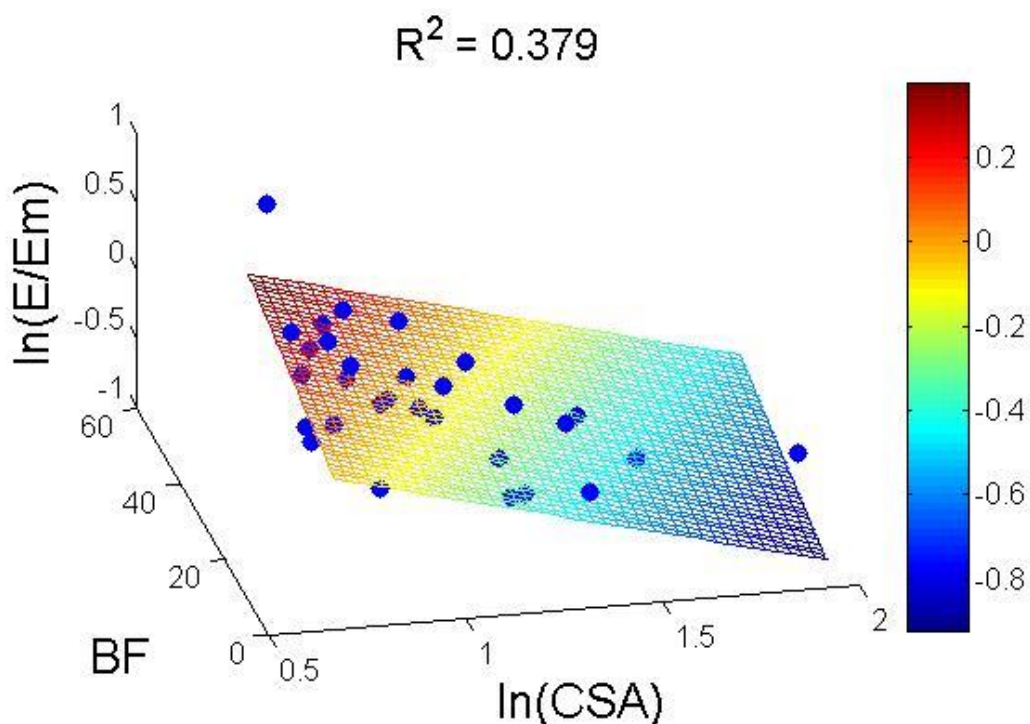


Рисунок 114. Зависимость ошибки классификации ($\ln(E/E_m)$), где E – значение ошибки, E_m – медиана) от содержания жировой ткани в организме (BF) и эффективности работы мышц (CSA).

Динамические тесты заключались в выполнении испытуемыми заданий по управлению мобильным объектом с помощью нейромышечного интерфейса на время (рис. 115). В качестве мобильного объекта использовался колесный робот Pioneer 3DX (9 испытуемых) и виртуальный объект в компьютерной аркадной игре (18 испытуемых). Основной целью данной серии тестов было исследование возможности кратковременной (в течение нескольких дней) тренировки пользователя нейромышечного интерфейса. Исследование показало, что независимо от вида управляемого объекта время выполнения тестов уменьшалось (рис. 116А). В среднем к концу тренировочного периода время прохождения теста «змейка» роботом Pioneer 3DX сократилось на 60%, а игрового теста – на 50%. Для обоих случаев в наблюдаемом интервале зависимость времени от тренировочного дня имела четко выраженный линейный характер, свидетельствующий о том, что улучшение показателей происходило последовательно от одного тренировочного дня к другому. Тренировочный эффект в данном случае нельзя объяснить изменениями «качества» ЭМГ-паттернов, о чем говорят данные по ошибке классификации.

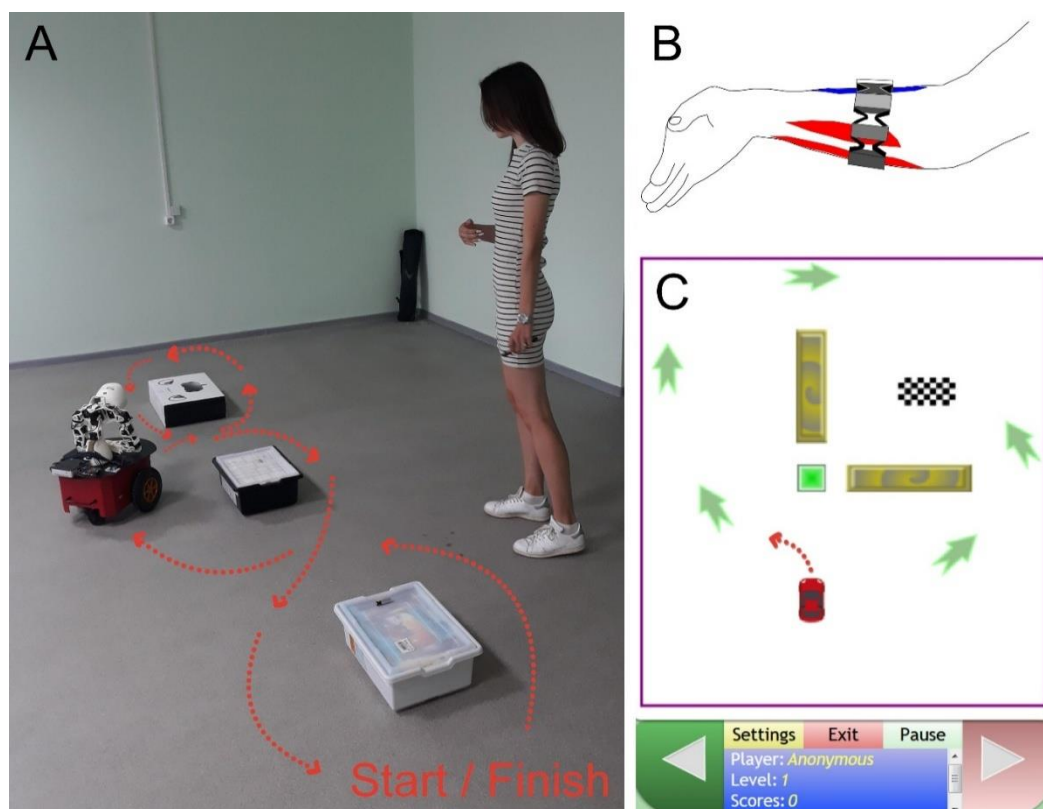


Рисунок 115. Схема исследования обучения людей навыку использования ЭМГ-интерфейса в задаче управления мобильным объектом. А – Задача управления реальным мобильным роботом Pioneer 3DX. В – Пример управляющего жеста "влево", в качестве которого выбрано сгибание запястья. Красным выделены мышцы, ЭМГ-сигнал которых имеет максимальную амплитуду при совершении данного жеста. С – Задача управления мобильным виртуальным объектом в компьютерной игре.

Траектории ЭМГ-управляемого виртуального объекта регистрировались для дальнейшего компаративного анализа. В качестве математической модели принятия решений был выбран алгоритм SR (Simple Rules или “простые правила” (Moussaïd et al., 2011)). В ситуациях, моделируемых в игре, алгоритм SR позволял определить оптимальные траектории движения, соответственно, в каждой точке траектории проводилось сравнение направления движения, выбранное человеком, с оптимальным (рис. 116Б). Несовпадение этих направлений свидетельствовало о несвоевременности текущего жеста в данной временной точке, что могло приводить к неоптимальной зигзагообразной траектории движения к цели (рис. 116Б, «первый день»). С течением тренировки наблюдалось сокращение количества таких некорректных движений, что вело к оптимизации траекторий (рис. 116Б, «последний день»). В итоге, доля некорректных жестов уменьшалась, а оптимальных – увеличивалась (рис. 116В). Учитывая неизменность точности

классификации базовых ЭМГ-паттернов при этом, можно сделать вывод о том, что оптимизация траектории происходила за счет улучшения процесса принятия решений в виде своевременного выполнения управляющих жестов, корректных в контексте предъявляемых динамических ситуаций.

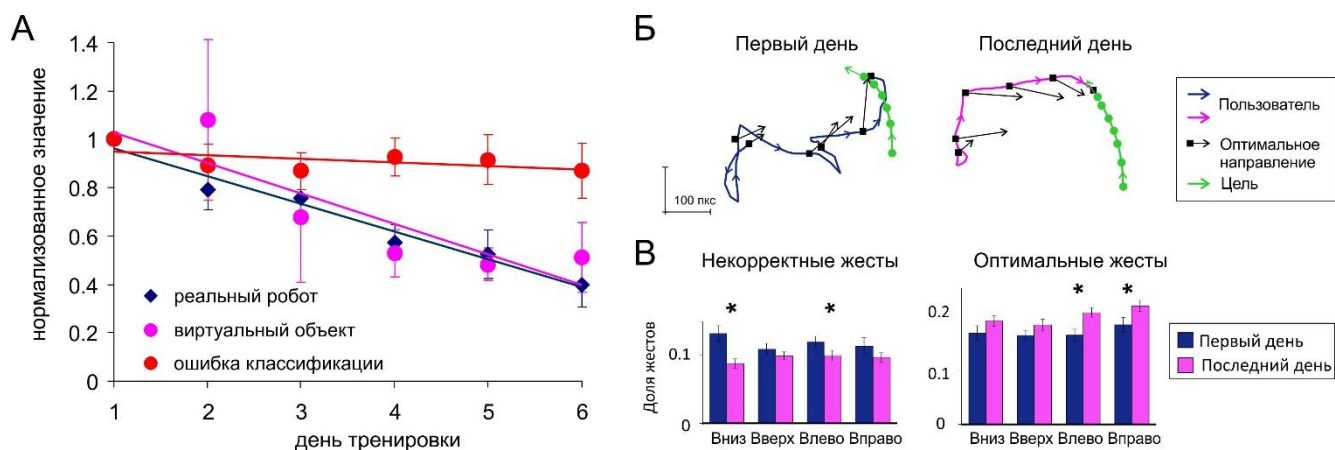


Рисунок 116. Результаты выполнения задачи ЭМГ-управления в динамических тестах в зависимости от опыта: А) Зависимость нормированного (к первому тренировочному дню) времени выполнения задания и ошибки классификации ЭМГ-паттернов в зависимости от дня тренировки; Б) пример траекторий в первый и последний дни тренировки; В) Доля некорректных и оптимальных жестов, усредненная по всем испытуемым ($n = 18$) в первый и последний дни тренировки.

Таким образом, разработанные методы оценки сенсомоторных функций человека позволили выявить факторы, влияющие на эффективность нейромышечного интерфейса и сделать предположение о том, что в течение кратковременной тренировки в мозге имеют место пластические изменения на высоком (когнитивном) уровне принятия решения (оптимизация траектории), в то время как изменения на более низком уровне (оценка на основе ошибки классификации и CSA), затрагивающим моторные нейроны и мышцы, требуют долговременной тренировки.

4.5 Классификация ЭМГ-сигналов на основе кластеризации в самоорганизующейся нейронной сети

Дальнейшая работа по анализу электромиографических сигналов была сфокусирована на реализации в нейромышечном интерфейсе биологически релевантной формы обучения нейронных сетей – Хеббовского обучения и переходу от использования формальных нейронов к спайковым. Первым шагом в данном направлении было исследование возможности *классификации ЭМГ-сигналов на основе кластеризации в самоорганизующейся нейронной сети*. Данная часть работы проделана в сотрудничестве с М.О. Шамшиным, результаты опубликованы в статьях (Shamsin et al., 2018a; 2018b).

Хеббовское обучение, в отличие от алгоритма обратного распространения ошибки, представляет собой обучение без учителя и предполагает увеличение эффективности связи между нейронами при их одновременной активации (Hebb, 1949). Более того, предполагается, что самоорганизующиеся нейронные карты (self organized map, SOM) формируются в неокортексе также на основе пластичности Хебба. Такое отображение присуще первичной соматосенсорной коре (так называемый гомункулус соматосенсорной коры, предложенный Пенфилдом) (Nguyen et al., 2004; Penfield and Rasmussen, 1950), энторинальной (Moser et al., 2014), зрительной (Cottrell and Fort, 1986) и слуховой [38] коре (Bharucha and Mencl, 1996).

Кохонен предложил ФНС, которая реализует SOM на основе обучения Хебба и нейронной конкуренции (Kohonen, 1982). Основным свойством SOM является возможность представлять данные в выходном слое, сохраняя при этом топологические особенности исходного пространства ввода. Практическая значимость этого свойства предполагает возможность уменьшения размерности входных данных (Kumar et al., 2010). Кроме того, SOM может использоваться в качестве промежуточного этапа в системе классификации данных (Christodoulou and Pattichis, 1999; Huang et al., 2003). Однако в настоящее время существующие ЭМГ-интерфейсы не используют SOM для реализации задачи распознавания.

В текущей работе было предложено использовать SOM для кластеризации ЭМГ-сигналов с последующей их классификацией. Для анализа использовалась база данных ЭМГ-паттернов, зарегистрированных при проведении синтетических тестов (см. предыдущий раздел) у 37 испытуемых. На вход сети при обучении подавались RMS ЭМГ сигналов, зарегистрированных при выполнении испытуемыми 9 жестов (5 основных и 4 промежуточных), соответствующих разным положениям кончика кисти руки относительно центра (рис. 117А).

В ответ на предъявление каждого паттерна обученная SOM генерирует ответ в виде координат «выигравшего» нейрона с максимальной взвешенной суммой входов. После предъявления серии паттернов строится так называемая диаграмма попаданий (рис. 117В, С), на которой нейроны отображаются в виде шестигранников, размер которых пропорционален количеству «выигрышей». В случае с обучением SOM на ЭМГ-паттернах важно отметить топологическое подобие кластеров нейронной сети и пространственного расположения кисти относительно центра, соответствующего расслабленному состоянию всех мышц. Это подобие выражается в том, что пространственно близким положениям кисти соответствуют близкие ЭМГ-паттерны и их картируют топологически близкие нейроны в SOM. Соответственно, максимально различающимся жестам соответствуют максимально удаленные друг от друга нейроны.

Далее был предложен способ классификации ЭМГ-паттернов на основе SOM. В частности, на основе обучающих выборок, включающий 5 классов (расслабление + 4 основных положения кисти) выделялись и маркировались области активации SOM, отвечающие на отдельные паттерны. Затем набор тестовых ЭМГ-данных классифицировался путем определения сродства «победившего» нейрона той или иной области SOM. SOM продемонстрировала сбалансированную точность (F-меру) классификации $F = 0,87$ ($Q1 = 0,81$, $Q3 = 0,89$), тогда как точность классификации тех же ЭМГ-данных многослойного персептрона, обучаемого с помощью обратного распространения ошибки, составила $F = 0,96$ ($Q1 = 0,93$, $Q3 = 0,97$). Пониженную точность SOM можно объяснить универсальным алгоритмом формирования самоорганизующейся карты, не оптимизированным для разделения классов.

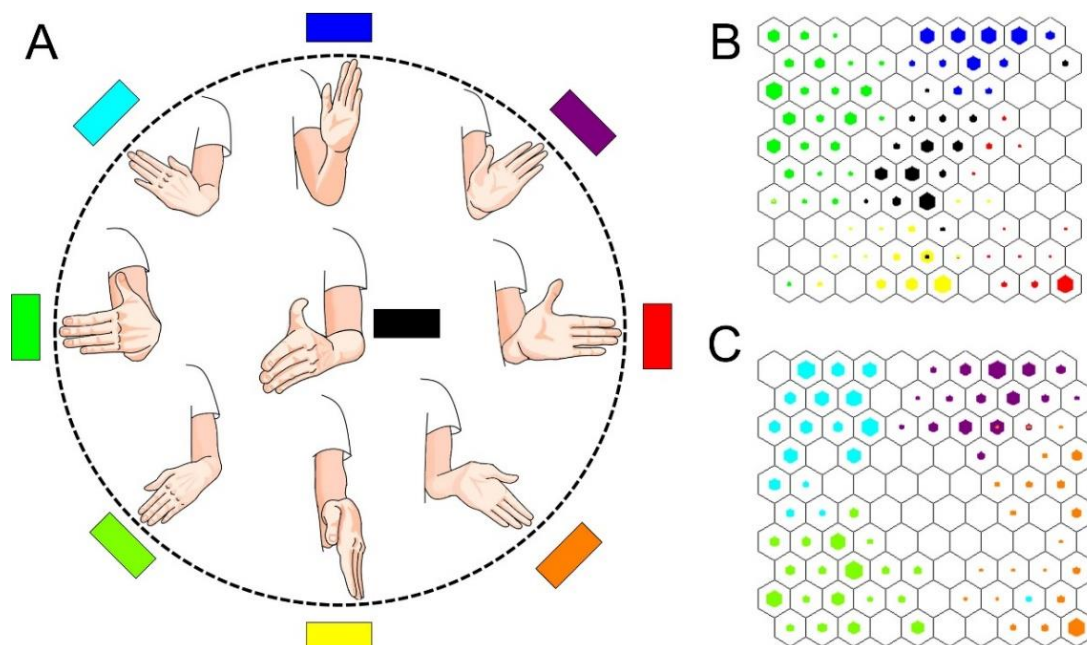


Рисунок 117. Пример картирования жестов с помощью SOM: А) Цветовая схема статичных жестов руки, при осуществлении которых регистрируются различные ЭМГ-паттерны; В, С) Диаграмма попаданий, на которой нейроны отображаются с помощью шестигранников, размер которых пропорционален количеству «выигрышей». Цветом обозначаются нейроны, отвечающие на предъявление разных ЭМГ-паттернов основных (В) и дополнительных (С) жестов.

Наблюдалась большая вариабельность «качества» SOM, генерирующихся в ответ на предъявление ЭМГ-паттернов разных испытуемых. Например, на рисунке 117 представлены SOM «высокого качества», отличающиеся компактностью кластеров и малым пересечением разных кластеров. В случае SOM «низкого качества» кластеры характеризуются большой площадью и обширными областями пересечения друг с другом (рис. 118). Для оценки качества SOM были разработаны два новых критерия – внутрикластерный и межкластерный индексы.

Внутрикластерный индекс $E1$ определяется площадью самих кластеров, а межкластерный индекс $E2$ – степенью пересечения различных кластеров. Индекс $E1$ вычисляется путем расчёта удаленностей возбуждаемых нейронов-победителей относительно центра того же кластера. На примере, представленном на рисунке 119 для кластера, отвечающего за жест «вверх-вправо» (рис. 119А), индекс $E1$ равен 7.96. Индекс $E1$ для кластера с меньшим разбросом, соответствующего жесту «вправо», меньше и составляет 3,91 (рис. 119В). Оба рассматриваемых кластера вносят свой вклад в индекс $E2$ за счет их области пересечения.

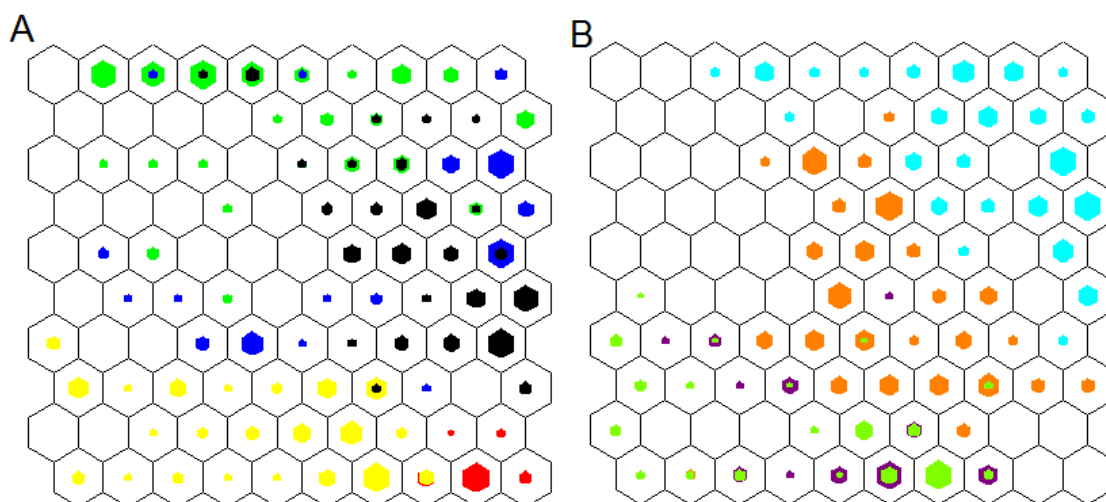


Рисунок 118. Пример диаграммы попаданий в случае формирования SOM «низкого качества»: А) для основных жестов; В) для промежуточных жестов.

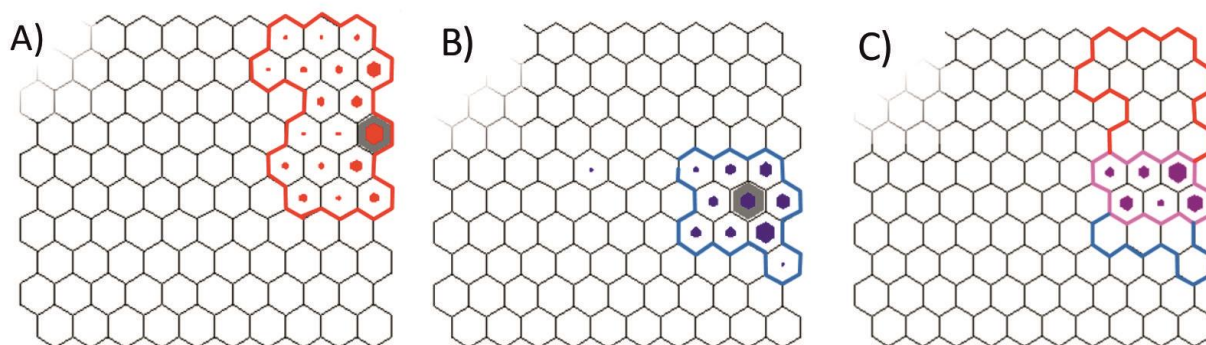


Рисунок 119. Пример картирования двух различных жестов с разными характеристиками картирования (индексами). Показаны кластеры с большим (А) и меньшим (В) индексом разброса, область пересечения данных кластеров (С), определяющая меж-кластерный индекс.

Корреляция точности, полученной ФНС разных типов оказалась высокой. На рисунке 120А представлены значения сбалансированной точности (F-меры) в случае классификации с помощью многослойного персептрона и SOM. Полученное уравнение линейной регрессии подтверждает статистически значимую ($p = 0,0001$) корреляцию:

$$F_{SOM} = a \times F_{MLP} + b, \quad a = 0.84 \pm 0.93, \quad b = 0.05 \pm 0.04, \quad (59)$$

Значения предложенных индексов «качества» SOM продемонстрировали отрицательную корреляцию с ошибкой классификации ЭМГ-паттернов (рис. 120В, С):

$$E^{(intra)} = a \times F_{SOM} + b, \quad a = -1.88 \pm 0.48, \quad b = 2.65 \pm 0.35 \quad (60)$$

$$E^{(inter)} = a \times F_{SOM} + b, \quad a = -4.31 \pm 0.64, \quad b = 4.66 \pm 0.52 \quad (61)$$

Корреляции статистически значимы: $p = 0,002$ в случае внутрикластерного индекса и $p = 0,0001$ для межкластерного индекса. Большее значение p для внутрикластерного индекса, очевидно, указывает на то, что на классификацию с SOM более негативно влияют перекрывающиеся кластеры, чем их большой размер.

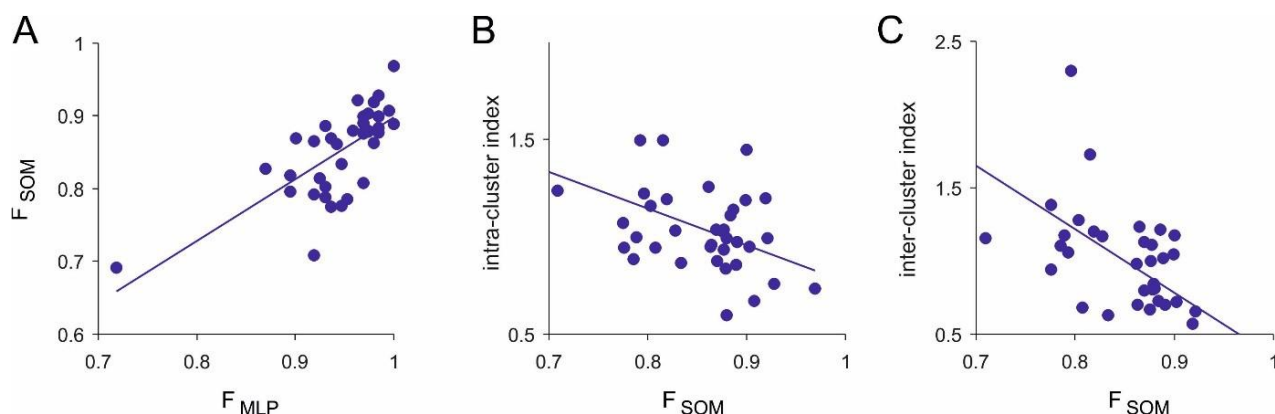


Рисунок 120. Корреляции точности распознавания и индексов кластеризации: F_{SOM} – точность классификации SOM с Хеббовским обучением, F_{MLP} – точность классификации многослойного персептрона с обучением с помощью обратного распространения ошибки

4.6 Выделение характерного признака ЭМГ-сигнала с помощью спайковых нейронов

Следующим шагом к нейроморфной обработке ЭМГ-сигналов стала разработка метода выделения характерного признака ЭМГ-сигнала с помощью спайковых нейронов. В частности, для нейромышечного интерфейса было предложено использование модельных сенсорных нейронов, внешний ток которых (5) включает ЭМГ-зависимую компоненту (Lobov et al., 2015):

$$I_{stml}(t) = k \cdot EMG(t), \quad (62)$$

где $EMG(t)$ – исходный ЭМГ-сигнал, k – коэффициент масштабирования.

Необходимо отметить, что в ходе предобработки ЭМГ-сигнала из него вычитается постоянная составляющая, поэтому значение разности потенциалов на электродах колеблется строго относительно нулевого значения. Соответственно усредненное по времени значение необработанного ЭМГ-сигнала также стремится к нулевому значению. При мышечном расслаблении ЭМГ-сигнал, и, соответственно, стимулирующий ток (61), имеет очень малую амплитуду, и

сенсорный нейрон генерирует спайки достаточно редко. При увеличении степени напряжения мышцы, амплитуда стимулирующего тока увеличивается, что ведет к увеличению частоты генерации импульсов (рис. 121, верхняя и средняя панели). Сенсорный нейрон в данном случае функционирует в качестве амплитудно-частотного преобразователя, трансформируя амплитуду ЭМГ-сигнала в частоту генерации спайков. При этом способность спайковых нейронов к временной интеграции постсинаптического тока ведет к тому, что входной сигнал может представлять собой довольно высокочастотные колебания, как в случае с ЭМГ.

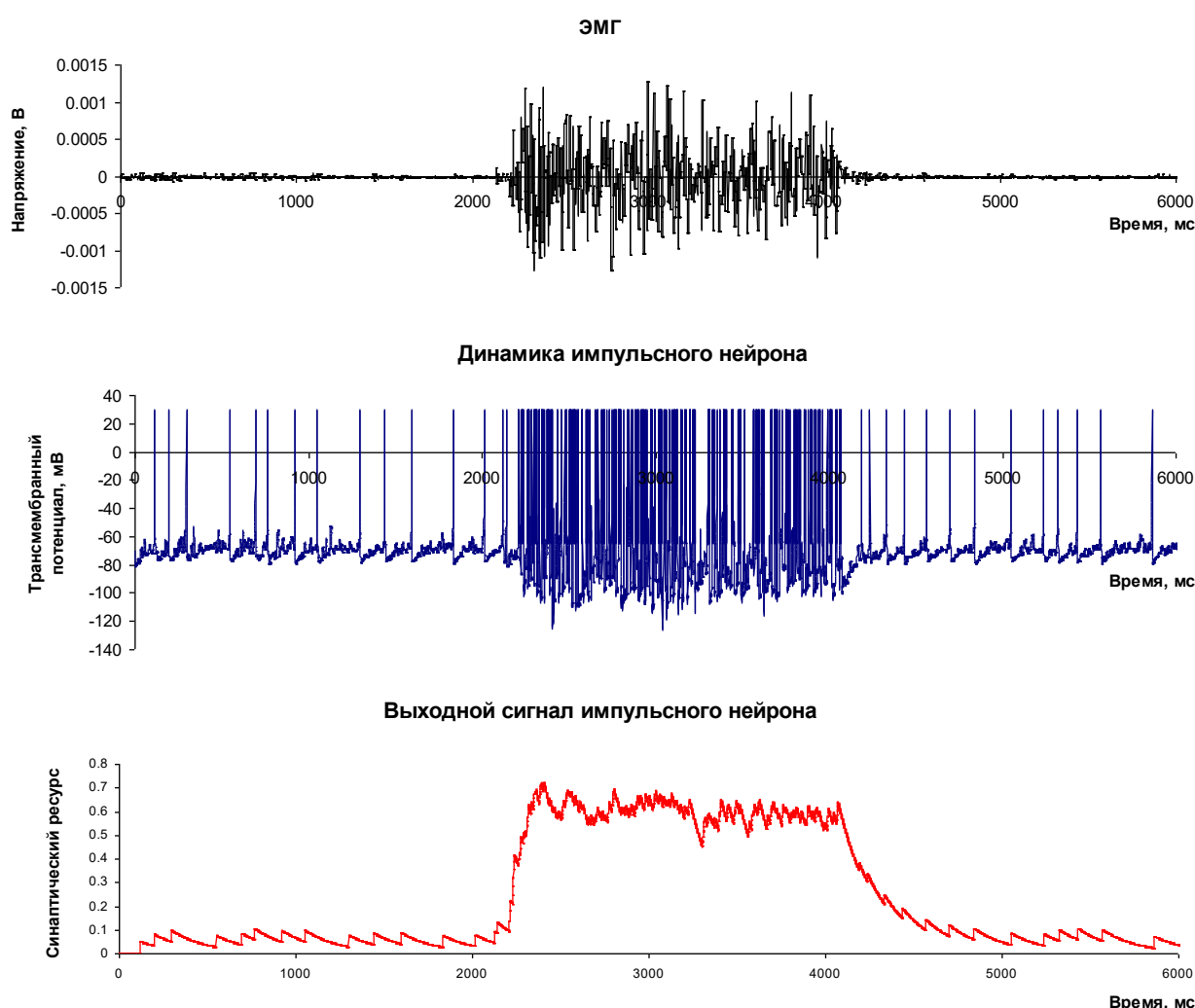


Рисунок 121. Динамика мембранного потенциала и выходного сигнала спайкового нейрона при использовании для детектирования ЭМГ-сигнала. Значение параметров: $a = 0,02$, $b = 0,2$, $c = -65$, $d = 8$, $\tau_I = 200$ ms, $k = 2 \times 10^6$.

При использовании достаточно больших значений характерного времени τ_I синаптического ответа (ур-е 11, $\tau_I = 200$ мс), благодаря медленному затуханию, выходной сигнал сенсорного нейрона $y(t)$ аккумулирует действие нескольких

предыдущих импульсов и его амплитуда зависит от степени мышечного усилия (рис. 121, нижняя панель). В данном случае происходит обратное частотно-амплитудное преобразование, с той разницей, что $y(t)$ всегда имеет положительное значение и не содержит высокочастотных колебаний, характерных для исходного ЭМГ сигнала. Соответственно выходной сигнал сенсорного спайкового нейрона можно применять в качестве непрерывно меняющегося характерного признака ЭМГ-сигнала.

В предложенном подходе при использовании классификатора на базе ФНС, значение $y(t)$ подается на вход сети в дискретные моменты времени с частотой, на которой необходимо производить классификацию. При использовании СНС (см. следующую главу) связь между спайковыми нейронами сенсорного и классифицирующего слоя осуществляется непрерывно.

В предлагаемой схеме гибридной нейронной сети (рис. 122) спайковые сенсорные нейроны совмещены с формальными. Восемь ЭМГ-каналов соединяются согласно (62) с восьмью спайковыми нейронами, значение $y(t)$ подается на вход двухслойной ФНС с интервалом 50 мс при работе как в режиме обучения, так и в режиме счета. По результатам проведенной серии численных экспериментов были выбраны следующие параметры сенсорных спайковых нейронов: для модели Ижикевича (2-4) $a = 0,02$, $b = 0,2$, $c = -65$, $d = 8$; для уравнения выходного значения нейрона (11) $\tau_r = 200$ мс, $\tau_{facil} = 1$; параметр виртуального стимулятора (62) $k = 2 \cdot 10^6$. Гибридная сеть со слоем сенсорных спайковых нейронов с данными параметрами демонстрировала достаточно высокую точность классификации, однако в среднем она была на 1-3% ниже, чем при использовании RMS.

С целью повышения точности классификации была исследована возможность применения латерального торможения в слое сенсорных спайковых нейронов. Данный механизм повышения контраста и пространственного разрешения в решетке нейронов широко представлен в сенсорных системах животных и человека (Kandel et al., 2000). Латеральное торможение реализует процесс нейрональной

конкуренции через тормозные, вставочные нейроны, подавляющие активность нейронов в окрестности очага повышенного возбуждения. Применение такого нейроморфного способа повышения качества сигнала представлялось целесообразным, так как используемый массив электродов не исключал взаимного перекрытия ЭМГ-каналов и синфазных помех.

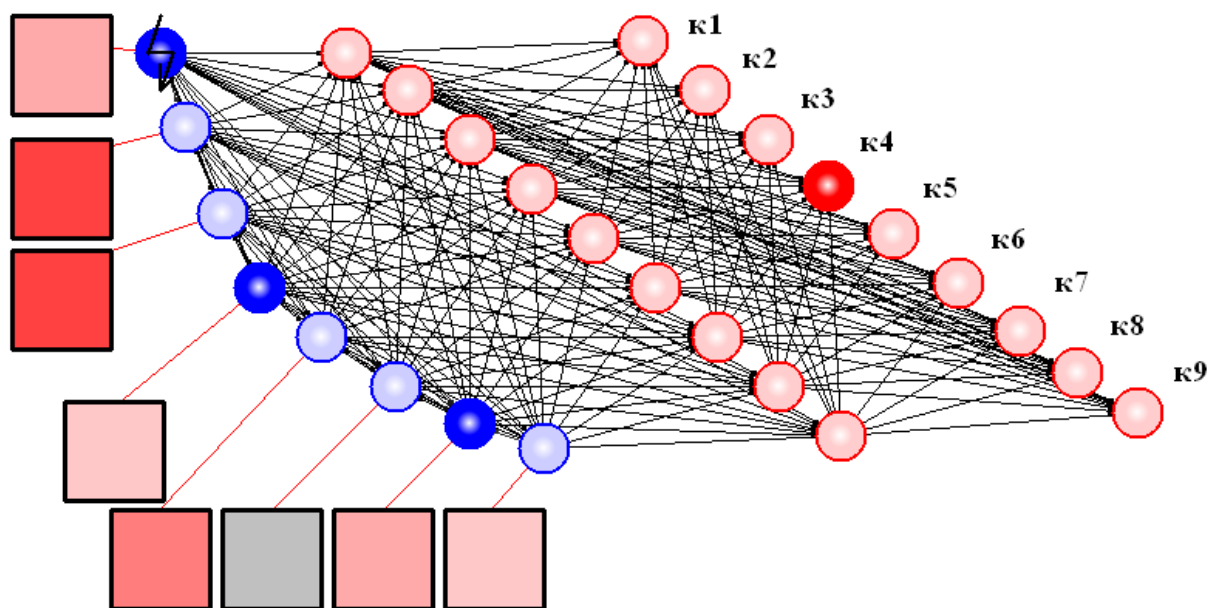


Рисунок 122. Гибридная нейронная сеть, состоящая из формальных и спайковых нейронов. Квадратами обозначены виртуальные электроды, связанные с сигналами ЭМГ, красными и синими кругами – формальные и спайковые нейроны соответственно. Интенсивность красного и синего цвета пропорциональна значению положительного и отрицательного выходного сигнала соответствующего элемента цепи в текущий момент. Нейрон последнего слоя с максимальным выходным сигналом определяет распознанный моторный паттерн (к4).

Серия численных экспериментов с гибридной сетью с разными параметрами тормозных связей для первого слоя показала, что минимальная ошибка классификация достигается при использовании в слое спайковых нейронов взаимных тормозных связей с одинаковыми весами (параметры $w = 0,5$, $g = -60$). В данном случае была получена точность классификации, сопоставимая с RMS (табл. 10).

Сравнительный анализ активности сенсорного нейрона в слое с латеральным торможением (рис. 123) и без него (рис. 121) показал, что в данном случае взаимно подавляется фоновая активность нейронов, отражающая мышечный тонус при расслаблении мышц. Соответственно, максимальный эффект применения

механизма взаимного торможения был получен у испытуемых с высоким тонусом мышц.

Предлагаемая гибридная нейронная сеть была протестирована в нейромышечном интерфейсе управления колесным роботом LEGO с помощью девяти статичных жестов руки. Различий в управлении роботом при использовании разных способов извлечения характерного признака ЭМГ-сигнала обнаружено не было. Как правило, у испытуемых наблюдалось 1-2 проблемных жеста с низкой точностью распознавания. С течением времени испытуемые, как правило, обучались компенсировать эту проблему (7 человек). В противном случае использовался редуцированный набор команд без проблемных жестов, что в итоге обеспечивало точность работы классификатора в пределах 95-99% (3 человека).

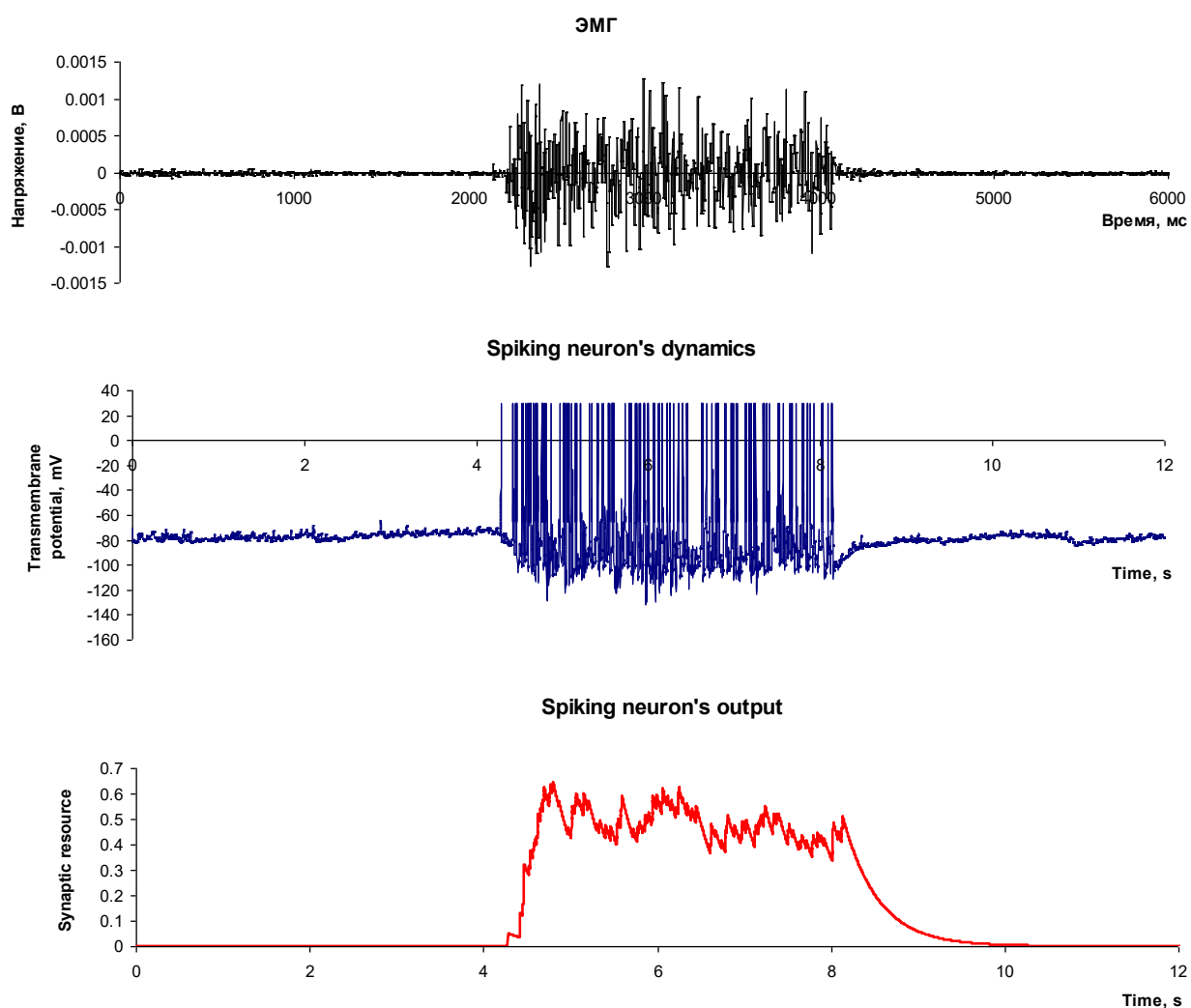


Рисунок 123. Динамика мембранного потенциала и выходного сигнала спайкового нейрона при его работе в сети с взаимным торможением.

Таким образом, при использовании восьми спайковых сенсорных нейронов с взаимным торможением, соединенных с электродами браслета MYO Thalmic средняя ($n = 10$) точность последующей классификации 9 жестов с помощью многослойного персептрона была сопоставимой с точностью при использовании RMS в качестве основной характеристики ЭМГ сигнала – $92,3 \pm 4,2\%$ (в случае RMS $91,4 \pm 4,7\%$). При использовании миографа DELSYS Trigno ($n = 17$) и спайковых сенсорных нейронов точность составила $90,6 \pm 3,7\%$ (в случае RMS $90,7 \pm 4,2\%$). Предложенный метод выделения характерного признака ЭМГ-сигнала с помощью спайковых нейронов позволил в дальнейшем реализовать нейромышечный интерфейс исключительно на спайковых нейронах и с биологически релевантным способом обучения нейронной сети (описание представлено в следующей главе).

Таблица 10.

Сравнение точности классификации девяти ЭМГ-паттернов, зарегистрированных с помощью браслета MyoTalmic и миографа DELSYS Trigno при использовании для извлечения характерного признака ЭМГ-сигнала RMS и спайковых нейронов с взаимным торможением.

№ испытуемого	MYO Thalmic		DELSYS Trigno	
	RMS	спайковые нейроны	RMS	спайковые нейроны
1	91.30%	90.3%	90.5%	89.7%
2	93.60%	95.5%	93.0%	86.9%
3	89.40%	90.4%	89.0%	97.0%
4	97.85%	98.8%	97.7%	93.3%
5	88.40%	91.6%	86.5%	86.1%
6	84.65%	95.6%	85.7%	91.4%
7	93.35%	84.7%	92.7%	90.0%
8	97.25%	94.5%	-	-
9	93.80%	94.1%	-	-
10	84.60%	88.0%	-	-
Среднее значение	91.4%	92.3%	90.7%	90.6%
Стандартное отклонение	4.7%	4.2%	4.2%	3.7%

Таким образом, в ходе работы, описанной во второй главе, были получены следующие основные результаты.

1. Разработанный нейромышечный интерфейс на основе ФНС с комбинированным командно-пропорциональным управлением продемонстрировал среднюю точность классификации девяти ЭМГ паттернов $91,4 \pm 4,7\%$ при использовании в качестве миографа браслет MyoTalmic и $90,7 \pm 4,2\%$ при использовании DELSYS Trigno. При использовании в интерфейсе спайковых нейронов для извлечения характерного признака ЭМГ-сигнала точность оказалась сопоставимой – $92,3 \pm 4,2\%$ и $90,6 \pm 3,7\%$ соответственно.
2. Проведена оптимизация нейромышечного интерфейса по таким критериям как скорость срабатывания интерфейса, плавность движения управляемого объекта, точность и скорость управления. Работоспособность интерфейса продемонстрирована в условиях управления различными исполнительными устройствами: колесными и антропоморфными роботами, экзоскелетонными комплексами, транспортным устройством для людей с ограниченными возможностями.
3. С помощью предложенных биофизических методов оценки сенсомоторных функций человека найдены основные лимитирующие факторы использования ЭМГ-интерфейса в задачах управления внешними исполнительными устройствами – анатомические и физиологические особенности пользователей. В частности, показана отрицательная корреляция индекса ошибки классификации паттернов и индекса эффективности работы мышц, и положительная корреляция с содержанием жировой ткани в организме. Также показано, что в процессе кратковременной тренировки достигается существенное улучшение навыка использования интерфейса за счет своевременного выполнения управляющих жестов, корректных в контексте предъявляемых динамических ситуаций.
4. Показано, что самоорганизующиеся нейронные карты на основе ФНС с конкурентным типом обучения могут выполнять задачу кластеризации ЭМГ-

сигналов при движении кисти руки, при этом взаимное расположение кластеров нейронной активности в ФНС связано с пространственной топологией смещения кисти относительно центрального положения. Сбалансированная точность последующей классификации пяти ЭМГ-паттернов составила 0,87 ($Q1 = 0,81$, $Q3 = 0,89$), тогда как точность классификации тех же ЭМГ-данных многослойного персептрона, обучаемого с помощью обратного распространения ошибки, составила 0,96 ($Q1 = 0,93$, $Q3 = 0,97$).

5. Ассоциативное обучение в СНС

Как отмечалось в обзоре литературы, предполагается, что в нейронных сетях мозга реализуется как частотное, так и временное кодирование (Clopath et al., 2010; Masquelier and Deco, 2013). В СНС при частотном кодировании информация представляется усредненными характеристиками нейронной активности (частоты), а при временном – последовательностью генерации импульсов в нейронах сети. В задачи работы входила реализация ассоциативного обучения в СНС для обоих вариантов кодирования и исследование основных принципов обучения.

5.1 Исследование возможности протоколов многоэлектродной стимуляции для формирования направленных изменений связей в СНС

В контексте задачи ассоциативного обучения сначала была исследована возможность усложнения протокола обучения неструктурированной СНС путем увеличения количества стимулирующих электродов и подбора времени генерации стимулирующих импульсов (Lobov et al., 2017b). В данном случае под неструктурированной понимается СНС с преимущественно локальными связями, не имеющая специальных структур в виде слоев или подсетей. Неструктурированная СНС, подробно исследованная в главах 1 и 2, является моделью сети нейронов мозга, выращенной в условиях *in vitro* без применения средств структуризации, например, таких как выращивание подсетей с формированием межсетевых связей с помощью микрофлюидных каналов.

Задача предварительного исследования заключалась в формировании направленных связей в заданных участках сети с помощью стимуляции по нескольким каналам с задержкой прихода стимула. В частности, использовалась четырехэлектродная стимуляция (рис. 124А), при этом стимулирующие электроды располагались в углах сети, задержка прихода стимула на каждый из электродов варьировалась от 10 до 100 мс (с шагом 5 мс). Частота стимуляции на каждом из электродов определялась суммой задержек и составляла от 25 Гц до 2.5 Гц. Таким образом, в условиях модельной сети была предпринята попытка применить на сетевом уровне протокол парной стимуляции, используемый, как правило, для

инициации STDP пластичности на уровне отдельных нейронов. Так как паттерн стимуляции замыкался в кольцо, предполагалось, что это приведет к возникновению в изначально неструктурированной сети направленных кольцевых связей и, соответственно, к циклической активности (рис. 124В). В численном эксперименте использовалось 6 сетей с разными параметрами связности и кратковременной синаптической пластичности. Ни в одном из случаев не удалось достигнуть целевого эффекта возникновения кольцевых связей и активности (рис. 124С). В основном либо преобладало действие одного из стимуляторов, либо все стимуляторы вызывали конформационные изменения в структуре сети. В редких случаях наблюдался эффект частичной кооперации между нейронами двух стимулируемых областей, заключающийся в усилении связей кольцевого контура.

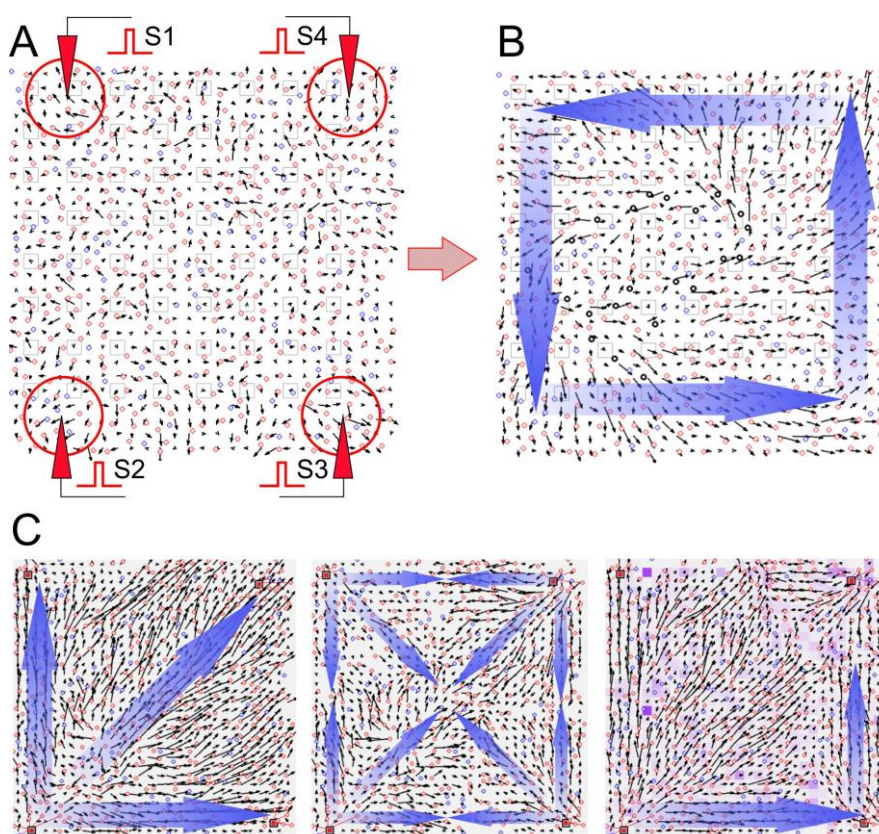


Рисунок 124. Попытка формирования направленных связей в неструктурированной СНС. А) Протокол последовательной стимуляции по четырем каналам S1-S4, стимул в каждом из которых имеет задержку по отношению к предыдущему каналу; В) пример векторного поля целевого состояния сети с циклической активностью. С) Варианты полученных структурно-функциональных перестроек сети: 1) преобладание действия одного стимулятора; 2) конкуренция всех стимулируемых зон; 3) частичная кооперация между двумя стимулируемыми зонами.

Применение протокола последовательной циклической стимуляции в условиях малого нейронного ансамбля, состоящего из четырех нейронов, позволило объяснить полученный отрицательный результат (рис. 125). В данном случае последовательная стимуляция осуществлялась с задержкой 10 мс между стимулами с общей частотой экспозиции всего стимуляционного паттерна 25 Гц. В случае отсутствия диагональных связей в сети целевой эффект легко достигался уже на первых секундах моделирования. Усиливались связи, обеспечивающие распространение импульсов по кольцу и при отключении стимуляторов циркулирующая активность, как правило, не останавливалась (рис. 125А). Добавление диагональных связей приводило к активности, препятствующей формированию желаемой кольцевой структуры (рис. 125В). Возникали дополнительные контуры возбуждения, конкурирующие между собой.

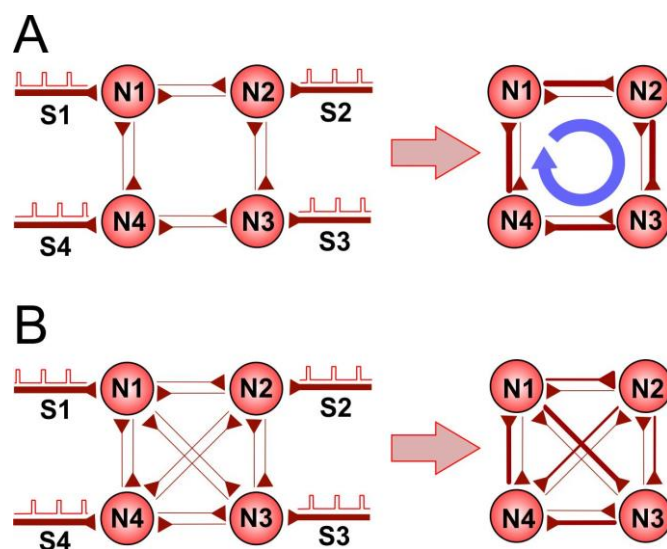


Рисунок 125. Формирование направленных связей в малом нейронном ансамбле с помощью последовательной стимуляции (S1-S4): А) при наличии только последовательных связей возникает целевой эффект циклической активности; В) при наличии дополнительных диагональных связей эффект циклической активности не возникает.

Препятствуют ли альтернативные пути проведения возбуждения формированию целевого паттерна связности и активности в случае полномасштабной СНС? Для ответа на этот вопрос использовалась частично структурированная сеть без центральной области (рис. 126). Такая структура предотвращает распространение спайковых волн в диагональных направлениях. Таким образом можно избежать конкуренции между путями проведения

возбуждения и облегчить формирование целевого паттерна связности. В результате последовательной стимуляции частично структурированной СНС формирование целевого паттерна связности подтвердилось циклическим векторным полем синаптических связей (рис. 126А, правая панель). Данные структурные перестройки сопровождаются функциональными изменениями: после стимуляции наблюдается циркулирующая спайковая активность, о чем свидетельствуют растровые диаграммы (рис. 126Б). Как и в случае небольшого нейронного ансамбля без диагональных связей (рис. 125А), частично структурированная СНС демонстрирует циркулирующую спайковую активность даже после выключения стимула. Полученный повторяющийся пространственно-временной паттерн спайковой активности отражает пространственный паттерн синаптических связей и соответствует паттерну стимуляции.

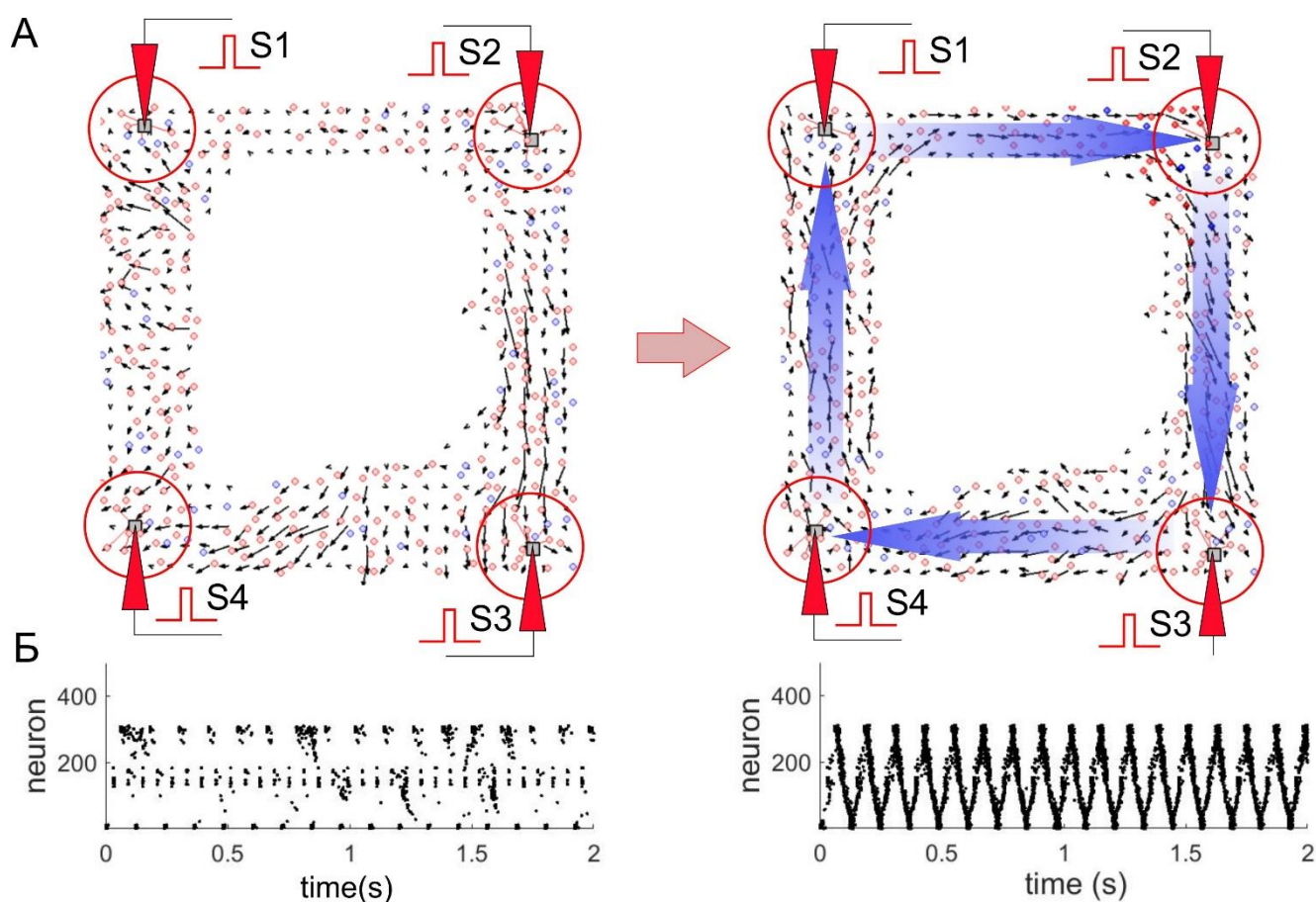


Рисунок 126. Индукция циклических паттернов связности и активности путем последовательной стимуляции (S1-S4) в частично структурированной СНС: А) Протокол стимуляции и векторное поле синаптических связей в начале (слева) и после некоторого периода (справа) стимуляции. Б) Растровые диаграммы в начале и после некоторого периода стимуляции. Нейроны отсортированы относительно левого верхнего угла пространства сети.

Таким образом, в неструктурированной СНС возникновению целевых циклических паттернов связности и активности препятствуют диагональные нейронные связи, способные проводить возбуждение быстрее, чем связи, соединяющие последовательно стимулируемые области. Благодаря временной зависимости, пластичность STDP усиливает более короткие пути проведения возбуждения, и наличие нескольких стимуляторов не способно подавить этот эффект, нежелательный в данном случае. Структуризация сети в виде удаления участков с альтернативными связями приводит к возможности формирования целевых паттернов – усиливаются связи, совпадающие с последовательностью стимуляции и возникает циклическая активность. Таким образом, показано, что с помощью структуризации сети можно контролировать процессы конкуренции, в данном случае – ограничивать нежелательную конкуренцию синаптических связей в СНС. Учитывая полученные результаты, дальнейшее исследование ассоциативного обучения проводилось в структурированных СНС.

5.2 Ассоциативное обучение в СНС в временным кодированием

5.2.1 Правило кратчайшего пути

Выше отмечалось, что благодаря временной зависимости, пластичность STDP усиливает более короткие пути проведения возбуждения, что может быть нежелательным при попытке обучения неструктурированных СНС. Однако, в случае структурированной сети данный эффект может быть использован в качестве основы для реализации ассоциативного обучения. Результаты данной части исследования были опубликованы в работе (Lobov et al., 2020b).

Рассмотрим пару однонаправленно связанных нейронов, управляемых периодическими стимулами, приложенными к одному из них (рис. 127А). Стимулы возбуждают первый нейрон, а затем активация распространяется по «цепочке» ко второму, который в свою очередь также возбуждается, учитывая, что сила связи w_{21} достаточно велика. В этой ситуации пресинаптические спайки предшествуют постсинаптическим, и в результате вес увеличивается в соответствии с правилом STDP (15). Данная ситуация может быть расширена до цепочки из трех или более

нейронов (рис. 127Б). Таким образом, STDP увеличивает соответствующие синаптические веса. Однако, при добавлении соединения от первого нейрона к третьему (рис. 127В), динамика весов связей кардинально меняется. Хотя все синапсы являются возбуждающими, связь, направленная от второго нейрона к третьему, подавляется, а две других потенцируются. Это происходит потому, что аксональная задержка через прямой путь N1-N3 (τ_{31} , рис. 127В) значительно короче, чем задержка через путь N1-N2-N3 ($\tau_{321} = \tau_{21} + \tau_{32}$, рис. 127В). Таким образом, первый нейрон возбуждает непосредственно третий нейрон (который также является постсинаптическим и в цепочке N2-N3), и его спайки генерируются до прихода спайков от второго нейрона (пресинаптического в цепочке N2-N3). Такая обратная последовательность спайков – сначала на постсинаптическом нейроне N3, а затем на пресинаптическом N2 – в соответствии с правилом STDP (16) уменьшает вес w_{32} (рис. 127Г). Таким образом, можно сформулировать «правило кратчайшего пути»: в масштабе сети STDP потенцирует кратчайшие пути проведения возбуждения и подавляет альтернативные более длинные пути.

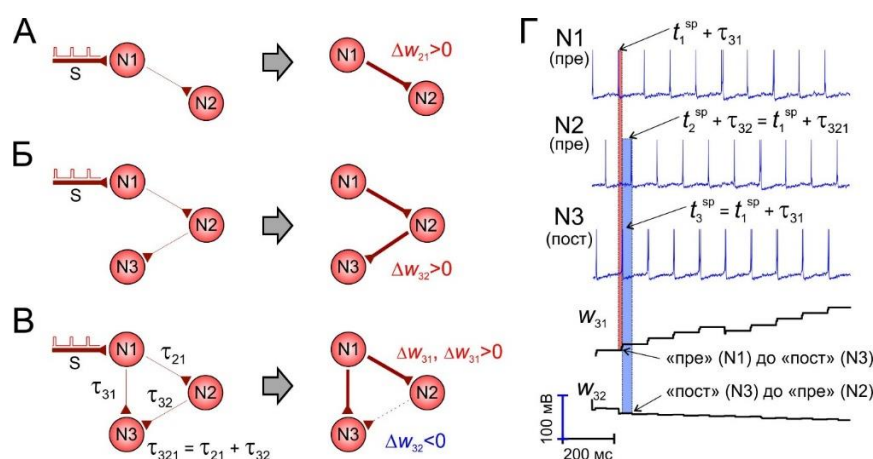


Рисунок 127. Синаптическая конкуренция и правило кратчайшего пути – STDP усиливает кратчайшие и ослабляет альтернативные пути прохождения возбуждения (w_{ij} , t_{ij} – вес и аксональная задержка связи пресинаптического нейрона j (пре) с постсинаптическим нейроном i (пост)): А, Б) Слева – начальное состояние, справа – после STDP. Толщина линий, обозначающих связи, соответствует их весу; пресинаптический спайк в цепи однонаправленных связей предшествует постсинаптическому спайку и STDP усиливает эти связи. В) Соединение нейрона N1 с N3 включает связь от нейрона N2 к N3 в длинный путь N1-N2-N3 и STDP ослабляет ее. Г) Спайки в нейронах сети и динамика синаптических весов.

На рисунке 128А представлена схема численного эксперимента с установлением ассоциативных связей в малом нейронном ансамбле, состоящим из

трех нейронов. В данном упрощенном случае имеется всего 2 синаптические связи, с помощью которых можно осуществить ассоциирование пары нейронов (N1-N3 или N2-N3). В рамках данной схемы нейрону N3 предъявляется безусловная стимуляция (US), а на нейрон N1 или N2 может подаваться условная стимуляция (CS). Необходимо отметить, что стимулирующие импульсы, подающиеся на нейроны N1 или N2, опережают импульсы, подающиеся на нейрон N3, на 10 мс с целью соответствия протоколу парной стимуляции, обычно применяемому в экспериментах с индуцированием пластичности STDP (см., например обзор (Markram et al., 2011)). При одновременной стимуляции пары нейронов в соответствии с протоколом стимуляции (скважность между импульсами 10 мс) и правилом обучения STDP (15) происходит усиление связи между ними. Между активированными в одно и тоже время нейронами происходит ассоциирование и, в последствии, при стимуляции только условным стимулом (CS) соответствующий нейрон (N1 или N2) будет возбуждать нейрон N3, ответственный за безусловную реакцию рассматриваемого ансамбля. Таким образом, усиление путей возбуждения, осуществляющих ассоциирование, достаточно легко осуществить с помощью STDP.

Результаты численного эксперимента, в котором сначала в течение времени T1 стимулируется пара нейронов N1-N3, а затем в течение времени T2 – пара N2-N3, показывают, что усиление связей происходит всегда, не смотря на соотношение времени стимуляции того или иного канала (темные цвета диаграммы рис. 128А соответствуют одновременно большим значениям w_{31} , и w_{32}). Более того, наличие спонтанной активности (из-за наличия нейронного шума) в альтернативном канале может приводить к его усилению даже в отсутствии стимуляции. Об этом свидетельствует усиление обеих связей при T1 = 0 и T2 = 0 (левый и нижний ряды диаграммы на рис. 128А). Таким образом, при наличии нескольких альтернативных ассоциаций основная проблема заключается не в усилении межнейронных связей, ответственных за ту или иную ассоциацию, а в ослаблении остальных связей, представляющих неактуальные на данный момент ассоциации.

Наличие синаптической конкуренции может решить данную проблему. Вышеописанное правило кратчайшего пути позволяет предложить архитектуру сети, в которой возникновение одной ассоциации (усиление одного синапса) подавляет другие. В рассматриваемом нейронном ансамбле для реализации такой архитектуры достаточно добавить двухстороннюю связь между нейронами N1 и N2 (рис. 128 В). В такой схеме при стимуляции вместе с «безусловным» нейроном N3 одного из нейронов условного канала (N1 или N2) второй нейрон (N2 или N1 соответственно) включается в альтернативный длинный путь проведения возбуждения, что ведет к ослаблению неактуальной на данный момент связи. Яркий голубой цвет на диаграмме рисунка 128В соответствуют большому значению w_{32} при малом значении w_{31} , яркий красный цвет – большому значению w_{31} при малом значении w_{32} . Таким образом в предложенной архитектуре реализуется процесс поддержания актуальных ассоциаций и «забывание» ассоциаций, ставших неактуальными в контексте текущей нейронной активности СНС.

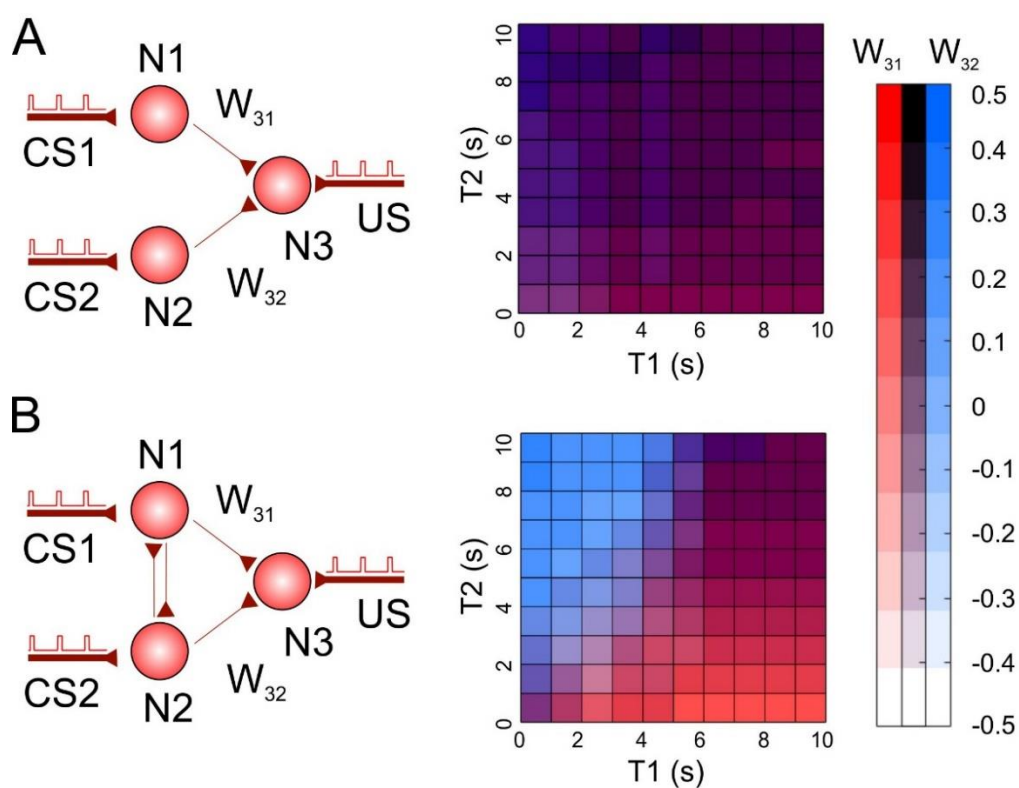


Рисунок 128. Ассоциативное обучения в малых нейронных ансамблях различной конфигурации: А) без двухсторонней связи между сенсорными нейронами условной стимуляции и В) с двухсторонней связью. Моделирование включало последовательную условную стимуляцию нейрона N1 (CS1) на временном интервале T1 и нейрона N2 (CS1) на временном интервале T2. Цветовые диаграммы показывают комбинацию изменений весов w_{31} и w_{32} после моделирования.

Синаптическая конкуренция на основе правила кратчайшего пути позволила осуществить ассоциативное обучение в структурированной СНС и продемонстрировать его на примере нейроанимата, моделирующего условный рефлекс и оперантное обучение.

Рассмотрим подробнее аппаратную часть нейроанимата – «искусственное тело» для взаимодействия нейронной сети с реальным окружением и реализации обучения в контексте данного взаимодействия. На рисунке 129А представлена схема сопряжения датчиков и двигателей нейроанимата с сенсорными и моторными нейронами. Простейшая нейронная цепь обеспечивает безусловную реакцию нейроанимата при касании его бампера с препятствиями (129В). Нейроанимат оснащен двумя датчиками касания и двумя ультразвуковыми датчиками (рис. 129С). Чувствительный бампер обнаруживает сенсорные стимулы (столкновения с препятствиями) с левой и правой стороны (рис. 129В). При срабатывании датчика касания соответствующий ему сенсорный нейрон (N3 или N4) стимулируется серией импульсов с частотой 10 Гц (рис. 129С, верхняя левая панель). Ультразвуковые датчики расположены над бампером и связаны с сенсорными нейронами N1 и N2 (рис. 129С, нижняя левая панель). Ультразвуковой датчик срабатывает, если расстояние до препятствия меньше 15 см. В этом случае стимулируется соответствующий нейрон также серией прямоугольных импульсов с частотой 10 Гц. СНС контролирует движения нейроанимата за счет активации мотонейронов. Моторный нейрон N7 генерирует тоническую спайковую активность со средней частотой F , при этом его выходной сигнал (11) передается в качестве параметра двигательной команды на левый и правый моторы. В результате нейроанимат движется прямо со скоростью, пропорциональной F . Нейроны N5 и N6 связаны с правым и левым двигателями соответственно. Их выходной сигнал модулирует скорость вращения соответствующих двигателей. При активации нейрона N5 (N6), правый (левый) двигатель замедляется (или даже вращается назад, если, например, $F = 0$), и нейроанимат поворачивается вправо (влево). Нейроанимат также имеет 3 светодиода, загорающиеся при столкновениях, что упрощает автоматизированный мониторинг процесса обучения.

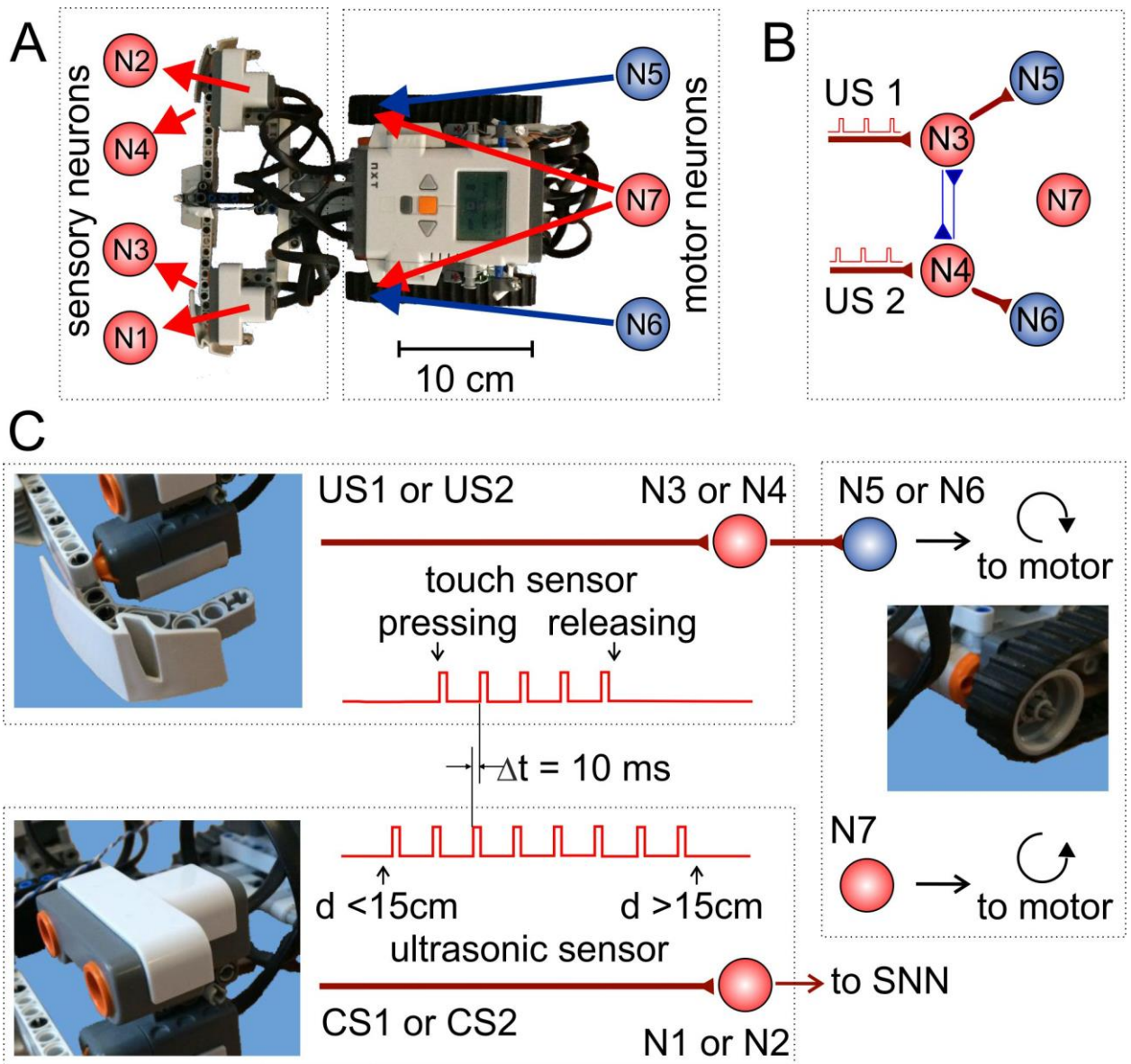


Рисунок 129. Схема нейроробота, демонстрирующего ассоциативное обучение. А) Сопряжение сенсорных и моторных нейронов с датчиками и моторами. В) Нейронный ансамбль, контролирующий основные движения нейроробота и обеспечивающий безусловные реакции на сенсорные стимулы. С) Сигнальные пути. Сенсорные нейроны датчика касания (вверху, N3, N4) и ультразвукового датчика (внизу, N1, N2) получают стимулирующие последовательности прямоугольных импульсов от соответствующих датчиков. Мотонейроны (N5-N7) приводят в движение двигатели нейроробота.

Датчики касания опосредуют безусловный рефлекс (рис. 129В и С, вверху). Когда один из них активируется из-за столкновения с препятствием, соответствующий сенсорный нейрон (N3 или N4) передает возбуждение мотонейрону (N5 или N6, рис. 129В). В результате соответствующий двигатель начинает вращаться в обратном направлении, и нейроробот поворачивает в сторону от препятствия и, таким образом, избегает негативного стимула.

Ультразвуковые датчики подключены к сенсорным нейронам N1 и N2 и опосредуют условный рефлекс. В начале обучения условный стимул в виде приближающегося препятствия не вызывает реакции нейроанимата. Задача обучения – связать условный стимул с безусловным, с целью превентивного (т.е. без касания) избегания препятствий. Для обеспечения стимуляции сенсорных нейронов согласно протоколу STDP, стимулирующие импульсы от датчиков касания имели задержку 10 мс по сравнению с импульсами ультразвуковых датчиков (рис. 129С).

В нейронном ансамбле с архитектурой, обеспечивающей синаптическую конкуренцию за счет правила кратчайшего пути, можно реализовать ассоциативное обучение в виде условного рефлекса (рис. 130). СНС получает два типа стимулов: условный стимул (CS) и безусловный (US), предъявляемых нейронам N1 и N3 соответственно. Вначале (рис. 130А) веса связи между нейронами N1 и N3, w_{31} , недостаточно для возбуждения нейрона N3 и далее моторного нейрона MN при условной стимуляции. Однако при одновременной безусловной и условной стимуляции она усиливается согласно реализованному протоколу и правилу STDP. В то же время связь между нейронами N2 и N3, w_{32} , ослабляется из-за правила кратчайшего пути. Таким образом, после обучения (рис. 130В) при предъявлении только условного стимула сеть может демонстрировать ответ через цепочку N1-N3-мотонейрон. Необходимо отметить, что аналогично, если при обучении условный стимул наносится на нейрон N2 вместо N1, тогда w_{32} усиливается, а w_{31} ослабляется, обеспечивая эффект ассоциативного обучения.

Рассмотренная СНС (рис. 130) имеет один мотонейрон и, следовательно, может управлять одним моторным каналом. Чтобы обрабатывать события, поступающие от правых и левых датчиков нейроанимата, нужно расширить СНС для возможности управления двумя моторными каналами. С этой целью СНС, представленную на рисунке 130, продублировали, объединив при этом сенсорные нейроны условного канала (рис. 131А). Результирующая СНС содержит четыре сенсорных нейрона (N1, N2 для условных стимулов и N3, N4 для безусловных, рис. 131А) и два мотонейрона N5, N6, модулирующих скорости вращения левого и

правого моторов, соответственно (см. также рис. 129). Нейроны N3 и N4 имеют обоюдные тормозные связи с фиксированными синаптическими весами ($w_{34} = w_{43} = 1$). Нейроны, принимающие условную стимуляцию CS (N1, N2), могут быть подключены к ультразвуковым датчикам в произвольном порядке (слева-справо или справа-слева). В зависимости от связи между условными и безусловными стимулами в данном ансамбле может установиться два типа ассоциаций: либо с сильными «параллельными» (РА), либо с сильными «диагональными» (DA) путями (рис. 131В). Такая свобода гарантирует отсутствие предопределенности какой-либо структуры в сети: СНС приспособливается к стимулам, приходящим из окружающей среды. Например, если после обучения поменять местами ультразвуковые датчики, это должно стимулировать повторное обучение в СНС и адаптацию к новым условиям. Необходимо подчеркнуть, что двунаправленная связь между нейронами N1 и N2 играет фундаментальную роль, обеспечивая синаптическую конкуренцию во время обучения нейронов N3 и N4.

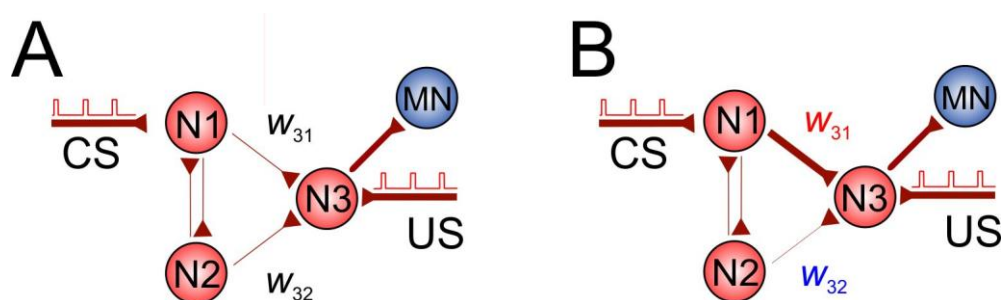


Рисунок 130. Схема ассоциативного обучения в малом нейронном ансамбле. А) нейронная сеть до стимуляции; Б) Усиление связи w_{31} , и ослабление w_{32} при одновременной (со скважностью 10 мс) стимуляции нейронов N3 и N1. MN – моторный нейрон, активация которого является ответом СНС на раздражитель.

5.2.2 Моделирование условного рефлекса

Условный рефлекс, описанный Павловым, является классическим примером ассоциативного обучения (Pavlov, 1927). Как правило, он связывает условный стимул с безусловным. Последний всегда вызывает реакцию нервной системы, тогда как условный стимул является первоначально индифферентным. После нескольких совместных предъявлений условного и безусловного стимула нервная

система может активно отвечать на предъявление одного только условного стимула.

При моделировании условного рефлекса с помощью нейроаниматного подхода нейрон N7, отвечающий за движение вперед, был выключен. Если какой-либо объект приближается к нейроанимату и касается бампера с одной стороны, соответствующий датчик касания активируется и нейроанимат демонстрирует безусловный ответ, отворачиваясь от объекта (рис. 131С). В то же время соответствующий ультразвуковой датчик также срабатывает, и парные последовательности стимулов подаются на сенсорные нейроны со скважностью 10 мс. Повторение такой стимуляции с левой и с правой стороны нейроанимата приводит к усилению двух ассоциаций для левой и правой сторон. Эксперименты с нейроаниматом показали, что 5-7 стимулирующих циклов, примененных к правой и левой сторонам, было достаточно для достижения устойчивого обучения. При его достижении предъявление только индифферентного условного стимула в виде приближающегося к нейроанимату объекта становится достаточно для моторной реакции в виде поворота в сторону. Безусловного раздражителя, в виде касания бампера, после обучения не требуется.

После переключения соединений ультразвуковых датчиков между сенсорными нейронами N1 и N2, СНС может обучиться заново (т.е. ассоциирование может переключиться между РА и DA, рис. 131В). Эксперименты показали, что для подобного переобучения требуется примерно 10-15 стимуляционных циклов.

На практике, для успешного объезда препятствий, у нейроанимата должна быть высокая избирательность правого и левого каналов. Так, при наличии препятствия с левой стороны, нейрон N5 срабатывает, в то время как нейрон N6 должен «молчать», что частично происходит из-за тормозных связей между нейронами N3 и N4. Экспериментально избирательность канала можно контролировать, измеряя соотношение синаптических весов «параллельных» и «диагональных» соединений:

$$w_P = (w_{31} + w_{42})/2, w_D = (w_{41} + w_{32})/2. \quad (63)$$

На рисунке 131D показана динамика этих связей при моделировании условного рефлекса. В случае РА параллельные связи w_P потенцируются, в то время как диагональные w_D ослабляются. Это происходит из-за одновременного потенцирования / подавления пар (w_{31}, w_{42}) и (w_{41}, w_{32}) в соответствии с правилом кратчайшего пути. После переключения входов для условных стимулов (рис. 131D, стрелка DA) наблюдается обратный эффект, который приводит к переобучению в СНС.

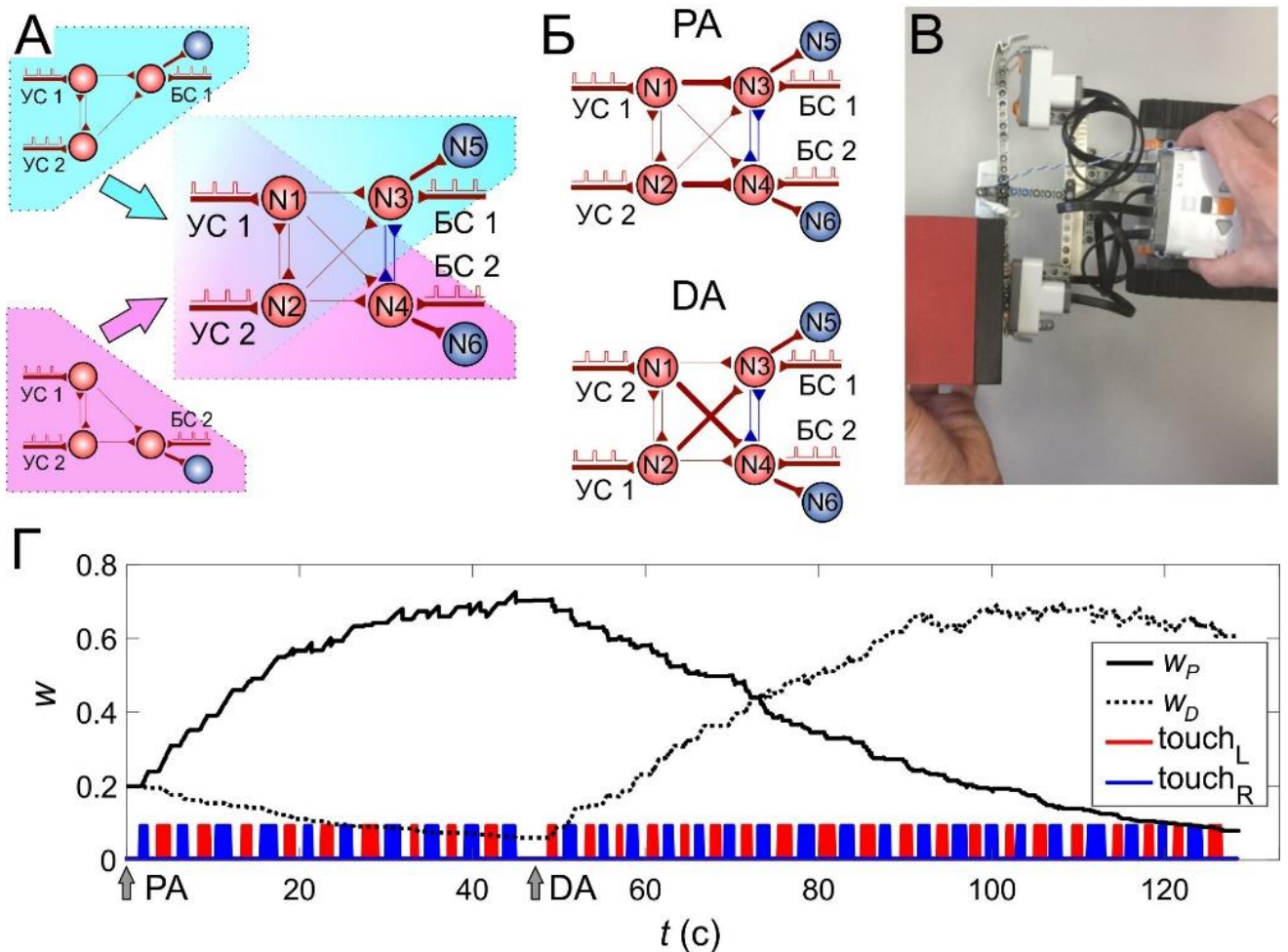


Рисунок 131. Моделирование условного рефлекса в малом нейронном ансамбле, управляющем нейроаниматом. А) топология СНС, включающая два возможных контура ассоциативных связей; Б) Варианты ассоциирования параллельных (РА) и диагональных (DA) связей при одновременном предъявлении безусловных (БС) и условных (УС) стимулов; В) Нейроанимат, моделирующий условный рефлекс при одновременном срабатывании датчика касания и ультразвукового датчика; Г) Динамика изменения параллельных (w_P) и диагональных (w_D) связей, индуцированная столкновениями с препятствиями с правой ($touch_D$) и левой ($touch_L$) стороны.

Эксперименты с нейроаниматом показали, что для достижения высокой скорости обучения СНС должна удовлетворять следующим условиям:

1. Средний уровень шума (в экспериментах $D = 5,5$).
2. Наличие двунаправленной связи между нейронами с условной стимуляцией (N1 и N2, рис. 131A).
3. Наличие STDP только у связей между нейронами, подвергающимися условной и безусловной стимуляции.
4. Тормозящие связи между нейронами, подвергающимися безусловной стимуляции (N3 и N4, рис. 131A).

Условие (1) согласуется выводами главы 2, показывающими, что STDP-опосредованная перестройка СНС при стимуляции происходит в определенном интервале интенсивности шума. При низкой интенсивности шума активация нейронов может не достигать уровня, необходимого для генерации упорядоченных спайков, необходимых для STDP-перестроек. При высокой интенсивности шума преобладают случайные STDP-события, что препятствует обучению (рис. 132).

Условие (2) выражает конкуренцию между синапсами, участвующими в ассоциациях и повышающую селективность СНС. Таким образом, конкуренция в данном случае играет положительную роль в обучении, в отличие от случая с неструктурированной СНС.

Несоблюдение условия (3) ведет к снижению селективности СНС в результате того, что STDP может изменить эффективность синаптических связей между нейронами, подвергающимися условной стимуляции (w_{21} и w_{12}).

Условие (4) приводит к конкуренции между нейронами «за право» активироваться и, как следствие, к повышению избирательности связей правого и левого каналов.

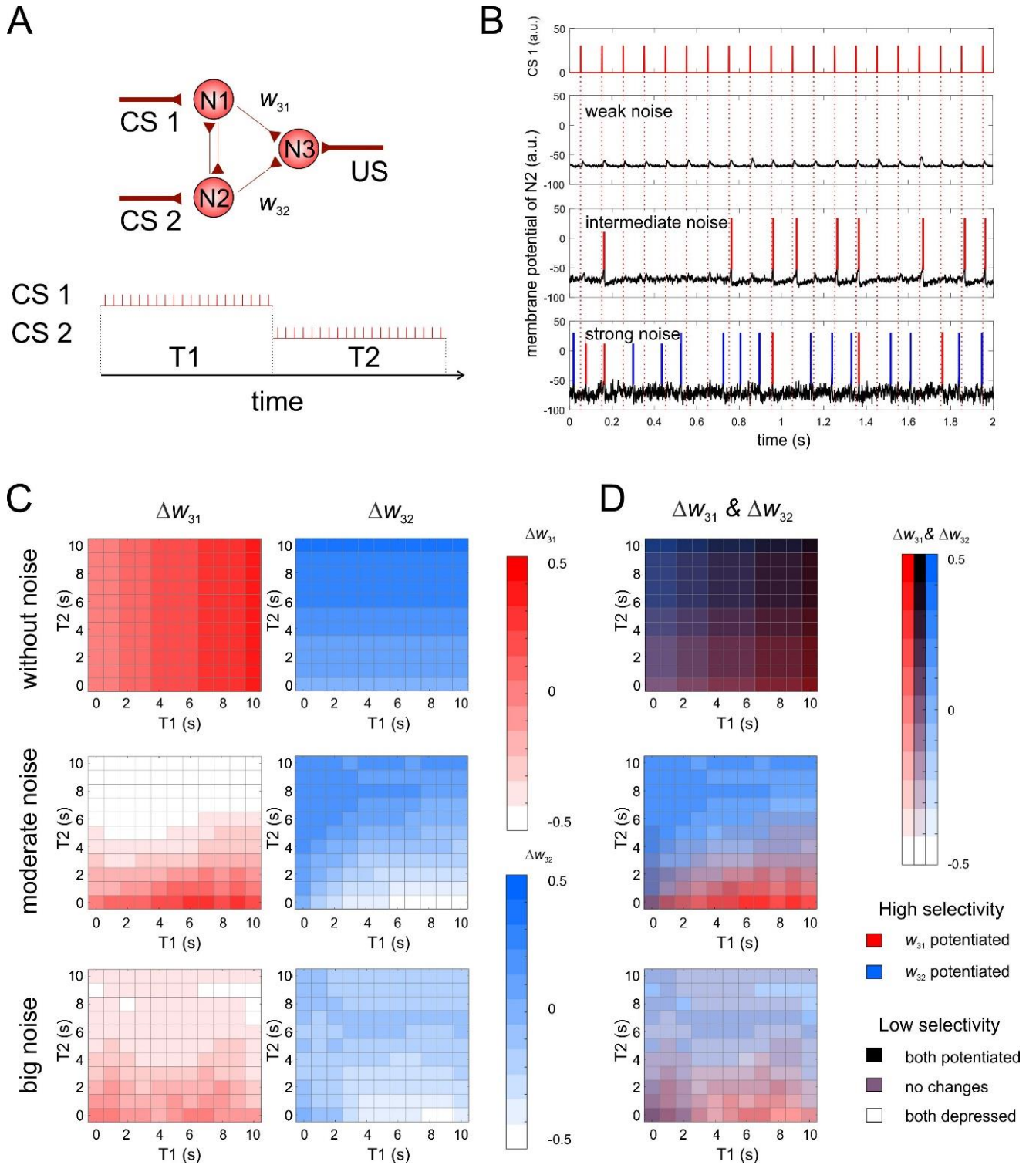


Рисунок 132. Влияние нейронного шума на качество обучения. А) Схема моделирования, включающая последовательную условную стимуляцию нейрона N1 на временном интервале T1 и нейрона N2 на временном интервале T2. Б) Пример динамики нейрона N2 при стимуляции нейрона N1 при различной интенсивности шума: «слабый шум» $D = 1$, «промежуточный шум» $D = 5,5$, «сильный шум» $D = 14$. Спайки, вызванные стимулами, отмечены красным цветом, случайные – синим. В) Изменение веса (отдельно для w_{31} и w_{32}) после моделирования. Г) Комбинация изменений весов.

5.2.3 Моделирование оперантного обучения

Животные учатся путем активного взаимодействия с окружающей средой. Чтобы смоделировать такое естественное обучение в лабораторных условиях как правило используют так называемое оперантное или инструментальное обучение, в ходе которого животные обнаруживают ассоциации в ходе обследования экспериментальной камеры (Thorndike, 1898).

При моделировании оперантного обучения с помощью нейроанимата в управляющем нейронном ансамбле был включен мотонейрон N7 (рис. 129В, С), отвечающий за поступательное движение. В ходе эксперимента нейроанимат помещался на арену с несколькими препятствиями (рис. 133А). Вначале нейроанимат объезжал препятствия только после контакта с ними и срабатывания датчиков касания (рис. 133А). В ходе обучения происходило постепенное ассоциирование между приближающимися препятствиями (срабатывание ультразвуковых датчиков и условная стимуляция) и событиями касания (безусловная стимуляция). Таким образом, нейроанимат обучался избегать препятствия заранее, не касаясь их (рис. 133В). Затем ультразвуковые датчики менялись местами. Подобно моделированию условного рефлекса, нейроанимат мог сформировать ассоциации заново (рис. 133С, стрелка РА). Скорость обучения зависит от общего времени активации сенсорных датчиков. В свою очередь, это время зависит от конфигурации арены, то есть размера арены и количества препятствий. Так, в лабиринте Морриса (рис. 133А, 1 м²) обучение занимало около двух минут. В более просторном помещении (50 м²) с небольшим количеством препятствий время обучения увеличивалось до 10-20 минут. Повторное обучение занимало примерно в два раза больше времени.

Необходимо отметить, что при моделировании оперантного обучения селективность правого и левого канала не всегда достигала таких же высоких значений, как в случае моделирования условного рефлекса. Это связано с тем, что в реальных условиях объекты, возникающие перед нейроаниматом и детектируемые ультразвуковыми датчиками, не всегда могут находиться

исключительно справа или слева. Это, в свою очередь, приводит к одновременной генерации импульсов на левом и правом канале условной стимуляции и усилению одновременно двух связей от одного и того же сенсорного нейрона. Технические ограничения, такие как узкий угол обзора ультразвуковых датчиков, также отрицательно влияют на правильное выполнение задачи избегания препятствий. Все эти факторы снижают качество обучения. Поэтому нейроанимат иногда сталкивается с препятствиями. Таким образом, в реальной среде обучение не достигает 100% эффективности в задаче предотвращения столкновений.

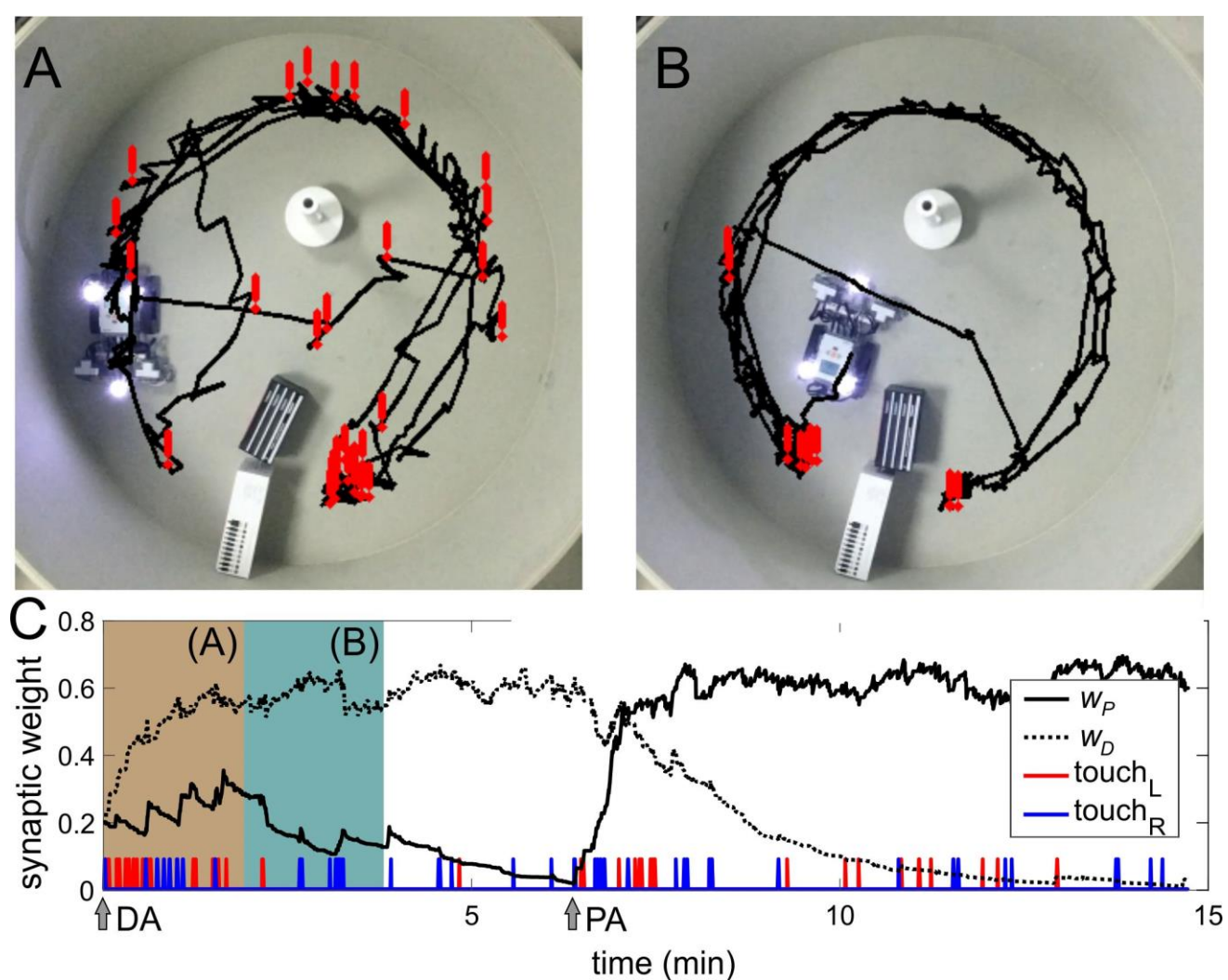


Рисунок 133. Моделирование оперантного обучения. А) Траектория движения нейроанимата в первые две минуты эксперимента. Восклицательные знаки обозначают места столкновения с препятствиями. В) То же, что и в (А), но после обучения. С) Изменение весов параллельных (w_P) и диагональных (w_D) связей (сравните с рис. 131). Бежевые и зелено-синие полосы соответствуют периодам А и В соответственно.

Также можно отметить, что параметры сенсорных стимулов играют решающую роль в предложенной схеме ассоциативного обучения. Например, более длительные задержки между стимулирующими импульсами или их обратный порядок (импульсы условной стимуляции отстают от импульсов безусловной) могут ухудшить обучение. В этом смысле временное кодирование в СНС требует точной настройки параметров и, возможно, не является таким же надежным, как частотное кодирование, рассматриваемое далее.

5.3 Ассоциативное обучение в СНС с частотным кодированием

Результаты данной части исследования опубликованы в работе (Lobov et al., 2020a). В отличие от временного, частотное кодирование подразумевает оценку средней частоты генерации спайков нейронов. Функцией кратковременной памяти, сохраняющей информацию о предшествующей спайковой активности, в биологическом нейроне обладают многие элементы. Так, например, на малых временах (единицы и десятки миллисекунд), включающих явления рефрактерности, в качестве такой памяти можно рассматривать состояние инактивации определенных (например, натриевых) каналов. На средних временах (десятки и сотни миллисекунд) усредненная информация об активности может быть представлена состоянием синапсов: концентрацией нейромедиатора в синаптической щели, кратковременной депрессией или фасилитацией.

В настоящей работе для оценки средней частоты дополнительные переменные не вводятся. С этой целью используется выходное значение нейрона $y(t)$ (8, 11), которое можно интерпретировать как концентрацию активного нейромедиатора или (что точнее) как доля постсинаптического тока, вносимая рассматриваемым пресинаптическим нейроном. При достаточно больших значениях (100-200 мс) характерного времени инактивации τ_i (8, 11) значение $y(t)$ становится достаточно стабильным и зависит от средней частоты генерации спайков. При таком подходе отсутствует необходимость какого-либо «искусственного» извлечения состояния вышеописанной кратковременной памяти нейрона. Значение $y(t)$ определяет

постсинаптический ток, поэтому активность постсинаптического нейрона будет автоматически зависеть от *усредненной* активности пресинаптических нейронов. Необходимо, однако отметить, что при реализации такого подхода роль одиночных спайков нивелируется и спайковый нейрон по своему функционалу приближается к частотному формальному нейрону.

Ассоциативное обучение в СНС с частотным кодированием реализовано в нейромышечном интерфейсе. Основой обучения является предложенная модель долговременной пластичности, включающая триплетное (частотнозависимое) правило STDP (19) и функцию синаптического забывания (22).

Обучение в сети, в отличие от рассмотренного в главе 1 случая обучения отдельных нейронов, должно обеспечивать распознавание нескольких паттернов. Соответственно структура сети – количество нейронов и их слоев, топология межнейронных связей – должна быть построена соответствующим образом для решения данной задачи. Разработанная СНС состоит из двух слоев – входного (сенсорного) и выходного (классифицирующего), каждый из которых, в свою очередь, представлен возбуждающими и тормозными нейронами (рис. 134А).

Основная характеристика ЭМГ-сигнала – его амплитуда. В разделе 4.6 был предложен способ извлечения этой характеристики с помощью слоя спайковых нейронов (62). Фактически в данном случае спайковые нейроны производят функцию частотного кодирования. При этом частота генерации спайков сенсорного нейрона градуально зависит от амплитуды ЭМГ-сигнала, который, в свою очередь, зависит от усилия, развиваемого на регистрируемой мышце. При использовании нескольких электродов (в данном случае 8) необходимо использовать такое же число входных нейронов в сети. Тормозные нейроны (на рис. 134 обозначены синим) во входном слое необходимы для латерального торможения, которое существенно улучшает качество дальнейшего распознавания ЭМГ-паттернов за счет контрастирования сигнала. Для возможности распознавания паттерна, соответствующего расслаблению всех мышц, во входной слой включен дополнительный девятый нейрон, активирующийся при малой активности остальных входных нейронов. Такой эффект удалось получить при

использовании большого значения шумового тока $\xi(t)$ (ур-е 5, $D = 70$) для данного нейрона и сильных связей, приходящих на него от тормозных нейронов сенсорного слоя.

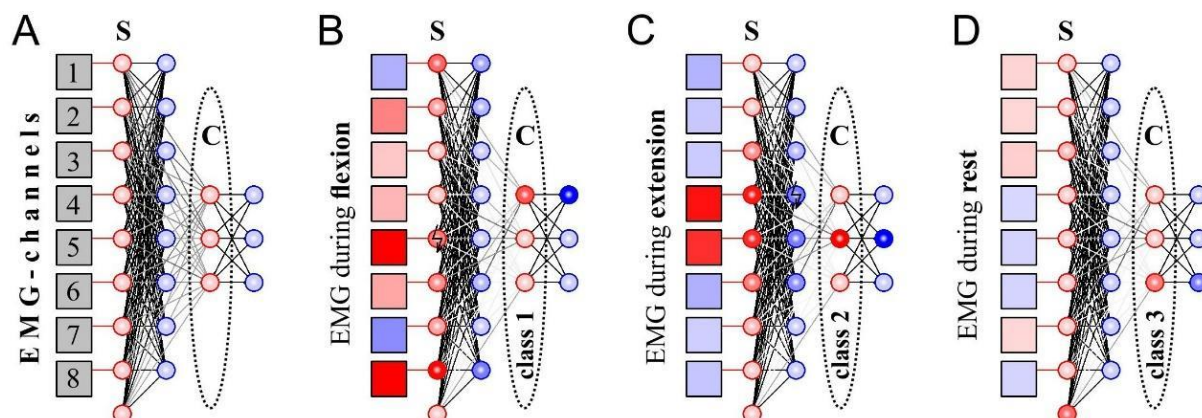


Рисунок 134. Схема СНС, классифицирующей паттерны ЭМГ: А) Общая топология СНС; В-Д) Ответы СНС на паттерны ЭМГ в течение сгибания/ разгибания кисти в лучезапястном суставе и отдыха. Квадратами обозначены виртуальные электроды, связанные с сигналами ЭМГ, красными и синими кругами – возбуждающие и тормозные нейроны соответственно. Интенсивность красного и синего цвета пропорциональна значению положительного и отрицательного выходного сигнала соответствующего элемента цепи в текущий момент. S – сенсорные нейроны, C – классифицирующие нейроны.

Выходной слой сети представлен тремя возбуждающими нейронами, выполняющими после обучения задачу классификации (рис. 134А, “С”) и тремя тормозными нейронами, выполняющими задачу латерального торможения. Латеральное торможение в данном случае выполняет ключевую роль в обучении: при возбуждении одного из нейронов-классификаторов активность остальных нейронов выходного слоя подавляется. Так как применяемая модель долговременной синаптической пластичности (триpletное STDP и синаптическое забывание) действуют только при наличии активности постсинаптического нейрона, обучению в текущий момент времени подвергается только один из нейронов. Таким образом латеральное торможение реализует в разработанной схеме принцип «победитель забирает все», широко используемый в нейронных сетях на основе формальных нейронов, в частности в самоорганизующихся нейронных картах (Kohonen, 1982). В результате обучения связи между возбуждающими нейронами входного и выходного слоя меняются, что позволяет, в конечном итоге, нейронам выходного слоя селективно отвечать на разные типы

ЭМГ паттернов (рис. 134B-D). Так как в разработанной системе реализован принцип обучения без учителя, априори неизвестно, какой из нейронов будет отвечать на тот или иной жест. Соответственно для использования СНС в качестве классификатора метки классов (в данном случае тип ЭМГ-паттерна) необходимо присвоить выходным нейронам после процесса обучения.

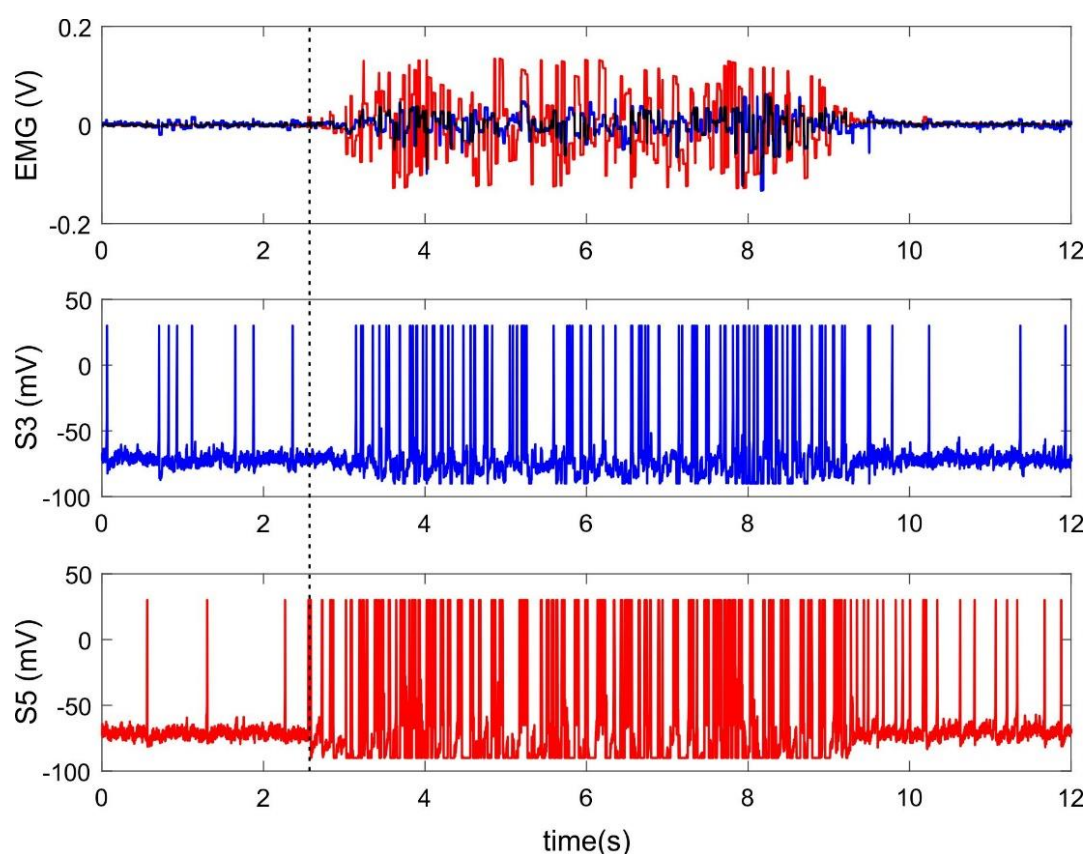


Рисунок 135. Выделение характерного признака ЭМГ-сигнала в сенсорном слое предложенной СНС. Верхняя панель: пример двух каналов ЭМГ, регистрирующих мышечную активность *m. extensor carpi radialis* (синий цвет) и *m. extensor carpi ulnaris* (красный) во время разгибания запястья. S3, S5 - активность (мембранный потенциал) сенсорных нейронов, получающих сигнал от 3-го и 5-го электродов браслета MYO Thalmic, регистрирующего ЭМГ от этих мышц. Пунктирная линия указывает начало движения.

На рисунке 135 показан пример активности двух сенсорных нейронов, получающих сигналы от электродов согласно (62), расположенных на разгибателях (*m. extensor carpi radialis* и *m. extensor carpi ulnaris*), во время разгибания запястья. Обе мышцы принимают участие в текущем движении, однако сигналы от них имеют разную амплитуду из-за анатомических свойств этих мышц и/или расположения электродов (рис. 135, верхняя панель). Оба входных сигнала приводят к увеличению частоты импульсов соответствующих сенсорных нейронов

(рис. 135, S3, S5), а канал ЭМГ с большей амплитудой вызывает генерацию спайков быстрее (рис. 135, красные кривые). Таким образом, спайковые нейроны сенсорного слоя выполняют частотное кодирование ЭМГ-сигнала. Частота спайков градуально зависит от амплитуды ЭМГ-сигнала, который, в свою очередь, соответствует усилию мышц.

Процесс обучения заключается в онлайн предъявлении электромиограммы на вход СНС при совершении испытуемым поочередного сгибания и разгибания кисти в лучезапястном суставе и длится около одной минуты. На рисунке 136 представлены типичные ЭМГ-сигналы, подающиеся на вход СНС, и ответы нейронов-классификаторов, демонстрируемые после процесса обучения.

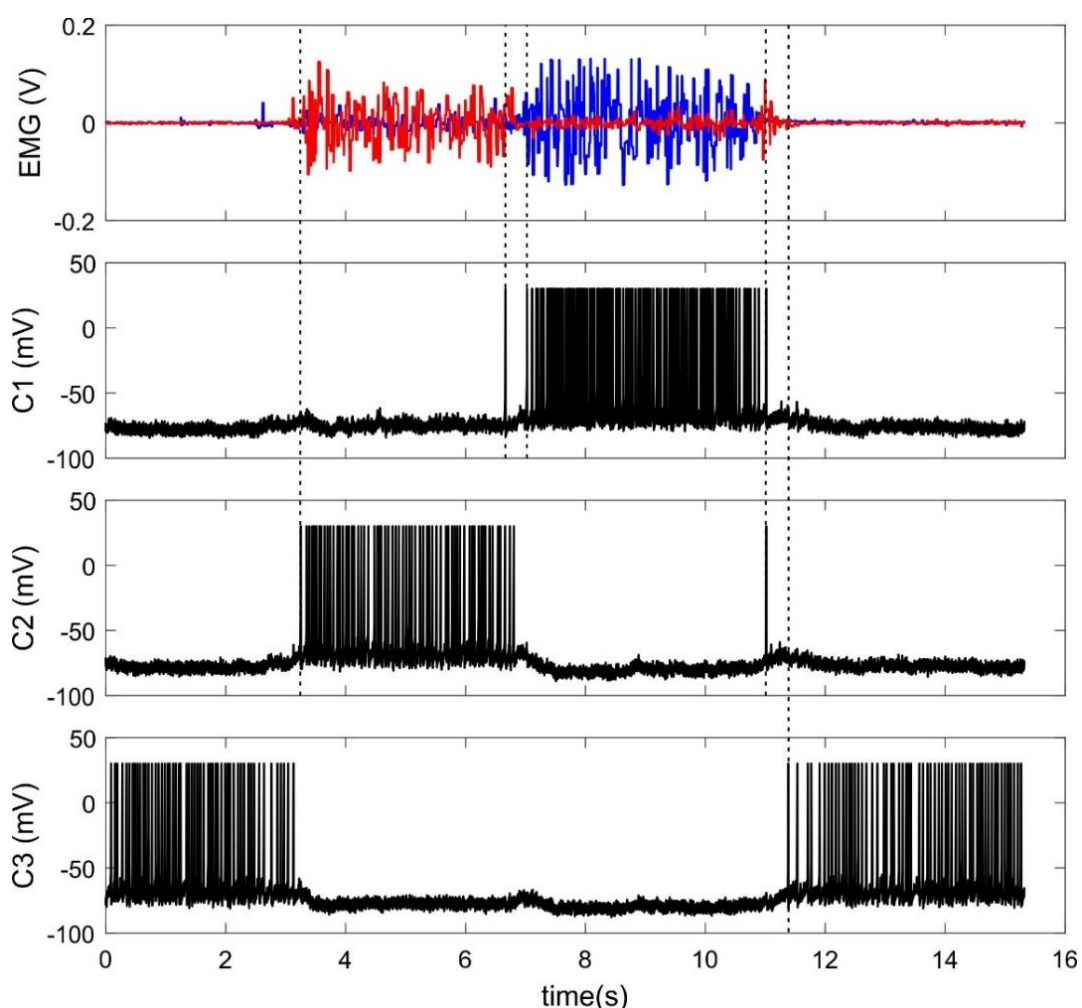


Рисунок 136. Входные и выходные сигналы СНН-классификатора. Верхняя панель: Пример двух каналов ЭМГ, регистрирующих мышечную активность сгибателя (красный) и разгибателя (синий) запястья. С1-С3 - активность (мембранный потенциал) трех нейронов-классификаторов.

Необходимо отметить, что нейроны «ошибаются» (то есть генерируют спайки в ответ на предъявление «чужих» паттернов) преимущественно при переходных режимах в момент изменения одного ЭМГ-паттерна (одного движения) другим.

При выбранных параметрах СНС медианная точность для восьми испытуемых составила 91% ($Q_1=85\%$, $Q_3=95\%$), что хуже 100 % точности распознавания трех жестов у этих же испытуемых при использовании многослойного персептрона, обучаемого с помощью алгоритма обратного распространения ошибки. Однако разработанную систему корректнее сравнивать с самоорганизующейся картой Кохонена (SOM), рассматриваемой в разделе 4.5. Для восьми пользователей в текущем исследовании медианная точность SOM составила 88% ($Q_1=82\%$, $Q_3=89\%$) для трех жестов.

На рисунке 137А представлено усредненное по всем пользователям распределение нормализованной амплитуды ЭМГ-сигнала по каналам при совершении сгибания и разгибания кисти в лучезапястном суставе. Данному профилю в целом соответствует полученное в результате обучения распределение весовых коэффициентов двух нейронов-классификаторов, селективно возбуждающихся при совершении данных движений (рис. 137В). Таким образом сочетание в СНС триплетного правила STDP, синаптического забывания и латерального торможения приводит к формированию распределения весовых коэффициентов у обучающихся нейронов, подобного распределению амплитудной характеристики входного сигнала. То есть применяемые правила обучения для СНС аналогичны конкурентному обучению, реализуемому в ФНС (21).

Кроме того, разработанная СНС проявляет градуальный характер ответа в зависимости от амплитуды сигнала. В частности зависимость частоты генерации спайков нейронов-классификаторов от амплитуды ЭМГ-сигнала носит линейный характер (рис. 137С). Учитывая, что амплитуда ЭМГ-сигнала, в свою очередь также линейно пропорциональна усилию, развиваемому мышцами, можно сделать вывод о том, что нейроны-классификаторы не только распознают совершаемое человеком движение, но и кодируют степень усилия мышц, вовлеченных в это движение. При этом в нейромышечном интерфейсе на спайковых нейронах не потребовалось

реализовывать дополнительных контуров, как в случае с реализацией совмещенного командно-пропорционального контроля на основе ФНС, описанного в разделе 4.1.

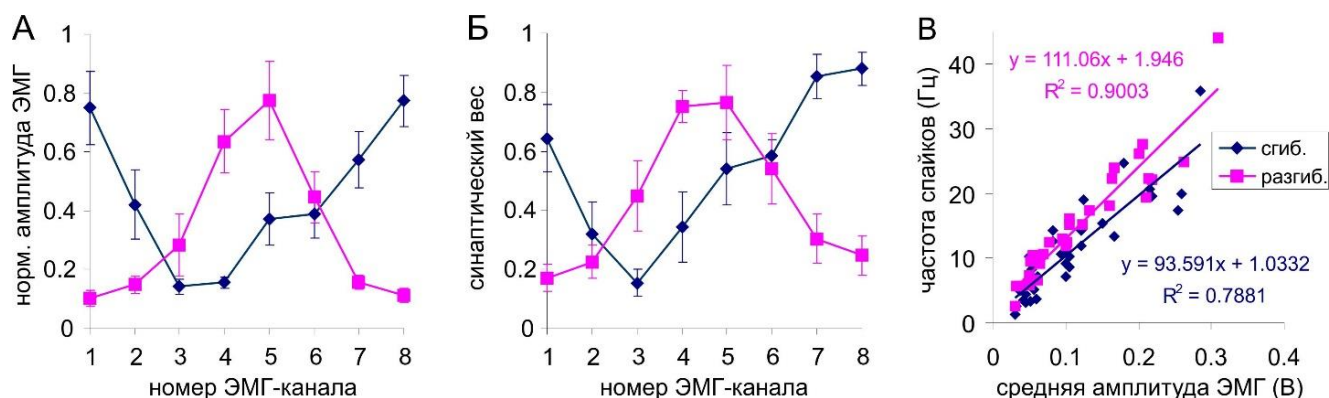


Рисунок 137. Взаимосвязь характеристик ЭМГ-сигнала и нейронов, классифицирующих сгибание и разгибание кисти после обучения: А) Усредненное распределение амплитуды ЭМГ-сигнала в зависимости от номера ЭМГ-канала; Б) Усредненное распределение синаптических весов в зависимости от номера ЭМГ-канала; В) Зависимость частоты генерации спайков от амплитуды ЭМГ-сигнала.

Исследованные принципы обучения позволили предложить *способ обучения СНС с учителем*. В данном методе в отличие от случая обучения без учителя, целевой нейрон-классификатор в момент предъявления паттерна на вход сети подвергается высокочастотной (40 Гц) стимуляции. Технически данная функция реализована с помощью графического интерфейса разработанной программы нейросимулятора NeuroSim. Стимуляция приводит к возбуждению целевого нейрона и торможению остальных нейронов-классификаторов. Соответственно обучению предъявляемому паттерну подвергается только целевой нейрон. Ранее похожий механизм, названный принципом Павлова, предлагался для реализации аналога алгоритма обратного распространения ошибки в спайковых нейронных сетях (Lebedev et al., 2020). В способе, предложенном в настоящей работе, в качестве обратной связи для СНС можно рассматривать дополнительную стимуляцию, активирующую целевые нейроны.

Необходимо также отметить, что в перерывах между стимуляциями нет необходимости отключать обучение. В эти моменты работает обучение без

учителя, не ухудшающее предыдущие результаты, достигнутые с помощью стимуляции.

Предложенная процедура обучения СНС с учителем обеспечила медианную точность распознавания трех жестов 99.5% ($Q1=99.4\%$, $Q3=99.8\%$), что оказалось сопоставимым со 100% точностью многослойного персептрона с алгоритмом обратного распространения ошибки.

Таким образом, в ходе работы, описанной в заключительной главе, было показано, что усиление путей возбуждения, осуществляющих ассоциирование, достаточно легко осуществить с помощью STDP, фактически являющейся вариантом Хеббовского обучения. При использовании схемы временного кодирования использовалось свойство STDP усиливать связи между пре- и постсинаптическими нейронами при эффективном прохождении импульсов между ними. В варианте частотного кодирования применялось свойство триплетного варианта STDP усиливать связь только при условии высокочастотной активности постсинаптических нейронов. Однако, в СНС с возможностью установления нескольких альтернативных ассоциаций основная проблема заключается не в усилении межнейронных соединений, ответственных за ту или иную ассоциацию, а в ослаблении остальных связей, представляющих неактуальные на данный момент ассоциации. Соответственно применительно к СНС была исследована возможность реализации конкурентного обучения, хорошо известного для ФНС (Kohonen, 1982; Хайкин, 2006). В ходе работы было показано, что для осуществления такого типа обучения необходимо обеспечить конкуренцию двух типов: синаптическую – среди нескольких связей, конвергирующих на одном нейроне, и нейронную – среди нескольких «выходных» нейронов сети за возможность быть активированным.

Результаты исследования позволяют сформулировать основные принципы ассоциативного обучения СНС: 1) наличие Хеббовской пластичности, усиливающей связи между активными нейронами (STDP пластичность), 2) наличие механизма конкуренции между входными связями нейронов (топология сети на

основе правила кратчайшего пути, либо синаптическое забывание), 3) наличие нейронной конкуренции между нейронами за «право» отвечать на тот или иной стимул (латеральное торможение). Исследованные принципы позволили продемонстрировать ассоциативное обучение СНС в контексте взаимодействия с внешним миром, в частности в самообучающемся нейроанимате и нейромышечном интерфейсе.

Заключение

В ходе диссертационного исследования все поставленные задачи были выполнены. В частности, была разработана многокомпонентная биофизическая спайковая модель нейронной сети. Показано, что предложенная модель в зависимости от параметров и топологической конфигурации обеспечивает моделирование: (а) сети нейронов мозга, выращиваемых в условиях *in vitro*; (б) сети клеток места со свойствами когнитивных карт; (в) самоорганизующейся нейронной карты, работающей в контуре нейромышечного интерфейса; (г) сети с ассоциативным обучением по типу условного рефлекса и оперантного обучения. Подробное описание биофизической спайковой модели было опубликовано в ряде работ (Lobov et al., 2016c, 2017a, 2020a, 2020b, 2021; Лобов, 2019).

Для описания динамики трансмембранного потенциала использовалась модель Ижикевича (Izhikevich, 2003). При этом внешний ток включал в себя некоррелированный Гауссовый белый шум и синаптический ток, являющийся суммой взвешенных выходных сигналов пресинаптических нейронов. Динамика выходного синаптического сигнала, моделирующего выделение нейромедиатора, описывалась моделью Цодыкса-Марккрама, учитывающей эффекты кратковременной синаптической пластичности (Tsodyks et al., 1998). При этом в уравнения оригинальной модели были введены временные задержки передачи спайков вдоль аксонов.

Долговременная синаптическая пластичность, являющаяся основой эффектов памяти и обучения, была представлена STDP-пластичностью, реализованной с помощью парного (Morrison et al., 2008) и триплетного (Pfister and Gerstner, 2006) правила, также с учётом аксональных задержек. Для того, чтобы модель долговременной синаптической пластичности демонстрировала экспериментально обнаруженные эффекты гетеросинаптического ослабления (Stent, 1973), в работе были применены подходы конкурентного обучения с функцией забывания, описанные ранее для формальных нейронов (Kohonen, 1988). Согласно предложенной функции синаптического забывания вес входных связей

постсинаптического нейрона уменьшался пропорционально его выходной активности. В совокупности с триплетным правилом STDP, обладающим частотной зависимостью, синаптическое забывание обеспечивало эффект синаптической конкуренции (или синаптического масштабирования). В результате работы предложенной модели долговременной синаптической пластичности максимальному ослаблению подвергались синапсы, не участвующие в возбуждении нейрона, а эффективность работающих связей усиливалась. Было показано, что модель демонстрирует наблюдаемый экспериментально эффект гетеросинаптического ослабления и позволяет распознавать временные и частотные паттерны на уровне одиночного нейрона (Lobov et al., 2020a).

Характерной особенностью разработанной биофизической модели СНС, также как и нейронных сетей, выращенных *in vitro* (Wagenaar et al., 2006), явилось наличие нейронной активности в виде сетевых (популяционных) пачек импульсов. Характеристики модели были верифицированы по экспериментальным данным. Показано сходство модели и живой нейронной сети по пачечному характеру популяционной активности, профилю сетевых пачек, размеру и распределению межпачечных интервалов, способности к генерации бегущих волн и кластеров активности, наличию определенных центров активности – нейронных хабов.

Для моделирования обучения на поведенческом уровне был реализован нейроаниматный подход, с помощью которого нейронная сеть могла взаимодействовать с внешним миром посредством «искусственного тела» - внешнего роботизированного устройства с датчиками и моторами. При этом применялись различные способы сопряжения активности нейронной сети с моторными командами: от трансляции активности индивидуальных нейронов на отдельные моторы устройства до выполнения двигательных макрокоманд в результате анализа сетевой активности. Разработанные программные комплексы зарегистрированы (получены свидетельства о регистрации программ (св-ва №2012611188, №2016612640, №2020665527) и используются в качестве методических пособий в авторских обучающих курсах соискателя. Кроме того, на основе предложенных способов сопряжения активности искусственной нейронной

сети с внешними устройствами были созданы программные комплексы, реализующие нейромышечные интерфейсы (св-ва №2016663327, №2015661634, №2016663399, №2019611243, патент №2652058).

Далее биофизическая спайковая модель неструктурированной сети *in vitro* использовалась для исследования сетевой пластичности, под которой подразумевались структурно-функциональные перестройки, происходящие на глобальном сетевом уровне, но имеющие в своей основе локальные взаимодействия связанных между собой нейронов. В рамках предложенного методологического подхода в качестве функционального ответа СНС рассматривалась сетевая синхронизация, проявляющаяся в эффекте захвата частоты и фазы популяционных пачек по отношению к периодической локальной стимуляции.

Для анализа эффектов сетевой пластичности в СНС были разработаны методы визуализации структурно-функциональных перестроек. Так, для отображения пространственной гетерогенности синаптических связей использовались векторные поля синаптических связей (Lobov et al., 2016с, 2017а). Для отображения преимущественных направлений распространения возбуждения был разработан метод построения векторного поля спайковой активности (поля функциональных связей) сети (Lobov et al., 2021; св-во 2020665527). Необходимо отметить, что данный метод не учитывает конкретные синаптические связи и может использоваться для отображения функциональных связей не только в моделях, но и в сетях *in vitro*. Было показано, что направление распространения бегущих волн активности в сети определяется направлением наиболее эффективных синаптических связей, в результате чего векторные поля синаптических и функциональных связей демонстрируют большое сходство (Lobov et al., 2021). Также была предложена методика определения хабов – ведущих нейронов, способных вызывать общесетевой ответ в виде популяционных пачек (Lobov et al., 2016с).

Разработанные методы построения векторных полей синаптических связей и определения хабов, а также вычисление коэффициентов радиальных и центробежных связей позволило объяснить эффект STDP-зависимой сетевой синхронизации усилением центробежных по отношению к месту стимуляции связей (Lobov et al., 2016с, 2017а). Данные перестройки ведут к изменению роли отдельных нейронов в активности сети – хабами становятся нейроны, локализующиеся вблизи стимулируемого участка СНС. В результате подобных сетевых перестроек бегущая волна активности при каждом стимуле начинается в непосредственной близости от электрода и эксцентрически распространяется по сети. Частота сетевых пачек становится равной частоте стимуляции – происходит сетевая синхронизация.

В ходе работы было показано, что эффект сетевой синхронизации зависит от параметров СНС. Так, в узком диапазоне частот стимуляции эффект захвата частоты может наступать и при стимуляции СНС с неизменяемыми весами связей. Однако кратковременная (Бажанова и др., 2020) и долговременная (Lobov et al., 2016с; Бажанова и др., 2020) синаптическая пластичность существенно расширяет диапазон синхронизируемых частот и стабилизирует время генерации сетевой пачки относительно времени наносимых стимулов. Кроме того, с увеличением количества нейронных связей в СНС имеет место снижение диапазона синхронизации.

Также показано, что эффект сетевой синхронизации зависит от параметров стимуляции (Бажанова и др., 2020). Игрет роль локализация наносимого стимула – как правило при стимуляции центральной области сети синхронизация достигается в большем диапазоне частот. Размер стимулируемой области также имеет значение – чем больше область СНС, на которое оказывается периодическое воздействие, тем больше частотный диапазон стимуляции, вызывающей синхронизацию и тем быстрее достигается эффект.

С привлечением нейроаниматного подхода показано, что эффекты сетевой синхронизации можно детектировать с помощью отдельных нейронов-детекторов, настроенных на генерацию активности только в случае присутствия на входе

высокочастотных спайков с определенным временным сдвигом по отношению к наносимым стимулам (Lobov et al., 2016a). Нейроанимат в данном случае демонстрировал изменение «поведения» в ходе «жизни» во внешней среде, при этом такие параметры стимуляции, как ее частота и продолжительность, зависели от окружающей обстановки. Однако, как показали последующие исследования, в неструктурированной СНС невозможно реализовать ассоциативное обучение, поэтому направление изменения «поведения» нейроанимата было в данном случае априорно предопределено.

Проведенные исследования показали, что наличие шумового тока в каждом нейроне играет ключевую роль в процессах сетевой пластичности. Для СНС был обнаружен эффект стохастического резонанса, заключающийся в зависимости наличия эффекта STDP-опосредованной синхронизации от уровня шума (Lobov et al., 2017a). В общем случае сетевая синхронизация возникала только в определенном диапазоне шума. На границах этого диапазона могло наблюдаться явление перемежаемости (интерметенции), при котором периоды синхронной активности сети чередовались с асинхронным режимом. Конкретные значения границ эффективного диапазона зависели от связности сети. При увеличении количества связей, приходящихся на один нейрон, наблюдалось уменьшение минимального уровня шума, требующегося для возникновения эффекта. При этом также уменьшалось значение максимального шума, при превышении которого синхронизация пропадала. Таким образом, в СНС связность сети и нейронный шум могут играть схожую роль и шум можно использовать в малых подсетях для имитации проекции на них некоррелированной активности СНС больших размеров.

Способность СНС «запоминать» локализацию наносимой стимуляции была использована в работе для исследования глобальной сетевой памяти (Лобов, 2019; Lobov et al., 2021). На основе векторного поля синаптических связей была предложена мера остаточной сетевой памяти, сохранившейся в результате предыдущего воздействия. Было показано, что в СНС при повторных стимуляциях может наблюдаться эффект уменьшения времени воздействия, необходимого для

возникновения синхронизации. Усредненная кривая обучения характеризовалась, также как и предложенная мера остаточной сетевой памяти степенной зависимостью. При этом максимальное время достижения функционального ответа коррелировало с остаточной сетевой памятью. Данные результаты позволили сделать вывод о том, что ниспадающие кривые обучения при повторных стимуляциях сети обуславливались наличием неполного забывания предыдущих воздействий. Наблюдаемая степенная зависимость при этом может быть итогом простого суммирования различных индивидуальных кривых, что было показано ранее на модельных системах памяти формального характера (Anderson, 2001; Murre and Chessa, 2011). Необходимо отметить, что кривые обучения, полученные в условиях различных психологических исследований человека и поведенческих экспериментов с животными, также как правило подчиняются степенному закону (Snoddy, 1926; Crossman, 1959), однако для объяснения этого феномена ранее предлагались более сложные модели памяти (Rosenbloom, 2006).

В работе был также разработан метод оценки надежности глобальной сетевой памяти (Лобов, 2019). За надежность в данном случае принималось время хранения следов памяти после прекращения внешней стимуляции. При этом во избежание частотно-зависимых эффектов время выражалось в количестве сетевых пачек, сгенерированных СНС. Численные эксперименты показали, что надежность памяти зависит от уровня нейронного шума, причем данная зависимость носит степенной характер. Также, как и в случае с STDP-опосредованной синхронизацией наблюдался схожий эффект шума и связности по отношению к исследуемому явлению.

Для понимания роли хабов в поддержании глобальной сетевой памяти метод оценки надежности памяти был расширен с помощью избирательного включения синаптической пластичности (STDP с подкреплением) в зависимости от типа популяционных пачек (Лобов, 2019). В результате, на СНС с разной степенью связности было показано, что подкрепление сетевых пачек, индуцированных нейронами-хабами приводит к увеличению времени хранения информации на 1-2 порядка. Таким образом, сетевую активность, индуцированную хабами, можно

интерпретировать как «чистое» воспроизведение записанной информации – она повторяет паттерны бегущих волн, наблюдаемых в ответ на стимуляцию и углубляет структурные перестройки, являющиеся следами памяти. Сетевую активность, индуцированную остальными нейронами можно рассматривать в качестве шумовой – она не повторяет записанных паттернов и способствует стиранию информации. Интересно отметить, что эффект, полученный на неструктурированной и неспециализированной для хранения информации СНС близок к известному в нейрофизиологии явлению реконсолидации памяти, наблюдаемого у многих животных и человека (Анохин, 2010).

На основе эффекта «запоминания» локализации стимуляции была предложена биофизическая модель пространственной памяти с негативным подкреплением (Zharinov et al., 2020; Lobov et al., 2021). Нейроны в модели представляли собой клетки места, связанные с определенными зонами на арене, по которой перемещался нейроанимат. Локализация периодической стимуляции и ее частота зависела от положения нейроанимата в пространстве: в нейтральной зоне соответствующие нейроны стимулировались с низкой частотой, в негативной («опасной») – с относительно высокой. В свою очередь, движение робота определялось активностью СНС: скорость робота и направление движения задавалось вектором спайковой активности зоны СНС, соответствующей текущему положению робота. Эксперименты показали, что в процессе обучения нейроанимат начинал избегать опасной зоны. Тем не менее, время, проведенное в негативной зоне никогда не падало до нуля, что создавало возможность адаптации поведения к меняющейся внешней среде. Так, было показано, что после изменения локализации негативной зоны, робот демонстрировал способность к переобучению.

Для решения задачи навигации в динамически меняющемся окружении ранее была предложена концепция обобщенных когнитивных карт (ОКК), использующая динамику распространяющейся волны активности в СНС для моделирования возможных путей перемещения управляемого агента. СНС в рамках данной модели

«конвертирует» динамические объекты (препятствия и цели) в статические эффективные (виртуальные) объекты (Antonio Villacorta-Atienza et al., 2010). Работа с нейрональными когнитивными картами на основе СНС в рамках текущей работы была сосредоточена на расширении модели ОКК на общий случай сенсомоторного взаимодействия с внешним миром и на проверке предсказания модели о существовании эффективных препятствий в исследованиях на человеке.

Расширить биофизическую модель ОКК на случай управления конечностями позволил предложенный способ трансформации рабочего пространства в пространство руки (Villacorta-Atienza et al., 2017). При этом отображение управляемой протяженной конечности преобразуется в точку, которой соответствует один нейрон в СНС. Остальные объекты (препятствия и цели) в пространстве руки расширяются (так, например, точечные объекты преобразуется в кривые). Благодаря изометрии рабочего пространства и пространства руки, траектория движения к цели, полученная в пространстве руки с помощью исходной модели ОКК, может быть непосредственно реализована в рабочем пространстве, таким образом исключается необходимость применения обратного преобразования. Предложенная модель когнитивного управления конечностями была протестирована в численных экспериментах по управлению виртуальной конечностью в сложных динамических ситуациях и продемонстрирована на примере управления конечностями антропоморфного робота NAO. Таким образом, проведенное исследование подтвердило работоспособность модели ОКК в задаче когнитивного управления конечностями (Villacorta-Atienza et al., 2017) и, в более широком смысле – в задачах сенсомоторного взаимодействия с внешним миром (Villacorta-Atienza et al., 2020).

Биофизическая модель ОКК предсказывает возможность генерации в пространстве сети эффективных препятствий, тождественных для статичных и динамических сцен. Соответственно, на результаты действия человека в динамических сценах может оказать влияние предварительное обучение на статических сценах. Для проверки данной гипотезы в рамках работы было разработано компьютерное тестирование предсказаний модели ОКК у человека, в

котором участникам предлагалось классифицировать различные ситуации, отображаемые на экране компьютера. Испытуемым сначала предъявлялись статичные сцены, а затем - динамические. В контрольной группе предъявляемые статичные сцены не содержали эффективных объектов будущих динамических сцен, в группе с положительным предобучением динамические сцены с эффективными объектами соответствовали ранее показанным статичным сценам, в группе с отрицательным предобучением динамические сцены не соответствовали статичным. Проведенный анализ показал статистически значимые различия между данными группами испытуемых. Группа с положительным предобучением, имеющая согласно предсказанию модели ОКК преимущество относительно контрольной группы благодаря соответствию статических и динамических карт, действительно показала существенно более быструю скорость обучения. В тоже время, группа с противоположными картами, то есть с отрицательным предобучением, показала задержку в обучении. Это связано с необходимостью сначала “забыть” результаты статического обучения при обучении динамическим ситуациям. Таким образом, компьютерное тестирование позволило экспериментально подтвердить основное предсказание модели ОКК у человека об эквивалентности статичных и динамических нейрональных когнитивных карт (Villacorta-Atienza et al., 2021).

Достаточно большая часть работы была посвящена разработке нейромышечных интерфейсов на основе искусственных нейронных сетей. Новое поколение человеко-машинных интерфейсов может быть полностью реализовано с помощью гибридных нейронных сетей, где нейроны мозга взаимодействуют со своими искусственными аналогами, которые работают как часть протезов или внешних ассистивных устройств. Однако до сих пор в подобных интерфейсах применялись преимущественно ФНС. Поэтому основная задача данной части работы состояла в разработке нейроинтерфейса с нейроморфным типом управления – на основе биофизической спайковой модели нейронной сети с биологически релевантным типом обучения.

Соответственно, начав с общепринятых архитектур на основе многослойных перцептронов с алгоритмом обучения обратного распространения ошибки, далее последовательно делались шаги в сторону более релевантных с биологической точки зрения подходов, в частности было введено Хеббовское обучение и разработаны подходы применения спайковых нейронов в сетях, реализующих интерфейсы.

На первом этапе работ нейромышечный интерфейс был реализован на базе сетей формальных нейронов, обучающихся с помощью алгоритма обратного распространения ошибки (Rumelhart et al., 1986). При этом на вход сети подавалась усредненная по времени амплитудная характеристика ЭМГ-сигнала – RMS. В общем случае для распознавания использовалось девять ЭМГ-паттернов мышц предплечья, зарегистрированных во время выполнения пользователем различных статичных жестов кисти. Найденные параметры сети, оптимальные по скорости обучения и точности классификации обеспечили среднюю точность около 91%. В разработанном интерфейсе было реализовано совмещенное командно-пропорциональное управление, при котором тип команды внешнему устройству определялся распознанным классом, а скорость ее исполнения – мышечным усилием (Лобов и др., 2015). Работоспособность интерфейса была продемонстрирована в условиях управления различными роботизированными устройствами: колесными роботами LEGO (Лобов и др., 2015) и Pioneer 3DX (Lobov et al., 2018; Миронов et al., 2018), антропоморфными роботами NAO Aldebaran (Kastalskiy et al., 2018) и Poppy Torso, экзоскелетными комплексами ННГУ им. Лобачевского и ООО Мадин (Mironov et al., 2015, 2017; Gordleeva et al., 2020), транспортным устройством для людей с ограниченными возможностями «нейромобиль» (Миронов и др., 2018). Кроме того, был разработан программный комплекс, способный заменять компьютерную мышь инвалидам, не имеющим кисти (Лобов и др., 2019b). В данном комплексе были реализованы несколько вариантов оптимизации методик обработки ЭМГ-сигналов. Тестирование предложенных подходов в задачах управления виртуальными объектами оказало достижение оптимизации по таким критериям как скорость срабатывания

интерфейса, плавность движения объекта, точность и скорость управления (Lobov et al., 2016b; Лобов и др., 2019a).

Учитывая все возрастающую прикладную значимость нейроинтерфейсов, в рамках работы были исследованы факторы, лимитирующие использование ЭМГ-интерфейса (Lobov et al., 2018). Данное исследование включало в себя синтетические и динамические тесты.

Синтетические тесты заключались в выполнении статичных жестов кистью с одновременной регистрацией ЭМГ-сигналов. Производительность интерфейса в данных тестах оценивалась с помощью индекса ошибки классификации жестов. Для оценки скоординированности мышечных усилий на основе анализа независимых компонент ЭМГ-сигнала был введен коэффициент синергистов-антагонистов (обобщенный индекс реципроктности). Синтетические тесты показали статистически значимые различия индекса ошибки классификации жестов у групп тренированных и нетренированных людей, а также у мужчин и женщин. Значение коэффициента синергистов-антагонистов оказалось выше у тренированных людей. Также было показано, что индекс ошибки имеет отрицательную корреляцию с коэффициентом синергистов-антагонистов и положительную с содержанием жировой ткани в организме. В целом по данной серии экспериментов был сделан вывод о том, что пользователи нейромышечных интерфейсов могут улучшить свою результативность, однако это требует долговременной практики и поддержания мотивации.

Динамические тесты (Lobov et al., 2018; Mironov et al., 2018) заключались в выполнении испытуемыми заданий по управлению мобильным объектом с помощью нейромышечного интерфейса на время. В качестве мобильного объекта использовался колесный робот Pioneer 3DX и виртуальный объект в компьютерной аркадной игре. Основная цель данной серии тестов заключалась в исследовании возможности кратковременной (в течение нескольких дней) тренировки пользователей нейромышечного интерфейса. Исследование показало, что независимо от вида управляемого объекта время выполнения тестов уменьшалось. В среднем к концу тренировочного периода время прохождения теста «змейка»

роботом Pioneer 3DX сократилось на 60%, а игрового теста – на 50%. Для обоих случаев в наблюдаемом интервале зависимость времени от тренировочного дня имела четко выраженный линейный характер, свидетельствующий о том, что улучшение показателей происходило последовательно от одного тренировочного дня к другому. Тренировочный эффект в данном случае нельзя объяснить изменениями «качества» ЭМГ-паттернов, о чем говорят данные по ошибке классификации. Анализ траекторий управляемого виртуального объекта показал, что оптимизация траектории происходила в данном случае за счет улучшения процесса принятия решений в виде своевременного выполнения управляющих жестов, корректных в контексте предъявляемых динамических ситуаций.

Таким образом, проведенное исследование позволило выявить факторы, влияющие на эффективность нейромышечного интерфейса – ими оказались, прежде всего, анатомические и физиологические особенности испытуемых, которые можно улучшить в течение длительного тренировочного процесса. Однако кратковременная тренировка позволяет значительно улучшить эффективность использования интерфейса без увеличения «качества» ЭМГ-паттернов. Таким образом, можно сделать предположение о том, что в течение кратковременной тренировки в мозге имеют место пластические изменения на высоком (когнитивном) уровне принятия решения (оптимизация траектории), в то время как изменения на более низком уровне (повышение «качества» ЭМГ-паттернов), затрагивающим подкожную жировую ткань, моторные нейроны и мышцы, требуют длительной тренировки.

Дальнейшая работа была сфокусирована на реализации в нейромышечном интерфейсе биологически релевантной формы обучения нейронных сетей – Хеббовского обучения и переходу от использования формальных нейронов к спайковым. Первым шагом в данном направлении была разработка метода классификации ЭМГ-сигналов на основе кластеризации в самоорганизующейся нейронной сети. На основе реализации Хеббовского обучения и принципов нейронной конкуренции в ФНС Кохоненом (Kohonen, 1982) были предложены самоорганизующиеся карты – SOM (англ. self organized map).

В текущей работе было предложено использовать SOM для кластеризации ЭМГ-сигналов мышц предплечья с последующей их классификацией (Shamsin et al., 2018). В серии экспериментов было показано, что взаимное расположение кластеров нейронной активности в ФНС связано с пространственной топологией смещения кисти относительно центрального положения. На основе кластеризации был предложен способ классификации ЭМГ-паттернов на основе апостериорной (после обучения) разметки классов. При этом SOM продемонстрировала сбалансированную точность классификации ниже, чем в случае многослойного персептрона, обучаемого с помощью обратного распространения ошибки ($F = 0,87$ и $F = 0,96$ соответственно). Пониженную точность SOM можно объяснить универсальным алгоритмом формирования самоорганизующейся карты, не оптимизированным для разделения классов. Для определения качества кластеризации SOM были предложены два метода: оценка компактности индивидуальных кластеров – внутрикластерный индекс и степень пересечения кластеров – межкластерный индекс. Корреляция точности, полученной ФНС разных типов оказалась высокой, а значения предложенных индексов продемонстрировали отрицательную корреляцию с ошибкой классификации ЭМГ-паттернов. Таким образом, можно прийти к выводу о том, что качество формируемых SOM определяется качеством исходных ЭМГ-данных. Разработанный метод классификации ЭМГ-сигналов на основе кластеризации в самоорганизующейся нейронной сети позволил в дальнейшем предложить алгоритм Хеббовского конкурентного обучения для сети спайковых нейронов.

Следующим шагом к нейроморфной обработке ЭМГ-сигналов стала разработка метода выделения характерного признака ЭМГ-сигнала с помощью спайковых нейронов (Lobov et al., 2015). Для нейромышечного интерфейса было предложено использование модельных сенсорных нейронов, внешний ток которых включает ЭМГ-зависимую компоненту. В ходе работы показано, что значение выходного сигнала таких сенсорных нейронов можно использовать в качестве амплитудной характеристики ЭМГ-сигнала. При этом нейроны выполняют роль амплитудно-частотных преобразователей и сумматоров сигналов. Исследование с

испытуемыми показали, что при использовании гибридной нейронной сети, сочетающей спайковые сенсорные нейроны и многослойный персептрон, точность классификации была сопоставимой с точностью при использовании RMS в качестве основной характеристики ЭМГ сигнала (около 91%). Необходимо отметить, что с целью повышения контраста между сигналами и последующей точности классификации в данном случае применялось взаимное торможение между сенсорными нейронами. Предложенный метод выделения характерного признака ЭМГ-сигнала с помощью спайковых нейронов позволил на заключительном этапе работы реализовать нейромышечный интерфейс исключительно на спайковых нейронах и с биологически релевантным способом обучения нейронной сети.

Финальный этап диссертационной работы был посвящен исследованию ассоциативного обучения, в частности разработке сетевых архитектур и алгоритмов, обеспечивающих ассоциативное обучение.

Сначала была проанализирована возможность усложнения протокола обучения в неструктурированной СНС (биофизической модели сети *in vitro*) путем увеличения количества стимулирующих электродов и подбора времени генерации стимулирующих импульсов (Lobov et al., 2017b). В частности, с помощью последовательной циклической стимуляции разных областей в сети пытались сформировать циклический паттерн связности и активности. Однако возникновению целевого паттерна препятствовали диагональные нейронные связи, способные провести возбуждение быстрее, чем связи, соединяющие углы сети в горизонтальных и вертикальных направлениях. Благодаря временной зависимости, пластичность STDP усиливает более короткие пути проведения возбуждения (закономерность, описанная нами как «правило кратчайшего пути» (Lobov et al., 2020b)), и наличие нескольких стимуляторов не способно подавить этот эффект, нежелательный в данном случае. Структуризация сети в виде удаления участков с альтернативными связями приводила к возможности формирования целевых паттернов – усиливались связи, совпадающие с последовательностью стимуляции

и возникала циклическая активность. Таким образом, структуризация сети может ограничивать нежелательную конкуренцию связей в СНС (Lobov et al., 2017b). Необходимо отметить, что исследования нейронных сетей, выращенных *in vitro*, также привели к выводу о необходимости структуризации для реализации сложных форм обучения. Обеспечить такую возможность призвана технология микрофлюидики, бурно развивающаяся в настоящее время и предоставляющая возможность формирования однонаправленных аксональных связей между нейронными сетями (Malishev et al., 2015). Соответственно, подходы, развиваемые в настоящей диссертационной работе, могут в дальнейшем быть апробированы и на живых нейронных сетях.

В ходе работы ассоциативное обучение в структурированной СНС было реализовано как в варианте частотного, так и временного кодирования информации. Прежде всего было показано, что усиление путей возбуждения, осуществляющих ассоциирование, достаточно легко осуществить с помощью STDP, фактически являющейся вариантом Хеббовского обучения. При использовании схемы временного кодирования использовалось свойство STDP усиливать связи между пре- и постсинаптическими нейронами при эффективном прохождении импульсов между ними. В варианте частотного кодирования применялось свойство триплетного варианта STDP усиливать связь только при условии высокочастотной активности постсинаптических нейронов. Однако, было показано, что в СНС с возможностью установления нескольких альтернативных ассоциаций основная проблема заключалась не в усилении межнейронных соединений, ответственных за ту или иную ассоциацию, а в ослаблении остальных связей, представляющих неактуальные на данный момент ассоциации. Соответственно применительно к СНС была исследована возможность реализации конкурентного обучения, хорошо известного как для нейронных сетей мозга (в виде гетеросинаптического ослабления (Stent, 1973; Sjöström et al., 2008) и латерального торможения), так и для ФНС (Kohonen, 1982; Хайкин, 2006). В ходе диссертационной работы было показано, что для осуществления такого типа обучения необходимо обеспечить конкуренцию двух типов: синаптическую –

среди нескольких связей, конвергирующих на одном нейроне, и нейронную – среди нескольких «выходных» нейронов сети за возможность быть активированным.

Архитектура СНС с ассоциативным обучением на основе временного кодирования была реализована на основе правила кратчайшего пути (Lobov et al., 2020b). При этом нейроны сети, представляющие актуальные ассоциации «автоматически» соединялись короткими связями, а неактуальные – длинными. В частности, в разработанной СНС усиливались только связи, соединяющие одновременно стимулируемые нейроны, при этом альтернативные связи ослаблялась. При этом усиление связи имело место как прямое следствие правила STDP, а ослабление – за счет включения связи в контур передачи импульсов по длинному пути, что приводило к тому, что постсинаптический нейрон срабатывал раньше, чем приходил сигнал с пресинаптического нейрона.

В разработанном самообучающемся нейроанимате была реализована возможность формирования двух ассоциативных каналов. В данном случае СНС могла генерировать два решения – объезжать препятствие с правой или левой стороны. При обучении такой СНС необходимо было обеспечить механизм нейронной конкуренции или «конкуренции нейрональных выходов». В работе с этой целью использовался эффект латерального торможения, хорошо известный из физиологии сенсорных систем. При возбуждении одного из выходных нейронов активность другой нейрона подавлялась с помощью тормозных связей. Разработанный нейроанимат моделировал два типа ассоциативного обучения: условный рефлекс и оперантное обучение.

В первом случае нейроанимату поочередно предъявляли препятствия с левой и правой стороны, активируя одновременно датчики, соответствующие условному и безусловному стимулу. Во втором случае нейроанимат самостоятельно передвигался в помещении и обучался, взаимодействуя со стимулами (препятствиями) в случайном порядке. Показано, что условный рефлекс успешно формировался в течение предъявления 5-7 стимулов с каждой стороны, оперантное обучение занимало 2-20 мин в зависимости от размера помещения и количества препятствий. Нейроанимат также демонстрировал способность к переобучению

при изменении условной стимуляции, производимой с помощью перестановки соответствующих датчиков. Как правило, времени на переобучение затрачивалось в среднем в 2 раза больше, чем в варианте обучения «с чистого листа».

Предложенная биофизическая модель долговременной пластичности, включающая триплетное правило STDP и синаптическое забывание, позволила разработать нейромышечный интерфейс, полностью состоящий из спайковых нейронов (Lobov et al., 2020a). В данном случае ассоциативное обучение было основано на частотном кодировании информации. Топология разработанной СНС включала 2 основных слоя, каждый из которых состоял из слоя возбуждающих и тормозных нейронов. При этом тормозные нейроны осуществляли функцию нейронной конкуренции за счет латерального торможения.

В разработанной СНС ток стимуляции нейронов первого слоя был ассоциирован с ЭМГ-сигналом, таким образом данный слой реализовывал функцию извлечения амплитудной характеристики ЭМГ-сигнала, и частота нейронов первого слоя была пропорциональна усилию мышц, находящихся под соответствующими электродами. Второй слой был представлен классифицирующими нейронами, при этом порядковый номер самого активного нейрона в этом слое можно рассматривать в качестве класса ЭМГ-паттерна, распознанного СНС.

Было показано, что в результате обучения связи между возбуждающими нейронами входного и выходного слоя меняются, что позволяет, в конечном итоге, нейронам выходного слоя селективно отвечать на разные типы ЭМГ-паттернов. Так как в разработанной системе был реализован принцип обучения без учителя, для использования СНС в качестве классификатора метки классов (тип ЭМГ-паттерна) необходимо было присвоить выходным нейронам апостериорно, то есть после процесса обучения. При выбранных параметрах СНС медианная точность распознавания составила 91%, что было сопоставимо с точностью SOM на формальных нейронах, продемонстрированных для этих же данных – 88%. Также было показано, что при обучении спайковых нейронов-классификаторов распределение входных весовых коэффициентов оказалось близким к

распределению амплитуды ЭМГ-сигнала по каналам при совершении движения, на которое обучался нейрон, что говорит о том, что применяемые правила обучения для СНС аналогичны конкурентному обучению, реализуемому в SOM на формальных нейронах.

Необходимо отметить, что разработанная СНС демонстрировала градуальный характер ответа в зависимости от амплитуды сигнала. В частности, зависимость частоты генерации импульсов нейронов-классификаторов от амплитуды ЭМГ-сигнала носила линейный характер. Учитывая, что амплитуда ЭМГ-сигнала, в свою очередь также линейно пропорциональна усилию, развиваемому мышцами, можно сделать вывод о том, что нейроны-классификаторы разработанного нейроморфного ЭМГ-интерфейса не только распознают совершаемое человеком движение, но и кодируют степень усилия мышц, вовлеченных в это движение.

Исследованные принципы обучения позволили предложить новый метод обучения СНС с учителем. В данном методе в отличие от случая обучения без учителя, целевой нейрон-классификатор в момент предъявления паттерна на вход сети подвергается высокочастотной стимуляции. Стимуляция приводит к возбуждению целевого нейрона и торможению остальных нейронов-классификаторов. Соответственно обучению предъявляемому паттерну подвергается только целевой нейрон. После такой процедуры обучения СНС с учителем медианная точность распознавания трех жестов составила 99.5%, что оказалось сопоставимым со 100% точностью многослойного персептрона с алгоритмом обратного распространения ошибки.

Таким образом, проведенные исследования позволили сформулировать основные принципы ассоциативного обучения в СНС: 1) наличие Хеббовской пластичности, усиливающей связи между активными нейронами (STDP пластичность), 2) наличие механизма конкуренции между входными связями нейронов (топология сети на основе правила кратчайшего пути, либо синаптическое забывание), 3) наличие нейронной конкуренции между нейронами за «право» отвечать на тот или иной стимул (латеральное торможение).

Исследованные принципы ассоциативного обучения СНС были продемонстрированы в контексте взаимодействия нейронной сети с внешним миром, в частности в самообучающемся нейроанимате и нейромышечном интерфейсе.

Выводы

1. Разработанная биофизическая спайковая модель нейронной сети в зависимости от параметров и топологической конфигурации обеспечивает моделирование: (а) сети нейронов мозга, выращиваемых в искусственных условиях; (б) сети клеток места со свойствами когнитивных карт; (в) самоорганизующейся нейронной карты, работающей в контуре нейромышечного интерфейса; (г) сети с ассоциативным обучением по типу условного рефлекса и оперантного обучения.

2. Характеристики биофизической модели верифицированы по экспериментальным данным, полученным на диссоциированных культурах нейронов, выращенных в условиях *in vitro*. Показано сходство модели и живой нейронной сети по ряду биофизических характеристик: пачечному характеру популяционной активности, профилю сетевых пачек спайков, размеру и распределению межпачечных интервалов, способности к генерации бегущих волн и кластеров активности, наличию определенных центров активности – нейронных хабов.

3. Для обеспечения конкуренции между нейронными входами предложено использование в биофизической модели долговременной синаптической пластичности вместе с STDP функции синаптического забывания. Показано, что модифицированная модель пластичности демонстрирует наблюдаемый экспериментально эффект гетеросинаптического ослабления и позволяет распознавать временные и частотные паттерны на уровне одиночного нейрона.

4. Реализованы различные способы сопряжения активности нейронной сети с моторными командами исполнительного устройства: от трансляции активности индивидуальных нейронов на отдельные моторы устройства до генерации и исполнения макрокоманд в результате анализа обобщенной сетевой активности.

5. Показано, что при периодической локальной стимуляции биофизической спайковой модели нейронной сети наблюдается синхронизация сетевых пачек спайков с наносимым стимулом. При этом пластичность STDP увеличивает

чувствительность сети к внешнему воздействию: расширяет частотный диапазон стимуляции, вызывающий сетевую синхронизацию и уменьшает минимальный размер участка сети, на который оказывается внешнее воздействие. Показано, что данный эффект вызван усилением центробежных по отношению к месту стимуляции связей. Эффект сетевой синхронизации продемонстрирован с помощью нейроанимата, поведение которого меняется при возникновении синхронной высокочастотной активности в СНС.

6. Обнаружен STDP-опосредованный эффект стохастического резонанса в биофизической спайковой модели нейронной сети: для возникновения STDP-опосредованной сетевой синхронизации необходим оптимальный уровень нейронного шума. При этом связность сети определяет ее чувствительность к шуму. На границах оптимального уровня можно наблюдать перемежаемость синхронного и турбулентного режима активности.

7. Исследованы свойства глобальной сетевой памяти биофизической спайковой модели нейронной сети. Показано, что время хранения следов памяти зависит от уровня нейронного шума, и эта зависимость выражается степенным законом. Также показано, что ключевую роль в хранении информации в СНС играют нейроны-хабы: сетевые пачки, индуцированные хабами стабилизируют записанную информацию, в то время как пачки, инициированные нейронами, не являющимися хабами, способствуют стиранию информации.

8. Разработаны биофизические модели когнитивных карт на основе СНС и алгоритмы их формирования и декодирования, в частности биофизическая модель пространственной памяти с негативным подкреплением и алгоритм перемещения нейроробота, метод когнитивного управления конечностями на основе обобщенных когнитивных карт (ОКК).

9. Разработанная биофизическая модель когнитивных карт на основе СНС с STDP и предложенные методы сопряжения СНС с нейроаниматом продемонстрировали свойства пространственной памяти с негативным подкреплением: в варианте необученной СНС без STDP средняя доля времени нахождения нейроанимата в негативной зоне составила $42,2\% \pm 3,2\%$, при

включении STDP в интервале времени активного обучения СНС – $21,9 \pm 2,1\%$, после обучения – $7,9\% \pm 0,7\%$. После изменения локализации негативной зоны, нейронимат демонстрирует способность к переобучению.

10. С помощью разработанного метода когнитивного управления конечностями показана универсальность биофизической модели ОКК: данная модель на основе СНС может применяться не только в задаче навигации, но и в задаче сенсомоторного взаимодействия с внешним миром в динамически меняющихся условиях. Работоспособность модели ОКК продемонстрирована на примере управления конечностями антропоморфного робота.

11. С помощью компьютерного тестирования человека получено подтверждение предсказания биофизической модели ОКК о кодировании мозгом статических и динамических ситуаций в виде статических обобщенных когнитивных карт. Обучение действиям в статических ситуациях, корректных с точки зрения будущих динамических сцен, улучшает результаты действий человека в динамических ситуациях. В случае обучения некорректными статическими сценами результаты ухудшаются.

12. Разработанный нейромышечный интерфейс на основе ФНС с комбинированным командно-пропорциональным управлением продемонстрировал среднюю точность классификации девяти ЭМГ паттернов $91,4 \pm 4,7\%$ при использовании браслета MyoTalmic и $90,7 \pm 4,2\%$ при использовании миографической системы DELSYS Trigno. При использовании в интерфейсе спайковых нейронов для извлечения характерного признака ЭМГ-сигнала точность оказалась сопоставимой – $92,3 \pm 4,2\%$ и $90,6 \pm 3,7\%$ соответственно. Проведена оптимизация по таким критериям как скорость срабатывания интерфейса, плавность движения управляемого объекта, точность и скорость управления. Работоспособность интерфейса продемонстрирована в условиях управления различными исполнительными устройствами: колесными и антропоморфными роботами, экзоскелетонными комплексами, транспортным устройством для людей с ограниченными возможностями.

13. С помощью предложенных биофизических методов оценки сенсомоторных функций человека найдены основные лимитирующие факторы использования нейромышечного интерфейса в задачах управления исполнительными устройствами – анатомические и физиологические особенности пользователей. В частности, показана отрицательная корреляция индекса ошибки классификации паттернов и индекса эффективности работы мышц, и положительная корреляция с содержанием жировой ткани в организме. Также показано, что в процессе кратковременной тренировки достигается существенное улучшение навыка использования интерфейса за счет своевременного выполнения управляющих жестов, корректных в контексте предъявляемых динамических ситуаций.

14. Показано, что самоорганизующиеся нейронные карты на основе ФНС с конкурентным типом обучения могут выполнять задачу кластеризации ЭМГ-сигналов при движении кисти руки, при этом взаимное расположение кластеров нейронной активности в ФНС связано с пространственной топологией смещения кисти относительно центрального положения. Сбалансированная точность последующей классификации пяти ЭМГ-паттернов составила 0,87 ($Q1 = 0,81$, $Q3 = 0,89$), тогда как точность классификации тех же ЭМГ-данных многослойного персептрона, обучаемого с помощью обратного распространения ошибки, составила 0,96 ($Q1 = 0,93$, $Q3 = 0,97$).

15. Разработанная архитектура биофизической спайковой модели с учетом аксональных задержек позволила реализовать ассоциативное обучение в виде условного рефлекса и оперантного обучения в СНС на основе временного кодирования. Оперантное обучение продемонстрировано с помощью самообучающегося нейроанимата в задаче избегания столкновений с препятствиями. В зависимости от размера помещения и количества препятствий обучение занимало 2-20 мин. При перестановке ультразвуковых датчиков нейроанимат переучивался, затрачивая примерно в 2 раза больше времени.

16. Предложенная архитектура и алгоритмы ассоциативного обучения биофизической спайковой модели нейронной сети позволили реализовать

нейромышечный интерфейс, полностью состоящий из спайковых нейронов. Медианная точность распознавания трех жестов в случае обучения СНС без учителя составила 91% (Q1=85%, Q3=95%), что сопоставимо с точностью самоорганизующейся нейронной карты на основе ФНС, продемонстрированной для этих же данных – 88% (Q1=82%, Q3=89%). Разработанный метод обучения СНС с учителем продемонстрировал медианную точность 99.5% (Q1=99.4%, Q3=99.8%), что сопоставимо со 100% точностью ФНС с алгоритмом обратного распространения ошибки в данной задаче.

17. Разработанная биофизическая спайковая модель нейронной сети, предложенные архитектуры и алгоритмы обучения позволили сформулировать ключевые принципы ассоциативного обучения: (1) наличие Хеббовского правила обучения, (2) конкуренция нейронных входов на основе правила кратчайшего пути либо синаптического забывания, и (3) нейронная конкуренция или конкуренция нейронных выходов на основе латерального торможения.

Благодарности

Выражаю искреннюю благодарность Виктору Борисовичу Казанцеву, поддержавшему мой интерес к проблеме обучения нейронных сетей и познакомившему меня с увлекательной областью нейротехнологий. Благодарю Валерия Анатольевича Макарова за совместную работу и многочисленные обсуждения вопросов, связанных с моделированием, обработкой экспериментальных данных и подготовкой публикаций. Благодарю Александра Евгеньевича Храмова за внимание и поддержку моей работы. Сердечно благодарю коллег за поддержку и участие в совместных междисциплинарных исследованиях: Григория Владимировича Осипова, Сусанну Юрьевну Гордлееву, Алексея Николаевича Михайлова, Иннокентия Алексеевича Кастальского, Алексея Сергеевича Пимашкина, Надежду Крылову, Василия Миронова, Максима Шамшина, Алексея Жаринова. Искренне признателен своей семье за поддержку и помощь в работе.

Список сокращений

ДЕ – двигательная единица

ПД – потенциал действия

ОКК – обобщенные когнитивные карты (англ. GCM – Generalized Cognitive Maps)

СНС – спайковые (импульсные) нейронные сети

ТПСП – тормозный постсинаптический потенциал

ФНС – нейронные сети на основе формальных нейронов

ЭМГ – электромиография

ЭЭГ – электроэнцефалография

ВСМ – модель обучения частотных нейронов, предложенная Bienenstock, Cooper, и Munro

Fs – время нисходящей части профиля сетевой пачки

Н-пачки – сетевые пачки, инициированные нейронами-хабами

IBI (Inter burst interval) – межпачечный интервал

LTP (Long-term potentiation) – долговременная потенция

LTD (Long-term depression) – долговременная депрессия

MAV (Mean Absolute Value) – среднее абсолютное значение (Mean Absolute Value)

НН-пачки – сетевые пачки, инициированные нейронами, не являющимися хабами

RMS (Root Mean Square) – среднее квадратичное значение

Rs – время восходящей части профиля сетевой пачки

SOM (self organized map) – самоорганизующиеся нейронные карты

STDP (Spike-Timing-Dependent Plasticity) – пластичность, зависящая от соотношения времени импульсов

tSTDP – триплетное правило STDP

Литература

1. Abbott, L. F. (1999). Lapicque's introduction of the integrate-and-fire model neuron (1907). *Brain Res. Bull.* 50, 303–304. doi:[https://doi.org/10.1016/S0361-9230\(99\)00161-6](https://doi.org/10.1016/S0361-9230(99)00161-6).
2. Abraham, W. C., and Goddard, G. V (1983). Asymmetric relationships between homosynaptic long-term potentiation and heterosynaptic long-term depression. *Nature* 305, 717–719.
3. Alarcon, G., Garcia Seoane, J. J., Binnie, C. D., Martin Miguel, M. C., Juler, J., Polkey, C. E., et al. (1997). Origin and propagation of interictal discharges in the acute electrocorticogram. Implications for pathophysiology and surgical treatment of temporal lobe epilepsy. *Brain* 120, 2259–2282. <http://dx.doi.org/10.1093/brain/120.12.2259>.
4. Anderson, R. B. (2001). The power law as an emergent property. *Mem. Cognit.* 29, 1061–1068. doi:10.3758/BF03195767.
5. Anishchenko, V. S., Astakhov, V., Vadivasova, T., and Neiman, A. (2002). *Nonlinear Dynamics of Chaotic and Stochastic Systems*. Springer, Berlin, Heidelberg.
6. Anokhin, K. V., Burtsev, M. S., Ilyin, V. A., Kiselev, I. I., Kukin, K. A., Lakhman, K. V., et al. (2012). A review of computational models of neuronal cultures in vitro. *Mat. Biol. i Bioinformatika* 7, 372–397.
7. Antonio Villacorta-Atienza, J., and Makarov, V. A. (2013). Neural Network Architecture for Cognitive Navigation in Dynamic Environments. *IEEE Trans. NEURAL NETWORKS Learn. Syst.* 24, 2075–2087. doi:10.1109/TNNLS.2013.2271645.
8. Antonio Villacorta-Atienza, J., Velarde, M. G., and Makarov, V. A. (2010). Compact internal representation of dynamic situations: neural network implementing the causality principle. *Biol. Cybern.* 103, 285–297. doi:10.1007/s00422-010-0398-2.
9. Bakkum, D. J., Chao, Z. C., and Potter, S. M. (2008). Spatio-temporal electrical stimuli shape behavior of an embodied cortical network in a goal-directed learning task. *J. Neural Eng.* 5, 310. Available at: <http://stacks.iop.org/1741-2552/5/i=3/a=004>.
10. Bakkum, D. J., Gamblen, P. M., Ben-Ary, G., Chao, Z. C., and Potter, S. M. (2007). MEART: the semi-living artist. *Front. Neurorobot.* 1, 5.
11. Bakkum, D. J., Shkolnik, A. C., Ben-Ary, G., Gamblen, P., DeMarse, T. B., and

- Potter, S. M. (2004). “Removing some ‘A’ from AI: embodied cultured networks,” in *Embodied artificial intelligence* (Springer), 130–145.
12. Beggs, J. M., and Plenz, D. (2003). Neuronal Avalanches in Neocortical Circuits. *J. Neurosci.* 23, 11167 LP – 11177. doi:10.1523/JNEUROSCI.23-35-11167.2003.
13. Benedek, M., Bergner, S., Könen, T., Fink, A., and Neubauer, A. C. (2011). EEG alpha synchronization is related to top-down processing in convergent and divergent thinking. *Neuropsychologia* 49, 3505–3511. doi:https://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2011.09.004.
14. Benito, N., Martín-Vázquez, G., Makarova, J., Makarov, V. A., and Herreras, O. (2016). The right hippocampus leads the bilateral integration of gamma-parsed lateralized information. *Elife* 5, e16658. doi:10.7554/eLife.16658.
15. Benucci, A., Frazor, R. A., and Carandini, M. (2007). Standing Waves and Traveling Waves Distinguish Two Circuits in Visual Cortex. *Neuron* 55, 103–117. doi:10.1016/j.neuron.2007.06.017.
16. Berge, P., Pomeau, Y., and Vidal, C. (1984). *Order within Chaos* John Wiley & Sons. New York, USA.
17. Bharucha, J. J., and Mencl, W. E. (1996). Two issues in auditory cognition: Self-organization of octave categories and pitch-invariant pattern recognition. *Psychol. Sci.* 7, 142–149.
18. Bi, G. Q., and Poo, M. M. (1998). Synaptic Modifications in Cultured Hippocampal Neurons: Dependence on Spike Timing, Synaptic Strength, and Postsynaptic Cell Type. *J. Neurosci.* 18, 10464 LP – 10472. doi:10.1038/25665.
19. Bienenstock, E. L., Cooper, L. N., and Munro, P. W. (1982). Theory for the development of neuron selectivity: orientation specificity and binocular interaction in visual cortex. *J. Neurosci.* 2, 32–48. doi:10.1523/JNEUROSCI.02-01-00032.1982.
20. Bing, Z., Meschede, C., Röhrbein, F., Huang, K., and Knoll, A. C. (2018). A Survey of Robotics Control Based on Learning-Inspired Spiking Neural Networks. *Front. Neurorobot.* 12, 35. doi:10.3389/fnbot.2018.00035.
21. Bliss, T. V, and Lomo, T. (1973). Long-lasting potentiation of synaptic transmission in the dentate area of the anaesthetized rabbit following stimulation of the perforant path.

- J. Physiol.* 232, 331–356. doi:10.1113/jphysiol.1973.sp010273.
22. Borisyuk, R., Chik, D., Kazanovich, Y., and Gomes, J. da S. (2013). Spiking neural network model for memorizing sequences with forward and backward recall. *Biosystems* 112, 214–223.
23. Bortole, M., Venkatakrishnan, A., Zhu, F., Moreno, J. C., Francisco, G. E., Pons, J. L., et al. (2015). The H2 robotic exoskeleton for gait rehabilitation after stroke: early findings from a clinical study. *J. Neuroeng. Rehabil.* 12, 54. doi:10.1186/s12984-015-0048-y.
24. Botvinick, M., and Braver, T. (2015). Motivation and Cognitive Control: From Behavior to Neural Mechanism. *Annu. Rev. Psychol.* 66, 83–113. doi:10.1146/annurev-psych-010814-015044.
25. Braitenberg, V., and Schüz, A. (2013). *Anatomy of the cortex: statistics and geometry*. Springer Science & Business Media.
26. Brock, O., Khatib, O., and Viji, S. (2002). Task-consistent obstacle avoidance and motion behavior for mobile manipulation. in *Proceedings 2002 IEEE International Conference on Robotics and Automation (Cat. No. 02CH37292)*, 388–393.
27. Buckthorpe, M. W., Hannah, R., Pain, T. G., and Folland, J. P. (2012). Reliability of neuromuscular measurements during explosive isometric contractions, with special reference to electromyography normalization techniques. *Muscle Nerve* 46, 566–576. doi:10.1002/mus.23322.
28. Buzsáki, G. (2006). *Rhythms of the Brain*. Oxford University Press.
29. Calvo, C., Gallego, V., Selskii, A., and Makarov, V. A. (2016a). Learning Connectivity Structure in a Chain of Network Motifs. *Adv. Sci. Lett.* 22, 2647–2651. doi:10.1166/asl.2016.7009.
30. Calvo, C., Villacorta-Atienza, J. A., Mironov, V. I., Gallego, V., and Makarov, V. A. (2016b). Waves in isotropic totalistic cellular automata: Application to real-time robot navigation. *Adv. COMPLEX Syst.* 19. doi:10.1142/S0219525916500120.
31. Calvo Tapia, C., Tyukin, I. Y., and Makarov, V. A. (2018). Fast social-like learning of complex behaviors based on motor motifs. *Phys. Rev. E* 97. doi:10.1103/PhysRevE.97.052308.

32. Chao, Z. C., Bakkum, D. J., and Potter, S. M. (2007). Region-specific network plasticity in simulated and living cortical networks: comparison of the center of activity trajectory (CAT) with other statistics. *J. Neural Eng.* doi:10.1088/1741-2560/4/3/015.
33. Chao, Z. C., Bakkum, D. J., Wagenaar, D. A., and Potter, S. M. (2005). Effects of random external background stimulation on network synaptic stability after tetanization: A modeling study. in *Neuroinformatics* doi:10.1385/NI:3:3:263.
34. Chiappalone, M., Novellino, A., Vajda, I., Vato, A., Martinoia, S., and van Pelt, J. (2005). Burst detection algorithms for the analysis of spatio-temporal patterns in cortical networks of neurons. *Neurocomputing* 65–66, 653–662. doi:https://doi.org/10.1016/j.neucom.2004.10.094.
35. Chiolerio, A., Chiappalone, M., Ariano, P., and Bocchini, S. (2017). Coupling Resistive Switching Devices with Neurons: State of the Art and Perspectives. *Front. Neurosci.* 11, 70. doi:10.3389/fnins.2017.00070.
36. Chou, T.-S., Bucci, L., and Krichmar, J. (2015). Learning touch preferences with a tactile robot using dopamine modulated STDP in a model of insular cortex. *Front. Neurobot.* 9, 6. doi:10.3389/fnbot.2015.00006.
37. Chowdhury, R. H., Reaz, M. B. I., Ali, M. A. B. M., Bakar, A. A. A., Chellappan, K., and Chang, T. G. (2013). Surface Electromyography Signal Processing and Classification Techniques. *Sensors* 13, 12431–12466. doi:10.3390/s130912431.
38. Christodoulou, C. I., and Pattichis, C. S. (1999). Unsupervised pattern recognition for the classification of EMG signals. *IEEE Trans. Biomed. Eng.* 46, 169–178. doi:10.1109/10.740879.
39. Clancy, E. A. (1999). Electromyogram amplitude estimation with adaptive smoothing window length. *IEEE Trans. Biomed. Eng.* 46, 717–29.
40. Clopath, C., Büsing, L., Vasilaki, E., and Gerstner, W. (2010). Connectivity reflects coding: a model of voltage-based STDP with homeostasis. *Nat. Neurosci.* 13, 344. Available at: <https://doi.org/10.1038/nn.2479>.
41. Cottrell, M., and Fort, J. C. (1986). A stochastic model of retinotopy: A self organizing process. *Biol. Cybern.* 53, 405–411.
42. Crossman, E. R. F. W. (1959). A theory of the acquisition of speed-skill. *Ergonomics*

- 2, 153–166. doi:10.1080/00140135908930419.
43. D’Alessio, T. Some results on the optimization of a digital processor for surface EMG signals. *Electromyogr. Clin. Neurophysiol.* 24, 625–43.
44. D’Alessio, T. (1985). Analysis of a Digital EMG Signal Processor in Dynamic Conditions. *IEEE Trans. Biomed. Eng.* BME-32, 78–82. doi:10.1109/TBME.1985.325635.
45. Dahlem, M. A., and Müller, S. C. (1997). Self-induced splitting of spiral-shaped spreading depression waves in chicken retina. *Exp. Brain Res.* 115, 319–324. doi:10.1007/PL00005700.
46. DeFelice, L. J. (1981). “Noise Sources BT - Introduction to Membrane Noise,” in, ed. L. J. DeFelice (Boston, MA: Springer US), 231–332. doi:10.1007/978-1-4613-3135-3_5.
47. Delsys® Trigno™ Wireless Systems and Smart Sensors Available at: <http://www.delsys.com/products/wireless-emg/>.
48. DeMarse, T. B., Wagenaar, D. A., Blau, A. W., and Potter, S. M. (2001). The neurally controlled animat: biological brains acting with simulated bodies. *Auton. Robots* 11, 305–310.
49. Du, C., Ma, W., Chang, T., Sheridan, P., and Lu, W. D. (2015). Biorealistic Implementation of Synaptic Functions with Oxide Memristors through Internal Ionic Dynamics. *Adv. Funct. Mater.* 25, 4290–4299. doi:10.1002/adfm.201501427.
50. Ebbinghaus, H. (1885). *Memory: A Contribution to Experimental Psychology*. Teachers College, Columbia University.
51. Eidum, D. M., and Henriquez, C. S. (2020). Modeling the effects of sinusoidal stimulation and synaptic plasticity on linked neural oscillators. *Chaos An Interdiscip. J. Nonlinear Sci.* 30, 33105. doi:10.1063/1.5126104.
52. Emelyanov, A. V, Nikiruy, K. E., Demin, V. A., Rylkov, V. V, Belov, A. I., Korolev, D. S., et al. (2019). Yttria-stabilized zirconia cross-point memristive devices for neuromorphic applications. *Microelectron. Eng.* 215, 110988. doi:https://doi.org/10.1016/j.mee.2019.110988.
53. Esser, S. K., Merolla, P. A., Arthur, J. V, Cassidy, A. S., Appuswamy, R.,

- Andreopoulos, A., et al. (2016). Convolutional networks for fast, energy-efficient neuromorphic computing. *Proc. Natl. Acad. Sci.* 113, 11441 LP – 11446. doi:10.1073/pnas.1604850113.
54. Euljoon Park, E., and Meek, S. G. (1995). Adaptive filtering of the electromyographic signal for prosthetic control and force estimation. *IEEE Trans. Biomed. Eng.* 42, 1048–1052. doi:10.1109/10.464381.
55. Evans, H. B., Pan, Z., Parker, P. A., and Scott, R. N. (1984). Signal Processing for Proportional Myoelectric Control. *IEEE Trans. Biomed. Eng.* BME-31, 207–211. doi:10.1109/TBME.1984.325330.
56. Eytan, D., and Marom, S. (2006). Dynamics and Effective Topology Underlying Synchronization in Networks of Cortical Neurons. *J. Neurosci.* 26, 8465 LP – 8476. doi:10.1523/JNEUROSCI.1627-06.2006.
57. Ferezou, I., Haiss, F., Gentet, L. J., Aronoff, R., Weber, B., and Petersen, C. C. H. H. (2007). Spatiotemporal Dynamics of Cortical Sensorimotor Integration in Behaving Mice. *Neuron* 56, 907–923. doi:https://doi.org/10.1016/j.neuron.2007.10.007.
58. FitzHugh, R. (1961). Impulses and physiological states in theoretical models of nerve membrane. *Biophys. J.* 1, 445.
59. Fougner, A., Stavadahl, O., Kyberd, P. J., Losier, Y. G., and Parker, P. A. (2012). Control of Upper Limb Prostheses: Terminology and Proportional Myoelectric Control—A Review. *IEEE Trans. Neural Syst. Rehabil. Eng.* 20, 663–677. doi:10.1109/TNSRE.2012.2196711.
60. Frolov, N. S., Grubov, V. V, Maksimenko, V. A., Lüttjohann, A., Makarov, V. V, Pavlov, A. N., et al. (2019). Statistical Properties and Predictability of Extreme Epileptic Events. *Sci. Rep.* 9, 7243. doi:10.1038/s41598-019-43619-3.
61. Funahashi, S. (2017). Prefrontal Contribution to Decision-Making under Free-Choice Conditions. *Front. Neurosci.* 11, 431. doi:10.3389/fnins.2017.00431.
62. Fuster, J. M. (2003). *Cortex and mind: Unifying cognition*. Oxford Univ. Press.
63. Gater, D., Iqbal, A., Davey, J., and Gale, E. (2013). Connecting spiking neurons to a spiking memristor network changes the memristor dynamics. *2013 IEEE 20th Int. Conf. Electron. Circuits, Syst.* doi:10.1109/icecs.2013.6815469.

64. Gerasimova, S. A., Mikhaylov, A. N., Belov, A. I., Korolev, D. S., Guseinov, D. V., Lebedeva, A. V, et al. (2018). Design of Memristive Interface between Electronic Neurons. in *EIGHTH POLYAKHOV'S READING AIP Conference Proceedings.*, ed. Kustova, E and Leonov, G and Morosov, N and Yushkov, M and Mekhonoshina, M doi:10.1063/1.5034744.
65. Gerstner, W., and Kistler, W. M. (2002). Spiking neuron models: Single neurons, populations, plasticity. Cambridge university press.
66. Gong, P., and Van Leeuwen, C. (2009). Distributed dynamical computation in neural circuits with propagating coherent activity patterns. *PLoS Comput. Biol.* 5. doi:10.1371/journal.pcbi.1000611.
67. Gritsun, T. A., le Feber, J., and Rutten, W. L. C. (2012). Growth dynamics explain the development of spatiotemporal burst activity of young cultured neuronal networks in detail. *PLoS One* 7, e43352–e43352. doi:10.1371/journal.pone.0043352.
68. Gritsun, T. A., Le Feber, J., Stegenga, J., and Rutten, W. L. C. (2010). Network bursts in cortical cultures are best simulated using pacemaker neurons and adaptive synapses. *Biol. Cybern.* 102, 293–310. doi:10.1007/s00422-010-0366-x.
69. Gritsun, T., le Feber, J., Stegenga, J., and Rutten, W. L. C. (2011). Experimental analysis and computational modeling of interburst intervals in spontaneous activity of cortical neuronal culture. *Biol. Cybern.* 105, 197–210. doi:10.1007/s00422-011-0457-3.
70. Gritsun, T., Stegenga, J., Le Feber, J., and Rutten, W. L. C. (2008). Explaining burst profiles using models with realistic parameters and plastic synapses. in *MEA Meeting 2008*, 26.
71. Gross, G. W., and Kowalski, J. M. (1999). Origins of activity patterns in self-organizing neuronal networks in vitro. *J. Intell. Mater. Syst. Struct.* doi:10.1106/XC9U-BMJ8-FE1A-EUNQ.
72. Gupta, I., Serb, A., Khiat, A., Zeitler, R., Vassanelli, S., and Prodromakis, T. (2016). Real-time encoding and compression of neuronal spikes by metal-oxide memristors. *Nat. Commun.* 7, 12805. doi:10.1038/ncomms12805.
73. Hafting, T., Fyhn, M., Molden, S., Moser, M.-B., and Moser, E. I. (2005). Microstructure of a spatial map in the entorhinal cortex. *Nature* 436, 801–806.

doi:10.1038/nature03721.

74. Hahne, J. M., Biebmann, F., Jiang, N., Rehbaum, H., Farina, D., Meinecke, F. C., et al. (2014). Linear and Nonlinear Regression Techniques for Simultaneous and Proportional Myoelectric Control. *IEEE Trans. Neural Syst. Rehabil. Eng.* 22, 269–279. doi:10.1109/TNSRE.2014.2305520.

75. Han, F., Caporale, N., and Dan, Y. (2008). Reverberation of Recent Visual Experience in Spontaneous Cortical Waves. *Neuron* 60, 321–327. doi:https://doi.org/10.1016/j.neuron.2008.08.026.

76. Haykin, S. (1998). *Neural Networks. A Comprehensive Foundation*. 2nd ed. , ed. P. Hall.

77. Hebb, D. O. (1949). *The Organization of Behavior: A neuropsychological theory*. New York: Wiley.

78. Hermundstad, A. M., Brown, K. S., Bassett, D. S., Aminoff, E. M., Frithsen, A., Johnson, A., et al. (2014). Structurally-Constrained Relationships between Cognitive States in the Human Brain. *PLOS Comput. Biol.* 10, 1–9. doi:10.1371/journal.pcbi.1003591.

79. Hershler, C., and Milner, M. (1978). An Optimality Criterion for Processing Electromyographic (EMG) Signals Relating to Human Locomotion. *IEEE Trans. Biomed. Eng.* BME-25, 413–420. doi:10.1109/TBME.1978.326338.

80. Hinman, J. R., Chapman, G. W., and Hasselmo, M. E. (2019). Neuronal representation of environmental boundaries in egocentric coordinates. *Nat. Commun.* 10, 2772. doi:10.1038/s41467-019-10722-y.

81. Hoffmann, H., Pastor, P., Park, D.-H., and Schaal, S. (2009). Biologically-inspired dynamical systems for movement generation: Automatic real-time goal adaptation and obstacle avoidance. in *2009 IEEE International Conference on Robotics and Automation*, 2587–2592.

82. Hong, S., Ning, L., Xiaoping, L., and Qian, W. (2010). A cooperative method for supervised learning in Spiking neural networks. in *The 2010 14th International Conference on Computer Supported Cooperative Work in Design*, 22–26. doi:10.1109/CSCWD.2010.5472007.

83. Huang, H. P., Liu, Y. H., Liu, L. W., and Wong, C. S. (2003). EMG classification for prehensile postures using cascaded architecture of neural networks with self-organizing maps. in, 1497–1502.
84. Ison, M., and Artemiadis, P. (2015). Proportional myoelectric control of robots: muscle synergy development drives performance enhancement, retainment, and generalization. *IEEE Trans. Robot.* 31, 259–268.
85. Izhikevich, E. M. (2003). Simple model of spiking neurons. *IEEE Trans. Neural Networks* 14, 1569–1572. doi:10.1109/TNN.2003.820440.
86. Izhikevich, E. M. (2004). Which model to use for cortical spiking neurons? *IEEE Trans. Neural Networks* 15, 1063–1070. doi:10.1109/TNN.2004.832719.
87. Izhikevich, E. M. (2007). Solving the distal reward problem through linkage of STDP and dopamine signaling. *Cereb. Cortex* 17, 2443–2452. doi:10.1093/cercor/bhl152.
88. Jacobsen, S. C., Meek, S. G., and Fullmer, R. R. (1984). Adaptive myoelectric filter. *Eng. Med. Biol. Soc. Annu. Conf.*, 592–596.
89. Jiruska, P., de Curtis, M., Jefferys, J. G. R., Schevon, C. A., Schiff, S. J., and Schindler, K. (2013). Synchronization and desynchronization in epilepsy: controversies and hypotheses. *J. Physiol.* 591, 787–797. doi:10.1113/jphysiol.2012.239590.
90. Jose L. Cantero, and Mercedes Atienza The Role of Neural Synchronization in the Emergence of Cognition Across the Wake-Sleep Cycle. *Rev. Neurosci.* 16, 69–84. doi:https://doi.org/10.1515/REVNEURO.2005.16.1.69.
91. Jutras, M. J., and Buffalo, E. A. (2010). Synchronous neural activity and memory formation. *Curr. Opin. Neurobiol.* 20, 150–155. doi:https://doi.org/10.1016/j.conb.2010.02.006.
92. Kandel, E. R., Schwartz, J. H., and Jessell, T. M. (2000). *Principles of Neural Science*. 4th ed. New York, NY, USA: McGraw-Hill.
93. Kasabov, N., Dhoble, K., Nuntalid, N., and Indiveri, G. (2013). Dynamic evolving spiking neural networks for on-line spatio- and spectro-temporal pattern recognition. *Neural Networks* 41, 188–201. doi:https://doi.org/10.1016/j.neunet.2012.11.014.
94. Kawasaki, F., and Stiber, M. (2014). A simple model of cortical culture growth: burst property dependence on network composition and activity. *Biol. Cybern.* 108, 423–443.

doi:10.1007/s00422-014-0611-9.

95. Khalil, S. F., Mohktar, M. S., and Ibrahim, F. (2014). The Theory and Fundamentals of Bioimpedance Analysis in Clinical Status Monitoring and Diagnosis of Diseases. *Sensors* 14, 10895–10928. doi:10.3390/s140610895.
96. Khansari-Zadeh, S. M., and Billard, A. (2012). A dynamical system approach to realtime obstacle avoidance. *Auton. Robots* 32, 433–454.
97. Kim, S., Du, C., Sheridan, P. J., Ma, W., Choi, S., and Lu, W. D. (2015). Experimental demonstration of a second-order memristor and its ability to biorealistically implement synaptic plasticity. *Nano Lett.* 15 3, 2203–2211.
98. Kim, S., Shukla, A., and Billard, A. (2014). Catching objects in flight. *IEEE Trans. Robot.* 30, 1049–1065.
99. Kiselev, M. (2016). Rate coding vs. temporal coding-is optimum between? in *2016 International Joint Conference on Neural Networks (IJCNN)*, 1355–1359.
100. Klimesch, W. (1996). Memory processes, brain oscillations and EEG synchronization. *Int. J. Psychophysiol.* 24, 61–100. doi:https://doi.org/10.1016/S0167-8760(96)00057-8.
101. Kohonen, T. (1982). Self-Organized Formation of Topologically Correct Feature Maps. *Biol. Cybern* 43, 59–69. Available at: <https://cioslab.vcu.edu/alg/Visualize/kohonen-82.pdf>.
102. Kohonen, T. (1988). An introduction to neural computing. *Neural Networks* 1, 3–16. doi:https://doi.org/10.1016/0893-6080(88)90020-2.
103. Krichmar, J. (2008). Neurorobotics. *Scholarpedia* 3, 1365. doi:10.4249/scholarpedia.1365.
104. Krichmar, J. L., Seth, A. K., Nitz, D. A., Fleischer, J. G., and Edelman, G. M. (2005). Spatial navigation and causal analysis in a brain-based device modeling cortical-hippocampal interactions. *Neuroinformatics* 3, 197–221. doi:10.1385/NI:3:3:197.
105. Kumar, S., P., P., Dutta, A., and Behera, L. (2010). Visual motor control of a 7DOF redundant manipulator using redundancy preserving learning network. *Robotica* 28, 795–810. doi:10.1017/S026357470999049X.
106. Kurenkov, A. L., Kuzenkova, L. M., Bursagova, B. I., Petrova, S. A., Klochkova,

- O. A., Nikitin, S. S., et al. (2013). An electromyographic study on the development of optimal tactics of botulinum toxin type a injections in children with spastic forms of cerebral palsy. *Zhurnal Nevrol. i Psihiatr.* 113, 53–60.
107. Kuzum, D., Yu, S., and Philip Wong, H.-S. (2013). Synaptic electronics: materials, devices and applications. *Nanotechnology* 24, 382001. doi:10.1088/0957-4484/24/38/382001.
108. Lapique, L. (1907). Recherches quantitatives sur l'excitation électrique des nerfs traitée comme une polarisation. *J. Physiol. Pathol. Gen.* 9, 620–635.
109. Lebedev, A. E., Solovyeva, K. P., and Dunin-Barkowski, W. L. (2020). The Large-Scale Symmetry Learning Applying Pavlov Principle BT - Advances in Neural Computation, Machine Learning, and Cognitive Research III. in, eds. B. Kryzhanovsky, W. Dunin-Barkowski, V. Redko, and Y. Tiumentsev (Cham: Springer International Publishing), 405–411.
110. LeCun, Y., Bengio, Y., and Hinton, G. (2015). Deep learning. *Nature* 521, 436–444. doi:10.1038/nature14539.
111. Lee, J. L. C. (2009). Reconsolidation: maintaining memory relevance. *Trends Neurosci.* 32, 413–420. doi:https://doi.org/10.1016/j.tins.2009.05.002.
112. Levy, R., Hutchison, W. D., Lozano, A. M., and Dostrovsky, J. O. (2000). High-frequency Synchronization of Neuronal Activity in the Subthalamic Nucleus of Parkinsonian Patients with Limb Tremor. *J. Neurosci.* 20, 7766–7775. doi:10.1523/JNEUROSCI.20-20-07766.2000.
113. Levy, W. B., and Steward, O. (1979). Synapses as associative memory elements in the hippocampal formation. *Brain Res.* 175, 233–245.
114. Linares-Barranco, B., Serrano-Gotarredona, T., Camuñas-Mesa, L., Perez-Carrasco, J., Zamarreño-Ramos, C., and Masquelier, T. (2011). On Spike-Timing-Dependent-Plasticity, Memristive Devices, and Building a Self-Learning Visual Cortex. *Front. Neurosci.* 5, 26. doi:10.3389/fnins.2011.00026.
115. Llinas, R. R. (2001). *I of the Vortex: From Neurons to Self*. The MIT Press Cambridge.
116. Llinás, R., Ribary, U., Contreras, D., and Pedroarena, C. (1998). The neuronal basis

- for consciousness. *Philos. Trans. R. Soc. London. Ser. B Biol. Sci.* 353, 1841 LP – 1849. Available at: <http://rstb.royalsocietypublishing.org/content/353/1377/1841.abstract>.
117. Lubenov, E. V., and Siapas, A. G. (2009). Hippocampal theta oscillations are travelling waves. *Nature* 459, 534–539. doi:10.1038/nature08010.
118. Lynch, G. S., Dunwiddie, T., and Gribkoff, V. (1977). Heterosynaptic depression: a postsynaptic correlate of long-term potentiation. *Nature* 266, 737–739.
119. Lyu, M., Lambelet, C., Woolley, D., Zhang, X., Chen, W., Ding, X., et al. (2017). Training wrist extensor function and detecting unwanted movement strategies in an EMG-controlled visuomotor task. in *2017 International Conference on Rehabilitation Robotics (ICORR)* (IEEE), 1549–1555. doi:10.1109/ICORR.2017.8009468.
120. Maass, W. (1997). Networks of spiking neurons: The third generation of neural network models. *Neural Networks* 10, 1659–1671. doi:[https://doi.org/10.1016/S0893-6080\(97\)00011-7](https://doi.org/10.1016/S0893-6080(97)00011-7).
121. Maass, W. (2001). On the relevance of time in neural computation and learning. *Theor. Comput. Sci.* 261, 157–178. doi:[https://doi.org/10.1016/S0304-3975\(00\)00137-7](https://doi.org/10.1016/S0304-3975(00)00137-7).
122. Maccione, A., Simi, A., Nieuw, T., Gandolfo, M., Imfeld, K., Ferrea, E., et al. (2013). Sensing and actuating electrophysiological activity on brain tissue and neuronal cultures with a high-density CMOS-MEA. in *2013 Transducers Eurosensors XXVII: The 17th International Conference on Solid-State Sensors, Actuators and Microsystems (TRANSDUCERS EUROSENSORS XXVII)*, 752–755. doi:10.1109/Transducers.2013.6626875.
123. Maeda, E., Robinson, H. P., and Kawana, A. (1995). The mechanisms of generation and propagation of synchronized bursting in developing networks of cortical neurons. *J. Neurosci.*
124. Makarov, V. A., Makarova, J., and Herreras, O. (2010). Disentanglement of local field potential sources by independent component analysis. *J. Comput. Neurosci.* 29, 445–457. doi:10.1007/s10827-009-0206-y.
125. Makarov, V. A., Song, Y., Velarde, M. G., Hübner, D., and Cruse, H. (2008). Elements for a general memory structure: Properties of recurrent neural networks used to form situation models. *Biol. Cybern.* 98, 371–395. doi:10.1007/s00422-008-0221-5.

126. Makarov, V. A., and Villacorta-Atienza, J. A. (2011). “Compact internal representation as a functional basis for protocognitive exploration of dynamic environments,” in *Recurrent neural networks for temporal data processing* (Intech).
127. Makarova, J., Makarov, V. A., and Herreras, O. (2010). Generation of Sustained Field Potentials by Gradients of Polarization Within Single Neurons: A Macroscopic Model of Spreading Depression. *J. Neurophysiol.* 103, 2446–2457. doi:10.1152/jn.01045.2009.
128. Malenka, R. C. (1993). Long-term depression: not so depressing after all. *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.* 90, 3121.
129. Markram, H. (2006). The Blue Brain Project. *Nat. Rev. Neurosci.* 7, 153–160. doi:10.1038/nrn1848.
130. Markram, H. (2012). THE HUMAN BRAIN PROJECT. *Sci. Am.* 306, 50–55. Available at: <http://www.jstor.org/stable/26014516>.
131. Markram, H., Gerstner, W., and Sjöström, P. J. (2011). A history of spike-timing-dependent plasticity. *Front. Synaptic Neurosci.* 3, 4. doi:10.3389/fnsyn.2011.00004.
132. Markram, H., Lübke, J., Frotscher, M., and Sakmann, B. (1997). Regulation of Synaptic Efficacy by Coincidence of Postsynaptic APs and EPSPs. *Science* (80-.). 275, 213 LP–215. Available at: <http://science.sciencemag.org/content/275/5297/213.abstract>.
133. Martin-Vazquez, G., Benito, N., Makarov, V. A., Herreras, O., and Makarova, J. (2016). Diversity of LFPs Activated in Different Target Regions by a Common CA3 Input. *Cereb. CORTEX* 26, 4082–4100. doi:10.1093/cercor/bhv211.
134. Masquelier, T., and Deco, G. (2013). “Learning and coding in neural networks,” in *Principles of neural coding*, eds. R. Q. Quiroga and S. Panzeri, 513–526.
135. Masquelier, T., Guyonneau, R., and Thorpe, S. J. (2008a). Competitive STDP-Based Spike Pattern Learning. *Neural Comput.* 21, 1259–1276. doi:10.1162/neco.2008.06-08-804.
136. Masquelier, T., Guyonneau, R., and Thorpe, S. J. (2008b). Spike Timing Dependent Plasticity Finds the Start of Repeating Patterns in Continuous Spike Trains. *PLoS One* 3, e1377. Available at: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0001377>.
137. Masquelier, T., and Thorpe, S. J. (2007). Unsupervised Learning of Visual Features

- through Spike Timing Dependent Plasticity. *PLOS Comput. Biol.* 3, 1–11. doi:10.1371/journal.pcbi.0030031.
138. Matsubara, T., Hyon, S.-H., and Morimoto, J. (2011). Learning parametric dynamic movement primitives from multiple demonstrations. *Neural networks* 24, 493–500.
139. McCulloch, W. S., and Pitts, W. (1943). A logical calculus of the ideas immanent in nervous activity. *Bull. Math. Biophys.* 5, 115–133. doi:10.1007/BF02478259.
140. McDonnell, M. D., and Abbott, D. (2009). What Is Stochastic Resonance? Definitions, Misconceptions, Debates, and Its Relevance to Biology. *PLOS Comput. Biol.* 5, e1000348. Available at: <https://doi.org/10.1371/journal.pcbi.1000348>.
141. McDonnell, M. D., and Ward, L. M. (2011). The benefits of noise in neural systems: bridging theory and experiment. *Nat. Rev. Neurosci.* 12, 415–425. doi:10.1038/nrn3061.
142. Meek, S. G., and Fetherston, S. J. (1992). Comparison of signal-to-noise ratio of myoelectric filters for prosthesis control. *J. Rehabil. Res. Dev.* 29, 9–20.
143. Mehrholz, J., and Pohl, M. (2012). Electromechanical-assisted gait training after stroke: a systematic review comparing end-effector and exoskeleton devices. *J. Rehabil. Med.* 44, 193–199.
144. Meyer, J. A., and Wilson, S. W. (1991). *From Animals to Animats: Proceedings of the First International Conference on Simulation of Adaptive Behavior*. MIT Press, Cambridge.
145. Milo, V., Ielmini, D., and Chicca, E. (2017). Attractor networks and associative memories with STDP learning in RRAM synapses. in *2017 IEEE International Electron Devices Meeting (IEDM)*, 11.2.1-11.2.4. doi:10.1109/IEDM.2017.8268369.
146. Minnekhanov, A. A., Emelyanov, A. V., Lapkin, D. A., Nikiruy, K. E., Shvetsov, B. S., Nesmelov, A. ., et al. (2019). Parylene Based Memristive Devices with Multilevel Resistive Switching for Neuromorphic Applications. *Sci. Rep.* 9, 10800.
147. Miyano, H., Masuda, T., and Sadoyama, T. (1980). A Note on the Time Constant in Low-Pass Filtering of Rectified Surface EMG. *IEEE Trans. Biomed. Eng.* BME-27, 274–278. doi:10.1109/TBME.1980.326634.
148. Mohns, E. J., and Blumberg, M. S. (2008). Synchronous Bursts of Neuronal Activity in the Developing Hippocampus: Modulation by Active Sleep and Association with

- Emerging Gamma and Theta Rhythms. *J. Neurosci.* 28, 10134–10144. doi:10.1523/JNEUROSCI.1967-08.2008.
149. Morrison, A., Diesmann, M., and Gerstner, W. (2008). Phenomenological models of synaptic plasticity based on spike timing. *Biol. Cybern.* 98, 459–478. doi:10.1007/s00422-008-0233-1.
150. Moser, E. I., Kropff, E., and Moser, M.-B. (2008). Place Cells, Grid Cells, and the Brain's Spatial Representation System. *Annu. Rev. Neurosci.* 31, 69–89. doi:10.1146/annurev.neuro.31.061307.090723.
151. Moser, E. I., Roudi, Y., Witter, M. P., Kentros, C., Bonhoeffer, T., and Moser, M.-B. (2014). Grid cells and cortical representation. *Nat. Rev. Neurosci.* 15, 466–481.
152. Moss, F., Bulsara, A., and Shlesinger, M. F. (1993). Stochastic Resonance in Physics, Biology, volume 70 of Proceedings of the NATO Advanced Research Workshop. *J. Stat. Phys.*
153. Moussaïd, M., Helbing, D., and Theraulaz, G. (2011). How simple rules determine pedestrian behavior and crowd disasters. *Proc. Natl. Acad. Sci.* 108, 6884 LP – 6888. doi:10.1073/pnas.1016507108.
154. Murre, J. M. J., and Chessa, A. G. (2011). Power laws from individual differences in learning and forgetting: mathematical analyses. *Psychon. Bull. Rev.* 18, 592–597. doi:10.3758/s13423-011-0076-y.
155. Myo™ Gesture Control Armband – Wearable Technology by Thalmic Labs. Available at: <https://www.myo.com/>.
156. Nagumo, J., Arimoto, S., and Yoshizawa, S. (1962). An active pulse transmission line simulating nerve axon. *Proc. IRE* 50, 2061–2070.
157. Nguyen, B. T., Tran, T. D., Hoshiyama, M., Inui, K., and Kakigi, R. (2004). Face representation in the human primary somatosensory cortex. *Neurosci. Res.* 50, 227–232.
158. Nowotny, T., Zhigulin, V. P., Selverston, A. I., Abarbanel, H. D. I., and Rabinovich, M. I. (2003). Enhancement of Synchronization in a Hybrid Neural Circuit by Spike-Timing Dependent Plasticity. *J. Neurosci.* 23, 9776–9785. doi:10.1523/JNEUROSCI.23-30-09776.2003.
159. Nunez, P. L., and Srinivasan, R. (2006). A theoretical basis for standing and

- traveling brain waves measured with human EEG with implications for an integrated consciousness. 117, 2424–2435. doi:10.1016/j.clinph.2006.06.754.
160. O’Keefe, J. (1976). Place units in the hippocampus of the freely moving rat. *Exp. Neurol.* 51, 78–109. doi:https://doi.org/10.1016/0014-4886(76)90055-8.
161. O’Keefe, J., and Dostrovsky, J. (1971). The hippocampus as a spatial map. Preliminary evidence from unit activity in the freely-moving rat. *Brain Res.* 34, 171–175. doi:https://doi.org/10.1016/0006-8993(71)90358-1.
162. O’Keefe, J., and Nadel, L. (1979). Précis of O’Keefe & Nadel’s The hippocampus as a cognitive map. *Behav. Brain Sci.* 2, 487–494. doi:DOI: 10.1017/S0140525X00063949.
163. Orlandi, J. G., Soriano, J., Alvarez-Lacalle, E., Teller, S., and Casademunt, J. (2013). Noise focusing and the emergence of coherent activity in neuronal cultures. *Nat. Phys.* 9, 582–590. doi:10.1038/nphys2686.
164. Palmer, J. H. C., and Gong, P. (2014). Associative learning of classical conditioning as an emergent property of spatially extended spiking neural circuits with synaptic plasticity. *Front. Comput. Neurosci.* 8, 79. doi:10.3389/fncom.2014.00079.
165. Park, D.-H., Hoffmann, H., Pastor, P., and Schaal, S. (2008). Movement reproduction and obstacle avoidance with dynamic movement primitives and potential fields. in *Humanoids 2008-8th IEEE-RAS International Conference on Humanoid Robots*, 91–98.
166. Paugam-Moisy, H., and Bohte, S. (2012). “Computing with Spiking Neuron Networks BT - Handbook of Natural Computing,” in, eds. G. Rozenberg, T. Bäck, and J. N. Kok (Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg), 335–376. doi:10.1007/978-3-540-92910-9_10.
167. Pavlov, I. P. (1927). *Conditioned reflexes: an investigation of the physiological activity of the cerebral cortex*. Oxford, England: Oxford Univ. Press.
168. Peña, D., Contreras, M. J., Shih, P. C., and Santacreu, J. (2008). Solution strategies as possible explanations of individual and sex differences in a dynamic spatial task. *Acta Psychol. (Amst)*. 128, 1–14.
169. Penagos, H., Varela, C., and Wilson, M. A. (2017). Oscillations, neural

- computations and learning during wake and sleep. *Curr. Opin. Neurobiol.* 44, 193–201.
170. Penfield, W., and Rasmussen, T. (1950). The cerebral cortex of man; a clinical study of localization of function.
171. Perry, J., and Davids, J. R. (1992). Gait analysis: normal and pathological function. *J. Pediatr. Orthop.* 12, 815.
172. Pfister, J.-P., and Gerstner, W. (2006). Triplets of Spikes in a Model of Spike Timing-Dependent Plasticity. *J. Neurosci.* 26, 9673 LP – 9682. doi:10.1523/JNEUROSCI.1425-06.2006.
173. Phinyomark, A., Limsakul, C., and Phukpattaranont, P. (2009). A novel feature extraction for robust EMG pattern recognition. *arXiv Prepr. arXiv0912.3973*.
174. Picucci, L., Caffò, A. O., and Bosco, A. (2011). Besides navigation accuracy: Gender differences in strategy selection and level of spatial confidence. *J. Environ. Psychol.* 31, 430–438.
175. Pimashkin, A., Gladkov, A., Mukhina, I., and Kazantsev, V. (2013). Adaptive enhancement of learning protocol in hippocampal cultured networks grown on multielectrode arrays. *Front. Neural Circuits* 7, 87. doi:10.3389/fncir.2013.00087.
176. Pimashkin, A., Kastalskiy, I., Simonov, A., Koryagina, E., Mukhina, I., and Kazantsev, V. (2011). Spiking Signatures of Spontaneous Activity Bursts in Hippocampal Cultures. *Front. Comput. Neurosci.* doi:10.3389/fncom.2011.00046.
177. Ponulak, F., and Hopfield, J. (2013). Rapid, parallel path planning by propagating wavefronts of spiking neural activity. *Front. Comput. Neurosci.* 7, 98. doi:10.3389/fncom.2013.00098.
178. Potter, S. M., Fraser, S. E., and Pine, J. (1997). Animat in a petri dish: cultured neural networks for studying neural computation. in *Proc. 4th Joint Symposium on Neural Computation, UCSD*, 167–174.
179. Pulvermüller, F. (2005). Brain mechanisms linking language and action. *Nat. Rev. Neurosci.* 6, 576. Available at: <http://dx.doi.org/10.1038/nrn1706>.
180. Rabinovich, M. I., Varona, P., Selverston, A. I., and Abarbanel, H. D. I. (2006). Dynamical principles in neuroscience. *Rev. Mod. Phys.* 78, 1213–1265. doi:10.1103/RevModPhys.78.1213.

181. Reger, B. D., Fleming, K. M., Sanguineti, V., Alford, S., and Mussa-Ivaldi, F. a (2000). Connecting Brains to Robots: The Development of a Hybrid System for the Study of Learning in Neural Tissues. *Proc. VIIIth Intl. Conf. Artif. Life*.
182. Roche, A. D., Rehbaum, H., Farina, D., and Aszmann, O. C. (2014). Prosthetic Myoelectric Control Strategies: A Clinical Perspective. *Curr. Surg. Reports* 2, 44. doi:10.1007/s40137-013-0044-8.
183. Rosenblatt, F. (1958). The perceptron: a probabilistic model for information storage and organization in the brain. *Psychol. Rev.* 65, 386.
184. Rosenbloom, P. S. (2006). A cognitive odyssey: From the power law of practice to a general learning mechanism and beyond. *Tutor. Quant. Methods Psychol.* 2, 43–51. doi:10.20982/tqmp.02.2.p043.
185. Ruan, Y., and Zhao, G. (2009). Comparison and Regulation of Neuronal Synchronization for Various STDP Rules. *Neural Plast.* 2009, 704075. doi:10.1155/2009/704075.
186. Rubchinsky, L. L., Park, C., and Worth, R. M. (2012). Intermittent neural synchronization in Parkinson's disease. *Nonlinear Dyn.* 68, 329–346. doi:10.1007/s11071-011-0223-z.
187. Rubino, D., Robbins, K. A., and Hatsopoulos, N. G. (2006). Propagating waves mediate information transfer in the motor cortex. *Nat. Neurosci.* 9, 1549. Available at: <http://dx.doi.org/10.1038/nn1802>.
188. Rumelhart, D. E., Hinton, G. E., and Williams, R. J. (1985). Learning internal representations by error propagation.
189. Rumelhart, D. E., Hinton, G. E., and Williams, R. J. (1986). Learning representations by back-propagating errors. *Nature* 323, 533–536. doi:10.1038/323533a0.
190. Sato, T. K., Nauhaus, I., and Carandini, M. (2012). Traveling Waves in Visual Cortex. *Neuron* 75, 218–229. doi:<https://doi.org/10.1016/j.neuron.2012.06.029>.
191. Schaal, S. (1999). Is imitation learning the route to humanoid robots? *Trends Cogn. Sci.* 3, 233–242.
192. Scharfman, H. E. (2007). The neurobiology of epilepsy. *Curr. Neurol. Neurosci.*

- Rep.* 7, 348–354. doi:10.1007/s11910-007-0053-z.
193. Schmidt, B., and Redish, A. D. (2013). Navigation with a cognitive map. *Nature* 497, 42. Available at: <https://doi.org/10.1038/nature12095>.
194. Schuster, H. G. (1984). *Deterministic Chaos*, Physik.
195. Schwabe, L., Nader, K., and Pruessner, J. C. (2014). Reconsolidation of Human Memory: Brain Mechanisms and Clinical Relevance. *Biol. Psychiatry* 76, 274–280. doi:<https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2014.03.008>.
196. Segev, R., Shapira, Y., Benveniste, M., and Ben-Jacob, E. (2001). Observations and modeling of synchronized bursting in two-dimensional neural networks. *Phys. Rev. E* 64, 11920. doi:10.1103/PhysRevE.64.011920.
197. Sejnowski, T. J. (1977). Storing covariance with nonlinearly interacting neurons. *J. Math. Biol.* 4, 303–321.
198. Selskii, A., and Makarov, V. A. (2016). Synchronization of Heteroclinic Circuits through Learning in Coupled Neural Networks. *Regul. CHAOTIC Dyn.* 21, 97–106. doi:10.1134/S1560354716010056.
199. Shahaf, G., Eytan, D., Gal, A., Kermany, E., Lyakhov, V., Zrenner, C., et al. (2008). Order-Based Representation in Random Networks of Cortical Neurons. *PLOS Comput. Biol.* 4, e1000228. Available at: <https://doi.org/10.1371/journal.pcbi.1000228>.
200. Shahaf, G., and Marom, S. (2001). Learning in Networks of Cortical Neurons. *J. Neurosci.* 21, 8782 LP – 8788. Available at: <http://www.jneurosci.org/content/21/22/8782.abstract>.
201. Shakirov, V. V., Solovyeva, K. P., and Dunin-Barkowski, W. L. (2018). Review of State-of-the-Art in Deep Learning Artificial Intelligence. *Opt. Mem. Neural Networks* 27, 65–80. doi:10.3103/S1060992X18020066.
202. Shenoy, P., Miller, K. J., Crawford, B., and Rao, R. P. N. (2008). Online Electromyographic Control of a Robotic Prosthesis. *IEEE Trans. Biomed. Eng.* 55, 1128–1135. doi:10.1109/TBME.2007.909536.
203. Shkolnik, A. C. (2003). Neurally Controlled Simulated Robot: Applying Cultured Neurons to Handle an Approach / Avoidance Task in Real Time and a Framework for Studying Learning \textit{In Vitro}. *Potter, SM Lu, J. Dept. Math. Comput. Sci. Emory*

Univ. Atlanta.

204. Singer, W., and Gray, C. M. (1995). Visual Feature Integration and the Temporal Correlation Hypothesis. *Annu. Rev. Neurosci.* 18, 555–586. doi:10.1146/annurev.ne.18.030195.003011.
205. Singh, R. M., Chatterji, S., and Kumar, A. (2012). Trends and challenges in EMG based control scheme of exoskeleton robots-a review. *Int. J. Sci. Eng. Res* 3, 933–940.
206. Sjöström, P. J., Rancz, E. A., Roth, A., and Häusser, M. (2008). Dendritic Excitability and Synaptic Plasticity. *Physiol. Rev.* 88, 769–840. doi:10.1152/physrev.00016.2007.
207. Sjöström, P. J., Turrigiano, G. G., and Nelson, S. B. (2001). Rate, Timing, and Cooperativity Jointly Determine Cortical Synaptic Plasticity. *Neuron* 32, 1149–1164. doi:https://doi.org/10.1016/S0896-6273(01)00542-6.
208. Skaggs, W. E., McNaughton, B. L., Wilson, M. A., and Barnes, C. A. (1996). Theta phase precession in hippocampal neuronal populations and the compression of temporal sequences. *Hippocampus* 6, 149–172.
209. Snoddy, G. S. (1926). Learning and stability: a psychophysiological analysis of a case of motor learning with clinical applications. *J. Appl. Psychol.* 10, 1–36. doi:10.1037/h0075814.
210. Solstad, T., Boccara, C. N., Kropff, E., Moser, M.-B., and Moser, E. I. (2008). Representation of geometric borders in the entorhinal cortex. *Science (80-.)*. 322, 1865–1868. doi:10.1126/science.1166466.
211. Song, S., Miller, K. D., and Abbott, L. F. (2000). Competitive Hebbian learning through spike-timing-dependent synaptic plasticity. *Nat. Neurosci.* 3, 919. Available at: <http://dx.doi.org/10.1038/78829>.
212. Spencer, K. M., Nestor, P. G., Niznikiewicz, M. A., Salisbury, D. F., Shenton, M. E., and McCarley, R. W. (2003). Abnormal neural synchrony in schizophrenia. *J. Neurosci.* 23, 7407–7411.
213. Spong, M. W. (2006). Hutchinso, n. Seth, and MV Vidyasagar, “Robot Modeling and Control,” John Wiley& Sons.
214. Stegenga, J., Le Feber, J., Marani, E., and Rutten, W. L. C. (2008). Analysis of

- Cultured Neuronal Networks Using Intraburst Firing Characteristics. *IEEE Trans. Biomed. Eng.* 55, 1382–1390. doi:10.1109/TBME.2007.913987.
215. Stein, R. B., Gossen, E. R., and Jones, K. E. (2005). Neuronal variability: noise or part of the signal? *Nat. Rev. Neurosci.* 6, 389–397. doi:10.1038/nrn1668.
216. Stent, G. S. (1973). A Physiological Mechanism for Hebb's Postulate of Learning. *Proc. Natl. Acad. Sci.* 70, 997–1001. doi:10.1073/pnas.70.4.997.
217. Taherkhani, A., Belatreche, A., Li, Y., Cosma, G., Maguire, L. P., and McGinnity, T. M. (2020). A review of learning in biologically plausible spiking neural networks. *Neural Networks* 122, 253–272. doi:https://doi.org/10.1016/j.neunet.2019.09.036.
218. Takahashi, K., Saleh, M., Penn, R. D., and Hatsopoulos, N. G. (2011). Propagating Waves in Human Motor Cortex. *Front. Hum. Neurosci.* 5, 1–8. doi:10.3389/fnhum.2011.00040.
219. Tan, Z.-H., Yin, X.-B., Yang, R., Mi, S.-B., Jia, C.-L., and Guo, X. (2017). Pavlovian conditioning demonstrated with neuromorphic memristive devices. *Sci. Rep.* 7, 713. doi:10.1038/s41598-017-00849-7.
220. Taube, J. S., Muller, R. U., and Ranck Jr., J. B. (1990). Head-direction cells recorded from the postsubiculum in freely moving rats. II. Effects of environmental manipulations. *J. Neurosci.* 10, 436–447.
221. Tavanaei, A., Ghodrati, M., Kheradpisheh, S. R., Masquelier, T., and Maida, A. (2019). Deep learning in spiking neural networks. *Neural Networks* 111, 47–63. doi:https://doi.org/10.1016/j.neunet.2018.12.002.
222. Thorndike, E. L. (1898). Animal intelligence: an experimental study of the associative processes in animals. *Psychol. Rev. Monogr. Suppl.* 2, i.
223. Thorpe, S., Fize, D., and Marlot, C. (1996). Speed of processing in the human visual system. *Nature* 381, 520–522. doi:10.1038/381520a0.
224. Tolman, E. C. (1948). Cognitive maps in rats and men. *Psychol. Rev.* 55, 189–208. doi:10.1037/h0061626.
225. Tsodyks, M., Pawelzik, K., and Markram, H. (1998). Neural networks with dynamic synapses. *Neural Comput.* 10, 821–835.
226. Tuckwell, H. C. (1989). *Stochastic processes in the neurosciences*. SIAM.

227. Uhlhaas, P. J., and Singer, W. (2013). High-frequency oscillations and the neurobiology of schizophrenia. *Dialogues Clin. Neurosci.* 15, 301.
228. Van Essen, D. C., Ugurbil, K., Auerbach, E., Barch, D., Behrens, T. E. J., Bucholz, R., et al. (2012). The Human Connectome Project: A data acquisition perspective. *Neuroimage* 62, 2222–2231. doi:<https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2012.02.018>.
229. Van Pelt, J., Wolters, P. S., Corner, M. A., Rutten, W. L. C., and Ramakers, G. J. A. (2004). Long-term characterization of firing dynamics of spontaneous bursts in cultured neural networks. *IEEE Trans. Biomed. Eng.* doi:10.1109/TBME.2004.827936.
230. Villacorta-Atienza, J. A., Calvo, C., and Makarov, V. A. (2015). Prediction-for-CompAction: navigation in social environments using generalized cognitive maps. *Biol. Cybern.* 109, 307–320. doi:10.1007/s00422-015-0644-8.
231. Villacorta-Atienza, J. A., and Makarov, V. A. (2013a). Neural Network Architecture for Cognitive Navigation in Dynamic Environments. *IEEE Trans. Neural Networks Learn. Syst.* 24, 2075–2087. doi:10.1109/TNNLS.2013.2271645.
232. Villacorta-Atienza, J. A., and Makarov, V. A. (2013b). Wave-Processing of Long-Scale Information by Neuronal Chains. *PLoS One* 8. doi:10.1371/journal.pone.0057440.
233. Villacorta-Atienza, J. A., Velarde, M. G., and Makarov, V. A. (2014). “Compact internal representation of dynamic environments: Simple memory structures for complex situations,” in *Spatial Temporal Patterns for Action-Oriented Perception in Roving Robots II* (Springer), 83–100.
234. Wagenaar, D. A., Pine, J., and Potter, S. M. (2006). An extremely rich repertoire of bursting patterns during the development of cortical cultures. *BMC Neurosci.* doi:10.1186/1471-2202-7-11.
235. Wang, F. Z., Li, L., Shi, L., Wu, H., and Chua, L. O. (2019). Φ memristor: Real memristor found. *J. Appl. Phys.* 125, 54504. doi:10.1063/1.5042281.
236. Wang, S.-H., and Morris, R. G. M. (2009). Hippocampal-Neocortical Interactions in Memory Formation, Consolidation, and Reconsolidation. *Annu. Rev. Psychol.* 61, 49–79. doi:10.1146/annurev.psych.093008.100523.
237. Wang, W., Pedretti, G., Milo, V., Carboni, R., Calderoni, A., Ramaswamy, N., et al. (2018a). Learning of spatiotemporal patterns in a spiking neural network with resistive

- switching synapses. *Sci. Adv.* 4. doi:10.1126/sciadv.aat4752.
238. Wang, X.-J. (2012). Neural dynamics and circuit mechanisms of decision-making. *Curr. Opin. Neurobiol.* 22, 1039–1046. doi:https://doi.org/10.1016/j.conb.2012.08.006.
239. Wang, Z., Joshi, S., Savel'ev, S., Song, W., Midya, R., Li, Y., et al. (2018b). Fully memristive neural networks for pattern classification with unsupervised learning. *Nat. Electron.* 1, 137–145. doi:10.1038/s41928-018-0023-2.
240. Willshaw, D., and Dayan, P. (1990). Optimal plasticity from matrix memories: What goes up must come down. *Neural Comput.* 2, 85–93.
241. Wu, J.-Y., Huang, X., and Zhang, C. (2007). Propagating Waves of Activity in the Neocortex: What They Are, What They Do. *Neurosci.* 14, 487–502. doi:10.1177/1073858408317066.
242. Xiong, F. Q., and Shwedyk, E. (1987). Some Aspects of Nonstationary Myoelectric Signal Processing. *IEEE Trans. Biomed. Eng.* BME-34, 166–172. doi:10.1109/TBME.1987.326041.
243. Xu, Y., Zeng, X., Han, L., and Yang, J. (2013). A supervised multi-spike learning algorithm based on gradient descent for spiking neural networks. *Neural Networks* 43, 99–113. doi:https://doi.org/10.1016/j.neunet.2013.02.003.
244. Yartsev, M. M., and Ulanovsky, N. (2013). Representation of three-dimensional space in the hippocampus of flying bats. *Science (80-.)*. 340, 367–372. doi:10.1126/science.1235338.
245. Yu, S., Wu, Y., Jeyasingh, R., Kuzum, D., and Wong, H. S. P. (2011). An electronic synapse device based on metal oxide resistive switching memory for neuromorphic computation. *IEEE Trans. Electron Devices* 58, 2729–2737. doi:10.1109/TED.2011.2147791.
246. Zhigulin, V. P., Rabinovich, M. I., Huerta, R., and Abarbanel, H. D. I. (2003). Robustness and enhancement of neural synchronization by activity-dependent coupling. *Phys. Rev. E* 67, 21901. doi:10.1103/PhysRevE.67.021901.
247. Ziegler, M., Soni, R., Patelczyk, T., Ignatov, M., Bartsch, T., Meuffels, P., et al. (2012). An Electronic Version of Pavlov's Dog. *Adv. Funct. Mater.* 22, 2744–2749. doi:10.1002/adfm.201200244.

248. Zochowski, M. R., and Cohen, L. B. (2005). Oscillations in the Olfactory Bulb Carry Information About Odorant History. *J. Neurophysiol.* 94, 2667–2675. doi:10.1152/jn.00328.2005.
249. Анохин, К. В. (2010). Мозг и память: биология следов прошедшего времени. *Вестник российской академии наук* 80, 455–461.
250. Анохин, К. В., Бурцев, М. С., Ильин, В. А., Киселев, И. И., Кукин, К. А., Лахман, К. В., et al. (2012). Современные подходы к моделированию активности культур нейронов *in vitro*. *Математическая биология и биоинформатика* 7, 372–397.
251. Воробьев, А. А., Петрухин, А. В., Засыпкина, О. А., Кривоножкина, П. С., and Поздняков, А. М. (2015). Экзоскелет как новое средство в абилитации и реабилитации инвалидов (обзор). *Современные технологии в медицине* 7.
252. Ижикевич, Е. М. (2018). *Динамические системы в нейронауке. Геометрия возбудимости и пачечной активности*. Издательство «ИКИ».
253. Казанович, Я. Б. (2018). Осцилляторные нейросетевые модели когнитивных функций мозга. *Дисс.... докт. физ.-мат. наук (Пуццино ИТЭБ РАН, 2018)*.
254. Казанович, Я. Б., Мысин, И. Е. (2015). Как животные ориентируются в пространстве? Клетки места и клетки решетки. *Математическая биология и биоинформатика* 10, 88–115.
255. Николлс, Д. (2008). От нейрона к мозгу.
256. Розенблатт, Ф., Алтаев, В. Я., and Власюк, Б. А. (1965). *Принципы нейродинамики: Перцептроны и теория механизмов мозга: Пер. с англ.* Мир.
257. Скворцов, Д. В. (2007). *Диагностика двигательной патологии инструментальными методами: анализ походки, стабилметрия*. Науч.-мед. фирма МБН.
258. Тикиджи-Хамбурьян, Р. А. (2002). Модифицированный импульсный нейрон как базовая модель для реалистичных нейронных сетей. *Нейрокомпьютеры разработка и применение* 7, 97–103.
259. Хайкин, С. (2006). *Нейронные сети: полный курс, 2-е издание. : Пер. с англ.* Москва: Издательский дом “Вильямс”, 2006.

Основные публикации по теме диссертации

Публикации в изданиях, рекомендованных ВАК РФ, входящие в базы цитирования Web of Science и Scopus

1. **Lobov, S.A.**; Zharinov, A.I.; Makarov, V.A.; Kazantsev, V.B. Spatial Memory in a Spiking Neural Network with Robot Embodiment. *Sensors* 2021, 21(8), 2678.
2. Villacorta-Atienza, J.A.; Calvo Tapia, C.; Díez-Hermano, S.; Sánchez-Jiménez, A.; **Lobov, S.**; Krilova, N.; Murciano, A.; López-Tolsa, G.E.; Pellón, R.; Makarov, V.A. Static internal representation of dynamic situations reveals time compaction in human cognition. *J. Adv. Res.* 2021, 28, 111–125.
3. Bazhanova, M. V.; Gordleeva, S.Y.; Kazantsev, V.B.; **Lobov, S.A.** Control of network bursting discharges by local electrical stimulation in spiking neuron network. *Izv. Vyss. Uchebnykh Zaved. Prikl. Nelineynaya Din.* 2021, 29, 428–439.
4. **Lobov, S.A.**; Mikhaylov, A.N.; Shamshin, M.; Makarov, V.A.; Kazantsev, V.B. Spatial properties of STDP in a self-learning spiking neural network enable controlling a mobile robot. *Front. Neurosci.* 2020b, 14, 88.
5. **Lobov, S.A.**; Chernyshov, A. V; Krilova, N.P.; Shamshin, M.O.; Kazantsev, V.B. Competitive Learning in a Spiking Neural Network: Towards an Intelligent Pattern Classifier. *Sensors* 2020a, 20.
6. Mikhaylov, A.; Pimashkin, A.; Pigareva, Y.; Gerasimova, S.A.; **Lobov, S.**; Gryaznov, E.; Talanov, M.; Lavrov, I.; Demin, V.; Erokhin, V.; et al. Neurohybrid Memristive CMOS-Integrated Systems for Biosensors and Neuroprosthetics. *Front. Neurosci.* 2020, 14, 358.
7. Gordleeva, S.Y.; **Lobov, S.A.**; Grigorev, N.A.; Savosenkov, A.O.; Shamshin, M.O.; Lukoyanov, M. V; Khoruzhko, M.A.; Kazantsev, V.B. Real-Time EEG–EMG Human–Machine Interface-Based Control System for a Lower-Limb Exoskeleton. *IEEE Access* 2020, 8, 84070–84081.
8. Бажанова, М.В.; Крылова, Н.П.; Казанцев, В.Б.; Храмов, А.Е.; **Лобов, С.А.** Синхронизация в сети импульсных нейронных генераторов с пластичными связями. *Изв. вузов. Радиофизика.* 2020, 63, 330–343.

- Bazhanova, M. V.; Krylova, N.P.; Kazantsev, V.B.; Khramov, A.E.; **Lobov, S.A.** Synchronization in a Network of Spiking Neural Oscillators with Plastic Connectivity. *Radiophys. Quantum Electron.* 2021.
9. Villacorta-Atienza, J.A.; Calvo Tapia, C.; D'iez-Hernando, S.; Khoruzhko, M.; **Lobov, S.**; Potapov, I.; S'anchez-Jim'enez, A.; Makarov, V.A. Semantic Knowledge Representation for Strategic Interactions in Dynamic Situations. *Front. Neurobot.* 2020.
10. **Лобов, С.А.** Обобщенная память спайковой нейронной сети с STDP пластичностью. *Мат. биол. и биоинф.* 2019, 14, 649–664.
11. **Лобов, С. А.**; Крылова, Н. П.; Анисимова, А. П.; Миронов, В. И.; Казанцев, В. Б. Оптимизация скорости и точности ЭМГ-интерфейса в практических приложениях *Физиология человека*, 2019, том 45, № 2, с. 37–43
12. **Lobov, S.**; Krilova, N.; Kastalskiy, I.; Kazantsev, V.; Makarov, V.A. Latent Factors Limiting the Performance of sEMG-Interfaces. *Sensors* 2018, 18, 1122.
13. Миронов, В.И.; **Лобов, С.А.**; Крылова, Н.П.; Гордлеева, С.Ю.; Каплан, А.Я.; Бахшиев, А.В.; Щуровский, Д.В.; Вагнер, В.О.; Кастальский, И.А.; Ли, А.Н.; Казанцев, В.Б. “Разработка нейроруляемого автомобиля для мобилизации людей с двигательным дефицитом — нейромобиля,” *СТМ*, 2018, том 10, номер 4, стр. 43-59.
14. Kastalskiy, I.; Mironov, V.; **Lobov, S.**; Krilova, N.; Pimashkin, A.; Kazantsev, V. A Neuromuscular Interface for Robotic Devices Control. *Comput. Math. Methods Med.* 2018.
15. Mikhaylov, A.N.; Morozov, O.A.; Ovchinnikov, P.E.; Antonov, I.N.; Belov, A.I.; Korolev, D.S.; Sharapov, A.N.; Gryaznov, E.G.; Gorshkov, O.N.; Pigareva, Y.I.; Pimashkin, A.S; **Lobov, S.A.**; Kazantsev, V.B. One-Board Design and Simulation of Double-Layer Perceptron Based on Metal-Oxide Memristive Nanostructures. *IEEE Trans. Emerg. Top. Comput. Intell.* 2018, 2, 371–379.
16. Villacorta-Atienza, J.A.; Calvo, C.; **Lobov, S.**; Makarov, V.A. Limb Movement in Dynamic Situations Based on Generalized Cognitive Maps. *Math. Model. Nat. Phenom.* 2017, 12, 15–29.

17. **Lobov, S.A.**; Zhuravlev, M.O.; Makarov, V.A.; Kazantsev, V.B. Noise Enhanced Signaling in STDP Driven Spiking-Neuron Network. *Math. Model. Nat. Phenom.* 2017a, 12, 109–124.
18. **Lobov, S.**; Simonov, A.; Kastalskiy, I.; Kazantsev, V. Network response synchronization enhanced by synaptic plasticity. *Eur. Phys. J. Spec. Top.* 2016c, 225, 29–39.
19. **Lobov, S.**; Kazantsev, V.; Makarov, V.A. Spiking neurons as universal building blocks for hybrid systems. *Adv. Sci. Lett.* 2016a, 22, 2633–2637.
20. Mironov, V.; **Lobov, S.**; Kastalskiy, I.; Kazantsev, V. *Myoelectric Control System of Lower Limb Exoskeleton for Re-training Motion Deficiencies.* Springer Verlag, 2015; Vol. 9492, pp. 428–435.
21. **Лобов, С.А.**; Миронов, В.И.; Кастальский, И.А.; Казанцев В.Б. Совместное использование командного и пропорционального управления внешними робототехническими устройствами на основе электромиографических сигналов. *СТМ*, 2015, том 7, номер 4, стр. 30-38.
22. **Lobov, S.**; Mironov, V.; Kastalskiy, I.; Kazantsev, V. A Spiking Neural Network in sEMG Feature Extraction. *Sensors* 2015, 15, 27894–27904.

Статьи, опубликованные в материалах конференций, индексируемых в WoS/Scopus

23. **Lobov, S.A.**; Zharinov, A.I.; Semenova, O.; Kazantsev, V.B. Topological classification of population activity in spiking neural network. In *Proceedings of the Saratov Fall Meeting 2020: Computations and Data Analysis: from Molecular Processes to Brain Functions*; Postnov, D.E., Ed.; SPIE, 2021; Vol. 11847, pp. 1–6.
24. Zharinov, A.I.; Makarov, V.A.; Kazantsev, V.B.; **Lobov, S.A.** Spatial memory based on an STDP-driven neural network. In *Proceedings of the 2020 4th Scientific School on Dynamics of Complex Networks and their Application in Intellectual Robotics (DCNAIR)*; 2020; pp. 269–271.

25. Shamsin, M.; Krilova, N.; Bazhanova, M.; Kazantsev, V.; Makarov, V.A.; **Lobov, S.** Supervised and unsupervised learning in processing myographic patterns. J. Phys. Conf. Ser. 2018a, 1117, 12008.
26. Shamshin, M.O.; Makarov, V.A.; **Lobov, S.A.** Effective application of independent component analysis to the task of gradual EMG control. J. Phys. Conf. Ser. 2018b, 1124, 31018.
27. **Lobov, S.**; Balashova, K.; Makarov, V.A.; Kazantsev, V. Competition of Spike-Conducting Pathways in STDP Driven Neural Networks. In Proceedings of the Proceedings of the 5th International Congress on Neurotechnology, Electronics and Informatics - NEUROTECHNIX,; SciTePress, 2017b; pp. 15–21.
28. Mironov, V.; Kastalskiy, I.; **Lobov, S.**; Kazantsev, V. A Biofeedback Control System of the Exoskeleton Trainer for Lower Limbs Motor Function Recovery. In Proceedings of the 5th International Congress on Neurotechnology, Electronics and Informatics; SCITEPRESS - Science and Technology Publications, 2017; Vol. 2, pp. 54–59.
29. **Lobov, S.**; Krilova, N.; Kastalskiy, I.; Kazantsev, V.; Makarov, V.A. A human-computer interface based on electromyography command-proportional control. In Proceedings of the NEUROTECHNIX 2016 - Proceedings of the 4th International Congress on Neurotechnology, Electronics and Informatics; 2016b; pp. 57–64.

Охранные документы на результаты интеллектуальной деятельности (1 патент и 7 свидетельств о регистрации программ для ЭВМ)

1. **Лобов С.А.**, Шамшин М.О., Казанцев В. Б. Программа «NeuroView» для визуализации функциональных связей нейронной сети с помощью векторного поля. Свидетельство 2020665527 о государственной регистрации программы для ЭВМ от 27.11.2020.
2. **Лобов С.А.**, Крылова Н.П., Казанцев В. Б. Программа управления персональным компьютером сигналами миографической активности мышц MyoCursor. Свидетельство RU 2019611243 о государственной регистрации программы для ЭВМ от 23.01.2019.

3. Семенов В.Ю., Казанцев В.Б., Миронов В.И., **Лобов С.А.**, Кастальский И.А., Ли А.Н., Салихов Р.А. Система регистрации и декодирования биоэлектрической активности мозга и мышц человека. Патент на изобретение №2652058 от 24.04.18. Дата приоритета: 13.12.2016.
4. **Лобов С.А.**, Кастальский И.А., Казанцев В. Б. Модель гибридной нейронной сети «NeuroHybrid». Свидетельство № 2016612640 о государственной регистрации программы для ЭВМ от 02.03.2016.
5. **Лобов С.А.**, Кастальский И.А., Казанцев В. Б. Программа комбинированного командно-пропорционального управления устройством с помощью биоэлектрической активности мышц «MyoProCommand». Свидетельство № 2016663399 о государственной регистрации программы для ЭВМ от 07.12.2016.
6. Дудник А.В., **Лобов С.А.**, Кастальский И.А. Программа детектирования фаз походки на основе электромиограммы мышц ног «MyoStep». Свидетельство № 2016663327 о государственной регистрации программы для ЭВМ от 05.12.2016.
7. **Лобов С.А.**, Дудник А.В., Кастальский И.А., Казанцев В. Б. Программа детектирования и классификации паттернов биоэлектрической активности мышц «MyoClass». Свидетельство № 2015661634 о государственной регистрации программы для ЭВМ от 02.11.2015.
8. **Лобов С.А.** Программа моделирования биологических нейронных сетей (NeuroNet). Свидетельство №2012611188 о государственной регистрации программы для ЭВМ, 27.01.2012