А. А. КОРОНОВСКИЙ В. А. МАКАРОВ А. Н. ПАВЛОВ Е. Ю. СИТНИКОВА А. Е. ХРАМОВ





МОСКВА ФИЗМАТЛИТ<sup>®</sup> 2013 УДК 612.81+51-76.57.089 ББК 22.3, 53 В 26

Авторский коллектив: Короновский А.А., Макаров В.А., Павлов А.Н., Ситникова Е.Ю., Храмов А.Е.

**Вейвлеты в нейродинамике и нейрофизиологии.** — М.: ФИЗМАТЛИТ, 2013. — 272 с. — ISBN 978-5-9221-1498-1.

Настоящая монография посвящена теоретическим и прикладным аспектам вейвлетного анализа. В книге подробно рассмотрены вопросы практического применения теории вейвлетов и представлен обзор фундаментальных работ, проведенных в области нейродинамики и нейрофизиологии в течение последнего десятилетия. Вводная теоретическая часть монографии использует особый дидактический подход к изложению математического аппарата вейвлетного преобразования и двух его разновидностей (дискретного и непрерывного), основанный на понятийной системе традиционного фурье-анализа. В книгу вошли результаты исследования динамики отдельных нейронов и внеклеточных электрических потенциалов с использованием радиофизических подходов, применяющих вейвлетное преобразование. Описаны принципы классификации нейронных импульсов (спайков) с учетом их формы, рассмотрены перспективы использования аппарата вейвлетов в сочетании с методом искусственных нейронных сетей. Подробно изложены принципы частотно-временного анализа электрической активности головного мозга (электроэнцефалограмм) в норме и при патологии, описаны технические детали автоматической диагностики и обработки сигналов ЭЭГ с помощью аппарата непрерывного вейвлетного анализа.

Монография может быть интересна и полезна как специалистамнейрофизиологам, медикам, биофизикам, занимающимся анализом нелинейных нестационарных сигналов биологической природы, так и тем, кто только осваивает эти области знаний, — студентам старших курсов, магистрантам и аспирантам, обучающимся по соответствующим специальностям и направлениям.

ISBN 978-5-9221-1498-1

© ФИЗМАТЛИТ, 2013© Коллектив авторов, 2013

Моей бабушке, Валентине Васильевне, и моему деду, Юрию Александровичу, которые всегда поддерживали меня.

A.E.X.

# оглавление

| Список сокращений  | 8   |  |  |  |
|--|-----|--|--|--|
| Введение   |     |  |  |  |
|  |     |  |  |  |
| Глава 1. Общие сведения о вейвлетах  | 16  |  |  |  |
| 1.1. От фурье-анализа к вейвлетам  | 16  |  |  |  |
| 1.2. Непрерывное вейвлетное преобразование   | 30  |  |  |  |
| 1.3. Многомасштабный вейвлетный анализ   | 76  |  |  |  |
| Глава 2. Исследование динамики отдельных нейронов с использо-<br>ванием аппарата вейвлетного анализа   | 88  |  |  |  |
| 2.1. Анализ динамики внутриклеточных процессов   | 88  |  |  |  |
| 2.2. Анализ процессов кодирования информации отдельными нервными клетками  | 93  |  |  |  |
| 2.3. Метод вейвлетной когерентности для анализа реакции нейронов на сенсорную стимуляцию   | 102 |  |  |  |
| Глава 3. Классификация сигналов отдельных нейронов по форме  |     |  |  |  |
| внеклеточного электрического потенциала  | 107 |  |  |  |
| 3.1. Основные принципы классификации нейронных сигналов<br>3.1.1. Методы классификации форм импульсной активности от-<br>дельных нейронов (108). 3.1.2. Метод вейвлетной классификации<br>с учетом формы потенциала действия (112). 3.1.3. Параметриче-<br>ский анализ с адаптивной фильтрацией (115). | 107 |  |  |  |

| 6              | Оглавление  |     |
|----------------|---|-----|
| 3.2.           | Сортировка нейронных импульсов с использованием нейросетевого метода  | 122 |
| 3.3.           | Применение вейвлетных нейронных сетей к решению задачи идентификации сигналов малых нейронных ансамблей                                       | 129 |
| лан<br>н       | за 4. Общий подход к анализу ритмической активности голов-<br>юго мозга с использованием вейвлетного преобразования                           | 143 |
| 4.1.           | Основные понятия и принципы электроэнцефалографии — базового метода регистрации активности головного мозга                                    | 144 |
| 4.2.           | Частотно-временной анализ ЭЭГ   | 153 |
| 4.3.           | Основные области применения вейвлетов в электроэнцефалографических исследованиях  | 171 |
| `лан<br>л<br>в | ва 5. Частотно-временно́й анализ структуры электроэнцефа-<br>юграмм человека и животных с помощью непрерывного вей-<br>истного преобразования | 180 |
| 5.1.           | Особенности ритмической активности ЭЭГ, предшествующей эпилептическим разрядам  | 180 |
| 5.2.           | Частотно-временная структура и классификация сонных веретен на ЭЭГ  | 186 |
| 5.3.           | Практические замечания по выбору базового материнского вейвлета для частотно-временно́го анализа ЭЭГ  | 196 |
| 5.4.           | Классификация различных осцилляторных паттернов на ЭЭГ, характеризующих нормальную и эпилептическую активность головного мозга                | 198 |
| 5.5.           | Динамика формирования гиперсинхронной ритмической активно-<br>сти на ЭЭГ у больных абсанс-эпилепсией  | 202 |
| Глан           | за 6. Методы автоматической диагностики, обработки и ана-   |     |
| J.<br>E        | иза электроэнцефалограмм, основанные на использовании вей-<br>летов   | 209 |
| 6.1.           | Автоматическое выделение эпилептических пик-волновых разрядов на предварительно записанных ЭЭГ  | 211 |

| 6.2. Диагностика появления эпилептических разрядов на ЭЭГ в реаль-<br>ном времени                                   | 216 |  |  |  |
|---|-----|--|--|--|
| 6.3. Автоматическое выделение сонных веретен на ЭЭГ с использова-<br>нием комплексных адаптивных вейвлетных базисов | 228 |  |  |  |
| 6.4. Автоматическое выделение 5–9 Гц колебаний и сонных веретен на ЭЭГ  | 230 |  |  |  |
| 6.5. Подавление артефактов на основе совместного использования вей-<br>влетов и анализа независимых компонент       | 233 |  |  |  |
| Заключение  | 242 |  |  |  |
| Список литературы   |     |  |  |  |
| Сведения об авторах.  |     |  |  |  |

7

## СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

- АГК анализ главных компонент
- АМ амплитудная модуляция
- АНК анализ независимых компонент
- АЦП аналогово-цифровой преобразователь
- БПФ быстрое преобразование Фурье
- ВАНК вейвлетный анализ независимых компонент
- ВКС вейвлетный классификатор спайков
- ВКФС вейвлетный классификатор формы спайков
- ВНС вейвлетная нейронная сеть
- ВПСП возбудительный постсинаптический потенциал
- ВЧ высокочастотный
- ДВП дискретное вейвлетное преобразование
- НВП непрерывное вейвлетное преобразование
- НС нейронная сеть
- НЧ низкочастотный
- МРТ магнитно-резонансная томография
- МЭГ магнитоэнцефалограмма
- ОРО обратное распространение ошибки
- ПВАФ параметрический вейвлетный анализ с адаптивной фильтрацией
- СВ сонное веретено
- ТПСП тормозной постсинаптический потенциал
- ЦАП цифро-аналоговый преобразователь
- ЦНС центральная нервная система
- ЧМ частотная модуляция
- ЭКоГ электрокортикограмма
- ЭЭГ электроэнцефалограмма
- WAG/Rij rat Wistar Albino Glaxo from Rijswijk Rij rat

#### введение

Современная нейродинамика является обширным междисциплинарным разделом естествознания, тесно связанным с нейрофизиологией, в котором для получения фундаментальных знаний о принципах и механизмах функционирования нервной системы требуется объединение усилий специалистов в области химии, биологии, физики, математики, нелинейной теории колебаний и волн [12, 63, 75, 132]. Прогресс, достигнутый к настоящему времени в понимании молекулярных и ионных механизмов, лежащих в основе активности отдельных нейронов [387], создал необходимый базис для последующего исследования таких проблем, как, например, выяснение функциональных свойств и принципов генерации нейронами информационного кода, представления и обработки сенсорной информации в центральной нервной системе (ЦНС) и т. д. Одна из основных функций ЦНС - это получение и обработка внешней информации. Зрительные, акустические, тактильные и вкусовые стимулы кодируются соответствующими рецепторами в последовательность электрических импульсов. Данные нервные импульсы от рецепторных клеток передаются по афферентным нервным волокнам к «первичночувствующим» нейронам, которые осуществляют первичную обработку сенсорной информации [16, 32, 173, 174, 257]. Сенсорная информация, прежде чем достичь коры головного мозга, где формируется образ внешнего мира, дополнительно проходит через несколько переключательных звеньев (стволовые и таламические ядра), которые преобразуют, интегрируют и усложняют информационный код [263, 393]. С каждым последующим переключением сложность изучения соответствующих процессов существенно увеличивается. Вопросы о том, каким образом совокупность нервных импульсов (потенциалов действия или спайков), генерируемых нейронами, отражает всю сложность и разнообразие окружающего мира, как и где происходят процессы запоминания и обучения, и по сей день остаются одними из актуальнейших для естествознания.

За последние десятилетия был достигнут существенный прогресс в развитии экспериментальных методов исследований, которые позволяют осуществлять регистрацию нервных процессов, обеспечивающих формирование и передачу информации на разных уровнях нервной системы — начиная с молекулярных изменений на уровне мембран рецепторных клеток и заканчивая изменениями электрических потенциалов коры больших полушарий мозга. Наиболее актуальными для медицины являются неинвазивные методы исследования, в частности электроэнцефалография (ЭЭГ), где регистрация электрической активности мозга осуществляется посредством электродов, размещенных на коже головы. Этот метод часто используется в исследованиях функций головного мозга человека и животных [293, 297]. Ограниченное применение имеет инвазивная регистрация ЭЭГ посредством вживленных электродов малого диаметра сечения, что дает возможность получить более детальную информацию об электрической активности малых популяций нейронов коры головного мозга и подкорковых структур. Вживленные электроды могут быть также использованы для электрической стимуляции с разными исследовательскими целями или, например, для предотвращения эпилептических разрядов. В последнее время все чаще начинает использоваться магнитоэнцефалография (МЭГ), которая характеризуется более высоким, по сравнению с ЭЭГ, пространственным разрешением и качеством сигнала, отражающего активность головного мозга [402].

Наряду с техническим прогрессом инструментальной базы нейрофизиологических исследований, наблюдается определенное отставание в области анализа и математической обработки получаемых экспериментальных нейрофизиологических данных. Подавляющее большинство экспериментальных работ в этой области ограничивается весьма узким набором статистических методов анализа полученных данных расчетом средней частоты импульсов, различных корреляционных характеристик, построением функций распределения и т. п. Нисколько не умаляя важности традиционных статистических методов, применяемых в нейрофизиологических исследованиях, нельзя не отметить, что зачастую они способны выявить лишь поверхностную часть айсберга информации, зашифрованной в экспериментальных данных. Это можно наглядно проиллюстрировать на примере изучения отклика сенсорного нейрона на периодическую стимуляцию. Если бы отклик нейрона на одно и то же внешнее воздействие (например, короткий импульс) был бы идентичным, то периодическая ритмическая стимуляция вызывала бы идентичную последовательность импульсов, генерируемых нейроном (например, 2 или 3 импульса на стимул). Однако в условиях эксперимента реакция нейрона на повторную стимуляцию может изменяться. Эти изменения нейронного ответа отражают феномен синаптической пластичности (механизм, обеспечивающий формирование памяти и обучения), и они могут быть связаны с адаптацией к внешним воздействиям, вызванной как внутренними характеристиками отдельного нейрона, так и глобальной динамикой нейронной сети в целом [96, 262]. Известно также, что начиная с какого-то момента нейрон может даже перестать реагировать на очередной стимул. Рисунок В.1 иллюстрирует пример адаптивной реакции нейрона

тройничного комплекса в ответ на периодическую стимуляцию периферии. Активность нейрона максимальна в самом начале стимуляции (27 импульсов/с), далее в первые несколько секунд средняя частота резко падает примерно до 10 импульсов/с, и в дальнейшем наблюдаются колебания активности с медленным отрицательным дрейфом. С одной стороны, подобная реакция живой системы крайне осложняет выявление характерных параметров вызванной активности нейронов, отражающих особенности стимула. С другой стороны, становится очевидным, что для исследования процессов обработки сенсорной информации нецелесообразно ограничиваться только простыми статистическими характеристиками, а необходимо применять дополнительно специальный набор методов, лучше приспособленный для расшифровки информации, содержащейся в процессах с меняющимися во времени характеристиками. Одним из таких аппаратов является вейвлетный анализ [150, 189, 277, 278, 342], и уже первые попытки применения его в нейрофизиологических исследованиях [97, 114, 210, 250, 327, 329] наглядно продемонстрировали большой потенциал вейвлетов в изучении динамики нейронных систем.



Рис. В.1. Пример адаптивной реакции нейрона комплекса тригеминальных ядер крысы, отвечающего за восприятие тактильной информации от вибрисс, в ответ на длительную периодическую механическую стимуляцию одной вибриссы с помощью направленной струи воздуха (длительность одного стимула 5 мс). Сверху вниз показаны: моменты начала и окончания действия периодической последовательности стимулов; последовательность импульсов, генерируемых нейроном; динамика средней частоты импульсной активности нейрона (усреднение по движущемуся окну длительностью 500 мс)

Терминология «вейвлетов» (от англ. *wavelet*, что в дословном переводе означает «маленькая волна») сформировалась в восьмидесятые годы двадцатого века [189, 285, 286]. Первоначально данный математический аппарат был предложен в качестве альтернативы класси-

ческому спектральному анализу, основанному на преобразовании Фурье. Возникновение теории вейвлетов считается одним из важнейших событий в математике за последние десятилетия, поскольку это, пожалуй, единственная новая математическая концепция, которая сразу же после ее появления стала восприниматься в качестве инструмента прикладных исследований практически во всех естественных науках и многих областях техники [7, 10, 11, 27, 46, 92, 223, 267, 385, 399]. Следует отметить, что и само возникновение теории вейвлетов не было внезапным, а было связано с реальными потребностями экспериментальных исследований. В его сегодняшнем виде вейвлетный анализ представляет собой синтез многих существовавших ранее идей и методов. Так, быстрые алгоритмы вейвлетного преобразования используют известную в радиотехнике идеологию субполосного кодирования [394]. Часть идей была заимствована из физики (когерентные состояния [100] и др.) и математики (например, изучение интегральных операторов Зигмунда-Кальдерона [279]). Имеется определенная связь между вейвлетным анализом и теорией диффузионных дифференциальных уравнений [73].

В настоящее время вейвлеты широко используются для анализа и синтеза различных сигналов, для обработки изображений, для сжатия больших объемов информации и цифровой фильтрации, для распознавания образов, при изучении сильно развитой турбулентности, при решении некоторых дифференциальных уравнений. Причем этот список можно еще долго продолжать [51, 73, 113, 171, 178, 215, 324, 373, 397, 403]. Интерес к новому направлению был очень большим непосредственно с момента его появления. Согласно исследованиям [92], начиная с 1990-х годов количество научных работ по изучению физических явлений с помощью вейвлетов демонстрирует постоянный рост. Число ссылок на источники в сети Интернет, в которых упоминается термин «вейвлет», уже достигло нескольких миллионов. Основной областью применения данного математического аппарата в естествознании является обработка нестационарных во времени или неоднородных в пространстве сложных нелинейных процессов. Именно поэтому вейвлетный анализ представляет значительный интерес для исследования структуры сигналов живых систем, так как большинство классических методов цифровой обработки данных применимо лишь к процессам с постоянными во времени (или пространстве) характеристиками. Но несмотря на то что вейвлетный анализ давно стал восприниматься как стандартный инструмент исследования сложных процессов, его активное использование в нейрофизиологии и медицине, по сути, только начинается, хотя достигнутые успехи уже дают основание для оптимизма. В данной монографии мы постарались осветить последние достижения в области применения вейвлетов в нейродинамике и нейрофизиологии и систематизировать различные междисциплинарные подходы и результаты исследований в этом направлении.

Не вдаваясь в строгое изложение деталей математического аппарата вейвлетного анализа, которые к настоящему времени представлены в многочисленных учебниках и монографиях [46, 113, 119, 150, 166, 197, 385], а также в обзорах в периодических изданиях [10, 27], в данной книге мы акцентируем внимание на новых возможностях, которые он предоставляет для расшифровки информации, кодируемой отдельными нейронами и их группами, а также нейросетевой активности головного мозга в целом. Анализ большого объема научной литературы, посвященной данной тематике, позволил выделить наиболее важные задачи в области применения аппарата вейвлетного анализа в нейродинамике и нейрофизиологии, при решении которых вейвлеты помогают получать новую информацию о динамике нейронных систем. В зависимости от уровня объекта исследования, можно выделить следующие области применения вейвлетного анализа в нейрофизиологических исследованиях [72]:

- Микроуровень: применение вейвлетов для анализа динамики отдельных клеток или внутриклеточных процессов.
- Мезоуровень: анализ информационных процессов в малых нейронных ансамблях.
- Макроуровень: исследование макродинамики нейронных ансамблей головного мозга и анализ электроэнцефалограмм.

Материал, представленный в данной книге, организован так, чтобы последовательно обсудить успехи, достигнутые на каждом из вышеупомянутых уровней.

Общая структура монографии следующая. Первая глава посвящена математическому введению в вейвлетный анализ, в ней даются основные понятия и определения теории вейвлетов, рассматриваются практически значимые вопросы способов эффективной численной реализации вейвлетного преобразования (как дискретного, так и непрерывного). Особое внимание при этом уделяется важному вопросу связи между вейвлетным анализом и фурье-анализом. Далее мы перейдем к непосредственному обсуждению результатов и методов применения вейвлетов для изучения сигналов нейрофизиологических систем. Во второй главе будет рассмотрено применение вейвлетов для анализа клеточной динамики на микроскопическом уровне (уровень отдельных клеток или внутриклеточных процессов). Также в этой главе будут представлены принципы анализа информации, закодированной в электрических сигналах от нейронов. Третья глава посвящена проблеме анализа формы импульсной активности отдельных нейронов на внеклеточных записях электрического потенциала. В ней будут обсуждаться принципы

классификации нейронных импульсов как на основе вейвлетов, так и с использованием комбинированных подходов, таких как вейвлетные нейронные сети. После этого мы обратимся к рассмотрению макродинамики нейронного ансамбля головного мозга и использованию вейвлетов для анализа электроэнцефалограмм. Данные вопросы будут рассмотрены в трех последних главах монографии.

Материал данной книги базируется, в первую очередь, на результатах собственных исследований, полученных авторами в течение последних лет в тесном сотрудничестве со специалистами-нейрофизиологами. Одновременно монография содержит сравнительно полный библиографический список публикаций (более 400 работ) по применению вейвлетов в нейрофизиологических исследованиях. В целом рассмотренные в монографии принципы использования аппарата вейвлетного анализа и физиологические интерпретации полученных результатов являются, на наш взгляд, удачными примерами использования мощного аналитического аппарата современной радиофизики и нелинейной динамики для решения нейрофизиологических проблем. Более того, закономерности, обнаруженные с помощью вейвлетного анализа, часто являются первыми шагами на пути понимания природы исследуемых явлений. Более интенсивная работа в этом направлении может способствовать усилению междисциплинарных взаимодействий и дальнейшему взаимному развитию и взаимообогащению физики, радиофизики, прикладной математики и нейрофизиологии.

Авторы искренне надеются, что настоящая книга будет представлять интерес для широкого круга читателей, как для желающих ознакомиться с основными идеями, позволяющими эффективно использовать аппарат непрерывного вейвлетного преобразования в нейродинамике и нейрофизиологии, так и для специалистов, которые хотели бы узнать о последних достижениях в этой области или разобраться в каком-либо конкретном вопросе. Книга может быть интересна и полезна специалистам, занимающимся научными исследованиями в этих направлениях, а также тем, кто только осваивает эти области знаний студентам старших курсов, магистрантам и аспирантам, обучающимся по соответствующим специальностям и направлениям.

Авторы выражают искреннюю признательность и благодарность специалистам, коллегам, друзьям, которые принимали участие и оказывали помощь в выполнении исследований по тематике монографии, а также оказали поддержку на различных этапах ее подготовки. Авторы хотели бы выразить особую признательность ректору Саратовского государственного технического университета имени Ю.А. Гагарина, профессору, д. и. н. Игорю Рудольфовичу Плеве, без чьей поддержки данная книга не увидела бы свет.

14

Материалы, положенные в основу данной книги были получены в ходе проведения научных исследований, выполненных на протяжении ряда лет при поддержке Российского фонда фундаментальных исследований, Президентской программы поддержки ведущих научных школ, молодых кандидатов и докторов наук, Федеральной целевой программы «Научные и научно-педагогические кадры инновационной России на 2009–2013 годы», Федеральной целевой программы «Исследования и разработки по приоритетным направлениям развития научно-технологического комплекса России на 2007–2013 годы», Фонда некоммерческих программ «Династия», а также в рамках государственного задания Минобрнауки России высшим учебным заведениям на 2013 и плановый период 2014 и 2015 годов в части проведения научноисследовательских работ (СГТУ-79).

## Глава 1

# ОБЩИЕ СВЕДЕНИЯ О ВЕЙВЛЕТАХ

Как уже отмечалось во введении, вейвлетный анализ, исторически возникший относительно недавно [189, 285, 286], оказался мощным средством изучения нелинейной нестационарной динамики систем и привлекает в последнее время все большее внимание исследователей в различных областях науки. К настоящему времени существует целый ряд монографий, сборников статей и обзоров, которые обобщают методы, основанные на вейвлетном анализе, а также результаты их применения в различных конкретных областях науки и техники — физике, геофизике, биологии, медицине, экономике и т.д. [7, 88, 97, 166, 178, 197, 300, 399, 412]. Все это говорит о том, что вейвлетный анализ прочно вошел в «обязательный» набор математических инструментов, которые обеспечивают эффективный подход к решению технически сложных задач, связанных с анализом и диагностикой сложных нелинейных процессов, а также с обработкой цифровых сигналов в самых различных областях естествознания. Ярким примером взимообогащающего междисциплинарного сотрудничества является применение вейвлетов в нейродинамике и нейрофизиологии, где вейвлетный анализ все чаще используется для анализа нейрофизиологических данных и диагностики нормальных и патологических процессов, протекающих в нервной системе, и таким образом популяризуется в научной среде, связанной с прикладной математикой.

В этой главе приводится краткое математическое введение в вейвлетный анализ, где мы постарались, опираясь на хорошо известные математические представления и примеры, объяснить принципы вейвлетного преобразования (как непрерывного, так и дискретного), методику эффективной численной реализации вейвлетного анализа, возможности его применения для анализа сложных нестационарных сигналов, с которыми часто имеет дело экспериментатор в биомедицинской практике.

### 1.1. От фурье-анализа к вейвлетам

Известно, что самый простой способ усвоения новых методов и подходов — это знакомство с ними с использованием уже знакомых понятий и представлений. Поэтому мы начнем наше рассмотрение со знакомого читателю спектрального (Фурье) анализа, и оттолкнемся от него, как от основы, являющейся, в какой-то мере, предшественником и базой вейвлетного анализа.

Прежде всего следует остановиться на вопросе: а для чего нужен вейвлетный анализ?. Существует ведь хорошо себя зарекомендовавший, эффективный и привычный аппарат спектрального анализа [3, 68, 136, 166], использующий ряды и/или интегралы Фурье. Вейвлетный анализ представляется более сложным и не столь интутивно понятным аппаратом по сравнению с преобразованием Фурье. Оправданны ли эти дополнительные сложности и так ли уж необходим аппарат вейвлетного преобразования для исследования тех или иных процессов? Как будет показано далее, привычный спектральный анализ не всегда помогает понять, как устроен анализируемый нестационарный сигнал.

Рассмотрим в качестве простого примера сигнал, являющийся суммой двух гармонических функций времени с разными круговыми частотами  $\omega_1$  и  $\omega_2$ :

$$f(t) = \cos\left(\omega_1 t\right) + \cos\left(\omega_2 t\right). \tag{1.1}$$

Фурье-спектр такого сигнала, полученный по конечному интервалу наблюдения, будет иметь два пика (две спектральные компоненты, или, как их еще называют, гармоники) (рис. 1.1 *a*) на частотах  $\omega_1$  и  $\omega_2$ .<sup>1</sup>) Когда обе гармоники присутствуют в сигнале постоянно, спектральный подход четко определяет существующие в сигнале частоты, предоставляя исследователю полную информацию об «устройстве» исследуемого сигнала.

Рассмотрим теперь сигнал, в котором гармоники появляются и исчезают с течением времени:

$$f(t) = (1 - H(t))\cos(\omega_1 t) + H(t)\cos(\omega_2 t),$$
(1.2)

где функция

$$H(t) = \begin{cases} 1, & t \geqslant 0, \\ 0, & t < 0, \end{cases}$$

носит название функции Хевисайда. Спектральный анализ такого сигнала (см. рис. 1.1 б) не дает полной информации: фурье-спектр сигнала (1.2) не дает представления о том, какие частоты присутствовали в сигнале в тот или иной момент времени.

Спектральное представление сигнала  $|S(\omega)|$  не позволяет судить о том, являлся ли он суммой двух гармонических функций (рис. 1.1 *a*)

<sup>&</sup>lt;sup>1)</sup> Следует оговориться, что в дальнейшем рассматривается диапазон положительных значений частот. Отрицательный диапазон в рассматриваемом случае, по сути дела, является зеркальным отражением положительного и не несет никакой дополнительной смысловой нагрузки.



Рис. 1.1. Сигнал, представляющий собой суперпозицию двух гармонических функций с частотами  $\omega_2 = 2,5\omega_1$  (*a*), и сигнал, частота которого резко меняется с величины  $\omega_1$  на  $\omega_2 = 2,5\omega_1$  (*b*). Справа показаны фурье-спектры сигналов, которые практически идентичны и не несут информации о динамике частот и о моменте перехода от одной частоты к другой. Шкала амплитуд на спектрах Фурье нелогарифмическая

или же состоял из двух неперекрывающихся во времени частотных составляющих (т. е. частоты существовали отдельно в разные моменты времени, см. рис.  $1.1 \, 6$ ).

Из рассмотренного простого примера следует, что спектральный анализ позволяет детектировать присутствие в сигнале различных гармоник, однако не дает информации об их сосредоточенности во времени. Таким образом, Фурье анализ является эффективным средством исследования временны́х реализаций, частотный состав которых не изменяется с течением времени, либо когда временная динамика неважна. В тех же случаях, когда важно знать не только о присутствии тех или иных гармоник в сигнале, но и иметь информацию об их динамике во времени, когда в сигнале возникают (или исчезают) гармоники, как, например, в случае, описываемом соотношением (1.2), или частота гармоник плавно изменяется с течением времени (см. рис. 1.2, на котором представлен спектр мощности сигнала, у которого медленно меняется частота:  $f(t) = \cos(\omega t)$ , где  $\omega = \omega_1 + a(\omega_2 - \omega_1)t)$ , необходим иной, хотя, может быть, в чем-то похожий на спектральный, метод анализа.

Причина того, почему невозможно отследить изменение во времени частотных составляющих сигнала, кроется в самом механизме спек-



Рис. 1.2. Сигнал, частота которого возрастает с течением времени на всем интервале наблюдения длительностью  $T: \omega = \omega_1 + a(\omega_2 - \omega_1)t, a = 1/T$ , и его фурье-спектр. Анализируя только спектр Фурье (справа), можно предположить, что в исходном сигнале присутствуют все гармоники, частоты которых попадают в диапазон  $[\omega_1; 2\omega_2 - \omega_1]$ 

трального анализа, а именно: при преобразовании Фурье

$$S(\omega) = \int_{-\infty}^{+\infty} f(t)e^{-j\omega t} dt$$
(1.3)

интегрирование проводится по всей длине временной реализации (от  $-\infty$  до  $+\infty$ ) и каждая гармоника, присутствующая во временной реализации в тот или иной интервал времени, накладывает свой «отпечаток» на общий вид спектра. Расчет фурье-спектра сигнала f(t) дает возможность определить частотный состав рассматриваемого процесса и выявить характерные ритмы колебаний. Такой расчет позволяет установить факт наличия колебаний определенной частоты, но не дает ответа на вопрос, когда существовали эти колебания — на протяжении всего времени регистрации сигнала или только на каком-то участке. Итак, спектр Фурье не содержит информации о временной локализации этих колебаний, т. е. не дает возможности определить момент их начала и длительность их существования. Бесконечно осциллирующие функции — гармонические функции sin и cos, используемые при фурье-анализе — не могут использоваться для проведения *локализованного* спектрального анализа [267, 342].

Следовательно, если необходимо определить, как менялся частотный состав сигнала с течением времени, следует отказаться от интегрирования по всему временному интервалу  $(-\infty, +\infty)$  и рассматривать некоторый диапазон, или «окно» <sup>1</sup>), длительностью  $2T [t_0 - T; t_0 + T]$ ,

<sup>&</sup>lt;sup>1)</sup> Здесь для упрощения изложения мы намеренно выбрали так называемое *прямоугольное окно*. В более общем случае, известном так же как преобразование Габора, в качестве окна выбирается локализованная в частотном и временном диапазоне функция g(t).

где  $t_0$  — интересующий нас момент времени, в который мы хотим *локально* определить частотные составляющие, присутствующие в сигнале:

$$S(\omega, t_0) = \int_{t_0 - T}^{t_0 + T} f(t) e^{-j\omega t} dt.$$
 (1.4)

Для того чтобы составить представление о динамике частотного состава на протяжении всего времени регистрации сигнала, необходимо сдвигать «окно» вдоль временной реализации. В этом случае, в зависимости от выбора  $t_0$ , получается локальный спектр, изменяющийся по мере того как «окно» фурье-преобразования перемещается вдоль реализации (рис. 1.3). В (1.4)  $t_0$  является переменной величиной, и спектр представляется в виде двухмерной функции  $S(\omega, t_0)$ .

Однако подобный подход, называемый оконным преобразованием Фурье с прямоугольным окном, тоже не очень хорош (см., например, работу [223]). Все дело в том, что при преобразовании фурье-спектр гармонического сигнала имеет вид б-функции только в том случае, если этот сигнал постоянной частоты имеет бесконечную длительность (т. е. начинается в момент времени  $t = -\infty$  и заканчивается в  $t = +\infty$ ), и интегрирование проводится по этому же бесконечному интервалу времени. В случае же если сигнал имеет конечную длительность (или, что почти то же самое, интегрирование ведется по конечному интервалу времени), его спектральный образ имеет конечную ширину; и чем меньше длительность сигнала, тем большую ширину в пространстве частот имеет его фурье-образ. Таким образом, при использовании оконного преобразования Фурье, с одной стороны, необходимо выбирать ширину окна 2T как можно меньше, чтобы четко выявить момент времени появления или исчезновения частотных составляющих сигнала; с другой стороны, при этом падает разрешение метода в частотном диапазоне. Иначе говоря, более или менее точно определяя момент появления какой-либо частоты, мы не можем получить точную информацию о значении частоты этой компоненты, т.е. не можем сказать появилась ли эта частотная составляющая одна или же одновременно возникло несколько составляющих, близких по частоте. Попытка же улучшить разрешение метода в частотном диапазоне приводит к ухудшению временного разрешения — идеальным случаем, с точки зрения выявления частот, является само преобразование Фурье (1.3), но, как мы уже видели, с точки зрения анализа временной динамики частотных составляющих оно является малоэффективным.

Рисунок 1.4 иллюстрирует сказанное выше. Анализируемый сигнал представляет собой четыре синусоидальных процесса с разными частотами, последовательно сменяющими друг друга. На рис. 1.4 a-s показана поверхность  $|S(\omega, t)|$ , построенная для различных величин



Рис. 1.3. Оконное преобразование Фурье временно́го сигнала (1.2), представляющего собой два последовательных участка гармонических сигналов с разными частотами  $\omega_1$  и  $\omega_2$ . Показано пять положений окна (прямоугольник). Сдвиг окна вдоль временно́й реализации приводит к трансформации спектра (нижняя часть рисунка)

ширины окна 2*T*. Видно, что не удается одновременно четко определить характер сигнала в частотной и во временной областях. Следовательно, оконное преобразование Фурье не всегда эффективно для анализа сигналов, частотный состав которых меняется с течением времени.

Таким образом, необходимо модифицировать оконное преобразование Фурье (1.4), чтобы сохранить возможность отслеживать изменения, происходящие во времени, и, по-возможности, уменьшить недостатки, связанные с неточностью определения частот. Безусловно,



Рис. 1.4. Спектро-хронограммы сигнала, полученные с помощью оконного преобразования Фурье. Исходный сигнал представляет собой «набор» четырех синусоид, существовавших в различные интервалы времени (в интервал времени от 0 до 250 миллисекунд частота синусоидального сигнала составляла f = 300 Гц, затем от 250 до 500 миллисекунд — f = 200 Гц, от 500 до 750 миллисекунд — f = 100 Гц и от 750 до 1000 миллисекунд — f = 50 Гц). Отдельные рисунки построены с различной шириной окна. Видно, что чем лучше локализована частота сигнала, тем менее четко удается определить момент ее появления, и наоборот (из работы [322])

читатель понимает, что теперь, по логике вещей, авторы должны ввести определение вейвлетного преобразования и показать, что оно (преобразование) лучше справляется с поставленными задачами, нежели оконное преобразование Фурье. Тем не менее мы позволим себе еще на некоторое время отодвинуть момент, когда появится формальное определение вейвлетного преобразования, и постараемся «плавно» подвести к нему читателя. Подумаем немного над тем, как можно было бы, используя оконное преобразование Фурье (1.4), получить более или менее полную информацию о динамике частотных составляющих в исследуемом сигнале.

Обратим внимание на то, что хотя оконное преобразование Фурье, выполненное один раз, не дает полной информации о сигнале, совокупность подобных преобразований одного и того же сигнала, выполненных с различной шириной окна 2T, оказывается гораздо более информативной (см. рис. 1.4 a- a). Можно использовать результаты оконного преобразования с малой шириной окна для определения моментов времени, когда происходят изменения спектрального состава сигнала, а преобразования с большой шириной окна — для выделения соответствующих спектральных компонент. Другое дело, что подобный подход оказывается неудобным. Фактически, у нас возникает необходимость рассматривать функцию не двух переменных  $S(\omega, t_0)$  (1.4), а трех —  $S(\omega, t_0, T)$ , которая требует представления в четырехмерном пространстве, а это ведет ко вполне понятным сложностям.

Для уменьшения числа переменных можно связать каким-либо образом частоту анализирующего гармонического заполнения  $\omega$  с длительностью окна T, например, для каждого временно́го масштаба T положить  $\omega = \omega_n = 2\pi n/T$ , где  $n \in \mathbb{N}$  — количество периодов заполнения, укладывающееся на ширине окна. Тогда преобразование Фурье (1.4) будет иметь вид

$$S(T, t_0) = \int_{t_0 - T}^{t_0 + T} f(t) \exp\left\{-j \frac{2\pi n}{T} t\right\} dt, \quad n > 0.$$
(1.5)

Фактически, в трехмерном пространстве  $(\omega, t_0, T)$ , где определена функция  $S(\omega, t_0, T)$ , выделяется некоторая поверхность  $\sigma$ , в точках которой и рассматривается вышеописанная функция S. Понятно, что часть информации в этом случае теряется, но оставшейся части вполне достаточно, чтобы составить представление об особенностях анализируемой временной реализации f(t), поскольку введенная в рассмотрение поверхность  $\sigma$  охватывает как весь частотный, так и временной диапазоны (рис. 1.5).

Более того, размер окна, оптимальный для выделения различных частотных составляющих сигнала, определяется соответствующими временными масштабами: для выявления низкочастотных гармоник необходимо проанализировать больший отрезок временной реализации по сравнению с тем, который необходим для анализа высокочастотных гармоник. Соотношение  $\omega_n = 2\pi n/T$  обеспечивает разумное соотношение анализируемой частоты  $\omega_n$  и ширины анализирующего окна T.

Рассмотрим результат преобразования (1.5) для временной реализации  $f(t) = \sin(\omega t)$ . В этом случае несложные, но достаточно громоздкие выкладки дают

$$S(T, t_0) = \frac{2T\sin(\omega T)}{\omega^2 T^2 - 4\pi^2 n^2} \left[\omega T\sin(\omega t_0) - j2\pi n\cos(\omega t_0)\right] \exp\left\{-j2\pi n \frac{t_0}{T}\right\}.$$
(1.6)

Точно так же, как и при спектральном анализе, результат преобразования имеет как действительную, так и мнимую части. По аналогии



Рис. 1.5. Поверхность  $\sigma$ , определенная в трехмерном пространстве «частотавремя-ширина окна» ( $\omega, t_0, T$ )

с преобразованием Фурье, имеет смысл рассматривать квадрат модуля величины S:

$$|S(T,t_0)|^2 = \frac{4T^2 \sin^2(\omega T)}{(\omega^2 T^2 - 4\pi^2 n^2)^2} \left[\omega^2 T^2 \sin^2(\omega t_0) + 4\pi^2 n^2 \cos^2(\omega t_0)\right].$$
 (1.7)

Можно убедиться, что в рассматриваемом случае величина  $|S(T, t_0)|^2$  принимает максимальное значение при  $T \longrightarrow 2\pi n/\omega$ , равное  $4\pi^2 n^2/\omega^2$  (рис. 1.6). Таким образом, в данном примере, аналогично фурье-анализу, происходит выделение временно́го масштаба T (связанного с частотой), соответствующего частоте анализируемого сигнала.



Рис. 1.6. Результат преобразования (1.5) сигнала  $f(t) = \sin(\omega t)$  ( $\omega = \pi, t_0 = 0$ ) для (a) n = 2, (b) n = 4

Здесь следует обратить внимание на несколько важных моментов. Во-первых, для одного и того же сигнала  $f(t) = \sin(\omega t)$  при разных значениях параметра n (характеризующего число полных периодов анализирующей синусоиды соответствующей частоты, «умещающихся» в окно шириной T), значение ширины окна, при котором



Рис. 1.7. Временна́я реализация  $f(t) = \sin(\pi t)$  (*a*) и несколько окон интегрирования ( $\delta$ -*c*) различной ширины 2T с анализирующим гармоническим заполнением  $\exp(-j2\pi n/T)$ . Действительная часть заполнения показана сплошной линией, мнимая — пунктирной. Максимальное значение спектральной мощности  $|S(T, t_0)|^2$  достигается при T = 4 (случай (*s*)), когда частота заполнения совпадает с частотой сигнала. Рисунок ( $\partial$ ) иллюстрирует сдвиг окна интегрирования на величину, определяемую второй переменной  $t_0$ 

величина  $|S(T,t_0)|^2$  является максимальной, оказывается различным (см. рис. 1.6 *a*, *б*). Этот факт становится вполне понятным, если учесть, что величина  $|S(T,t_0)|^2$  достигает максимума при такой ширине окна, когда гармоническое (синусоидальное) заполнение этого окна имеет ту же самую частоту  $\omega$ , что и анализируемый сигнал f(t) (рис. 1.7). Иными словами, величина  $|S(T,t_0)|^2$  максимальна, когда  $T = 2\pi n/\omega$ , где  $\omega$  — частота анализируемого сигнала f(t). Фактически, то же самое происходит и при спектральном анализе, однако значение переменной, при котором исследуемая функция имеет максимум, зависит от того, каким образом «устроено» анализирующее окно, и не всегда совпадает с соответствующим временны́м масштабом (часто-

той), присутствующим в сигнале. Следует также заметить, что чем большее число периодов укладывается в окне интегрирования (чем больше величина n), тем отчетливее выражена данная гармоника в  $|S(T, t_0)|^2$  (ср. рис. 1.6 a и 1.6 b). Однако как следствие этого ширина окна, при которой  $|S(T, t_0)|^2$  принимает максимальное значение, также увеличивается (рис. 1.6 a, b), что, как было указано выше, ведет к ухудшению разрешающих свойств преобразования во временном диапазоне.

Во-вторых, следует помнить, что получающаяся в результате преобразования (1.5) величина  $S(T, t_0)$  является функцией двух переменных — T и  $t_0$ . Величина T определяет временной диапазон, по которому осуществляется интегрирование в формуле (1.5) и одновременно частоту анализирующего гармонического заполнения. Таким образом, частота анализирующего гармонического заполнения оказывается жестко связанной с шириной окна T. При этом переменная  $t_0$  определяет момент времени, в который осуществляется описываемое преобразование. Фактически,  $t_0$  определяет сдвиг окна интегрирования вдоль оси времени. Но когда окно интегрирования сдвигается, анализирующее гармоническое заполнение «остается на месте» (см. рис. 1.7 e, d), иными словами, фаза заполнения непрерывно изменяется по мере сдвига окна вдоль оси времени. Чтобы избежать данной проблемы, можно зафиксировать фазу заполнения относительно анализирующего окна, для чего следует модифицировать преобразование (1.5):

$$S(T, t_0) = \int_{t_0 - T}^{t_0 + T} f(t) \exp\left\{-j \frac{2\pi n}{T} (t - t_0)\right\} dt.$$
 (1.8)

Изменение фазы заполнения не оказывает влияния на величину  $|S(T,t_0)|^2$ , поскольку влияет только на аргумент комплексной функции  $S(T,t_0)$ . Для гармонического сигнала  $f(t) = \sin(\omega t)$  соотношение (1.8) дает

$$S(T, t_0) = \frac{2T\sin(\omega T)}{\omega^2 T^2 - 4\pi^2 n^2} \left[\omega T\sin(\omega t_0) - j2\pi n\cos(\omega t_0)\right].$$
 (1.9)

Нетрудно видеть, что все различие между соотношениями (1.6) и (1.9) состоит лишь в множителе  $\exp(-j2\pi nt_0/T)$ .

*В-третьих*, необходимо обратить внимание на тот факт, что две гармоники исходного сигнала с различными частотами, но с одинаковой амплитудой, выделяются преобразованием (1.8) в виде двух максимумов различной высоты (рис. 1.8). Квадраты этих максимумов соотносятся как

$$\frac{|S_1|^2}{|S_2|^2} = \left(\frac{\omega_2}{\omega_1}\right)^2,\tag{1.10}$$



Рис. 1.8. Преобразование (1.8) сигнала  $f(t) = \sin(\omega_1 t) + \sin(\omega_2 t)$ ,  $\omega_1 = \pi$ ,  $\omega_2 = 2\pi$ . Пунктирной линией показана парабола  $T^2$ , характеризующая положение максимумов гармоник соответствующих частот и единичной амплитуды

что следует из формулы (1.7). Иными словами, чем больше частота гармоники, тем меньше ее вклад в общий спектр по сравнению с гармониками меньших частот. Из вышесказанного следует, что если в анализируемом сигнале присутствуют две гармоники с сильно различающимися частотами, то гармонику с большей частотой при анализе с помощью соотношения (1.8) можно просто не заметить, если не предпринять соответствующих мер.

Заметим, что выражение (1.8) можно переписать в более общем виде

$$S(T,t_0) = \int_{-\infty}^{+\infty} f(t)\psi^*\left(\frac{t-t_0}{T}\right)dt,$$
(1.11)

где  $\psi(\xi)$  — анализирующая функция (рис. 1.9)

$$\psi(\xi) = [H(\xi+1) - H(\xi-1)] e^{j2\pi\xi}$$
(1.12)

(звездочка здесь и далее обозначает комплексное сопряжение). Фактически, преобразование (1.11) уже является вейвлетным преобразованием (с некоторыми поправками). Таким образом, мы осуществили плавный переход от спектрального анализа к вейвлетному преобразованию.

Преобразование (1.11) осуществляется растяжением и сдвигом функции  $\psi(\xi)$  так, как это было описано выше и показано на рис. 1.7. В этом случае величина T описывает растяжение, а  $t_0$  — сдвиг анализирующей функции. Функция (1.12), с точностью до нормировочного коэффициента, называется «материнским» или «базовым» вейвлетом («mother wavelet»), из которого получаются все остальные вейвлеты других масштабов  $\psi((t - t_0)/T)$  путем сдвига и растяжения. Для удобства на материнский вейвлет накладывается условие единичной нормы

в пространстве  $L^2(\mathbb{R})$ :

$$\|\psi\|_{L^2} = \left(\int_{-\infty}^{+\infty} \psi(\xi)\psi^*(\xi)d\xi\right)^{1/2} = 1.$$
 (1.13)

С учетом соотношения (1.13) рассматриваемый «материнский вейвлет» (будем обозначать его как  $\psi_0$ ) имеет вид

$$\psi_0(\xi) = \frac{H(\xi+1) - H(\xi-1)}{\sqrt{2}} e^{j2\pi\xi}.$$
(1.14)

Нетрудно видеть, что вейвлетные функции для других масштабов  $\psi_0((t-t_0)/T)$ , полученные «растяжением» и сдвигом материнского вейвлета  $\psi_0$ , не удовлетворяют соотношению (1.13). Для того чтобы оно выполнялось, необходимо на соответствующем временном масштабе T ввести корректирующий коэффициент, зависящий от этого масштаба. Тогда и в преобразовании (1.11) следует использовать функцию  $\psi_0((t-t_0)/T)$ ,

$$\psi_{T,t_0}(t) = \frac{1}{\sqrt{T}} \,\psi_0\left(\frac{t-t_0}{T}\right) \tag{1.15}$$

и преобразование (1.11) принимает вид

$$S(T, t_0) = \frac{1}{\sqrt{T}} \int_{-\infty}^{+\infty} f(t) \psi_0^* \left(\frac{t - t_0}{T}\right) dt.$$
 (1.16)

Это соотношение соответствует непрерывному вейвлетному преобразованию, так, как оно обычно вводится в литературе [9, 46, 119, 136, 150, 277, 278, 300, 342]. Единственное, что еще следует отметить, это обозначения. Для вейвлетного преобразования традиционно принято обозначать временной масштаб через s (т. е.  $T \equiv s$ ), а само преобразование через  $W(s, t_0)$ :

$$W(s,t_0) = \frac{1}{\sqrt{s}} \int_{-\infty}^{+\infty} f(t)\psi_0^*\left(\frac{t-t_0}{s}\right) dt.$$
 (1.17)

Часто удобнее работать не с временны́ми масштабами s, а с частотами f = 1/s ( $\omega = 2\pi/s$ ), которые имеют тот же смысл, что и частоты преобразования Фурье. В частности, подобный подход широко используется в нейрофизиологии. В то же самое время, следует иметь в виду, что соотношение между частотами Фурье и вейвлетного анализа в общем случае отличается от привычного соотношения f = 1/s и совпадает с ним только для определенных вейвлетных функций и фиксированных значений параметров.

Итак, нам удалось осуществить плавный переход от преобразования Фурье к вейвлетному преобразованию, так чтобы стала понятна его суть и основная идея. По аналогии с преобразованием Фурье



Рис. 1.9. Действительная (сплошная линия) и мнимая (штриховая линия) части Sin-вейвлета

вейвлетное преобразование сигнала f(t) состоит в его разложении по некоторому базису. Отличие заключается в том, что при вейвлетном преобразовании происходит разложение по другому функциональному базису, отличному от базиса фурье-преобразования, заданного гармоническими функциями sin и cos. В качестве базисных функций выступают «солитоноподобные», хорошо локализованные во временной и частотной областях функции  $\psi_{s,t_0}$ , получающиеся растяжением и сдвигом материнского вейвлета  $\psi_0$ . Использование подобных локализованных функций (вейвлетов) позволяет проводить анализ процессов, статистические характеристики которых меняются во времени или пространстве (нестационарные процессы), и обеспечивает двумерную развертку сигнала f(t), при которой время и частота воспринимаются как независимые переменные [46].

Материнский вейвлет (1.14), полученный плавным переходом от фурье-преобразования, показан на рис. 1.9. Будем называть эту вейвлетную функцию Sin-вейвлетом. Этот вейвлет не имеет широкого применения на практике и был введен исключительно из методологических соображений, чтобы проиллюстрировать переход от спектрального анализа к вейвлетному преобразованию. В частности, данный вейвлет плохо локализован в частотной области. Однако важной отличительной чертой вейвлетного преобразования является тот факт, что в качестве материнского вейвлета для непрерывного вейвлетного анализа может быть выбрана *любая* функция, удовлетворяющая следующим условиям: локализация функции по времени и по частоте; нулевое среднее; конечная энергия; автомодельность (самоподобие базиса), которые будут подробно рассмотрены ниже в разд. 1.2.

Следует также отметить, что существуют непрерывное вейвлетное преобразование (НВП) и дискретное вейвлетное преобразование (ДВП). В данной главе мы приведем основные сведения об этих формах преобразования, которые нам потребуются в дальнейшем.

#### 1.2. Непрерывное вейвлетное преобразование

**1.2.1.** Основные понятия и определения. Свойства непрерывного вейвлетного преобразования. Для последующего изложения мы ограничим класс исследуемых функций (сигналов)  $f \in L^2(\mathbb{R})$ . Пространство  $L^2$  содержит сигналы с ограниченной энергией, т. е. с конечной нормой  $||f||_{L^2}$ .

Непрерывное вейвлетное преобразование осуществляется путем свертки анализируемой функции f(t) с двухпараметрической вейвлетной функцией  $\psi_{s,t_0}(t)$ :

$$W(s,t_0) = \int_{-\infty}^{+\infty} f(t)\psi_{s,t_0}^*(t) dt.$$
 (1.18)

Вейвлетная функция получается из материнского вейвлета  $\psi_0(t)$  путем его растяжения и сдвига:

$$\psi_{s,t_0}(t) = \frac{1}{\sqrt{s}} \,\psi_0\left(\frac{t-t_0}{s}\right). \tag{1.19}$$

Параметр s, называемый масштабом вейвлетного преобразования  $(s \in \mathbb{R}^+)$ , определяет ширину вейвлета, а  $t_0 \in \mathbb{R}$  — параметр сдвига — определяет положение вейвлета на оси t. Множитель  $1/\sqrt{s}$  в соотношении (1.19) введен для того, чтобы все вейвлетные функции  $\psi_{s,t_0}$  имели постоянную (единичную) норму в пространстве  $L^2(\mathbb{R})$ :

$$\|\psi_{s,t_0}\|_{L^2} = \|\psi_0\|_{L^2} = 1.$$
(1.20)

Напомним, что норма в пространстве  $L^2(\mathbb{R})$  определяется как

$$||f||_{L^2} = \left(\int_{-\infty}^{+\infty} |f(x)|^2 \, dx\right)^{1/2}.$$
(1.21)

Ниже мы будем использовать следующие обозначения для того, чтобы акцентировать внимание читателя на различных аспектах непрерывного вейвлетного анализа:

- *ψ*<sub>0</sub> для материнской вейвлетной функции;
- $\psi$  для вейвлетной функции, полученной из материнской вейвлетной функции  $\psi_0$  с помощью сдвига и растяжения, но нормировочный коэффициент которой пока еще не определен, т. е.  $\psi = a\psi_0$ , где a неизвестно;

Отметим, что выполнение условия (1.20), в силу теоремы Парсеваля, приводит к

$$\frac{1}{2\pi} \int_{-\infty}^{+\infty} |\widehat{\psi}_0(\omega)|^2 d\omega = 1, \qquad (1.22)$$

где  $\widehat{\psi}_0(\omega)$  — фурье-образ вейвлетной функции.

Из последних соотношений, в частности, следует, что непрерывное вейвлетное преобразование изометрически отображает пространство функций одной переменной в двухмерное вейвлетное (в общем случае, комплексное) пространство:

$$W: L^2(\mathbb{R}) \to \mathbb{C}(\mathbb{R} \times \mathbb{R}^+),$$

и, следовательно, информация, содержащаяся в коэффициентах вейвлетного преобразования, является избыточной. Отсюда следует, например, тот факт, что непрерывное вейвлетное преобразование случайного сигнала (шума) будет показывать наличие корреляции, которой нет в сигнале, но которая естественным образом присутствует в самом преобразовании. Это является достаточно существенным недостатком вейвлетного преобразования, и его необходимо учитывать при интерпретации вейвлетных спектров.

Материнский вейвлет  $\psi_0$  может быть выбран достаточно произвольно (например, так, как это было сделано во введении), однако при этом он должен удовлетворять ряду условий.

Прежде всего следует назвать условие ограниченности

$$\int_{-\infty}^{+\infty} |\psi_0(t)|^2 dt < \infty.$$
(1.23)

В качестве оценки хорошей локализации и ограниченности могут служить соотношения  $|\psi_0(t)| < 1/(1+|t|^n)$  или  $|\widehat{\psi}_0(\omega)| < 1/(1+|\omega-\omega_0|^n)$ , где  $\omega_0$  — доминантная частота вейвлета, а величина параметра n должна быть как можно больше [11].

Условие локализации. Базисная вейвлетная функция (материнский вейвлет)  $\psi_0$  должна быть локализована как во временном, так и в частотном представлении. Для этого необходимо, чтобы  $\psi_0$  спадала достаточно быстро на бесконечности и обладала достаточной регулярностью.

Условие допустимости. Материнский вейвлет должен быть выбран таким образом, чтобы его фурье-образ  $\widehat{\psi}_0(\omega)$  удовлетворял условию

$$C_{\psi} = \int_{-\infty}^{+\infty} \frac{|\widehat{\psi}_0(\omega)|^2}{\omega} d\omega < \infty.$$
(1.24)

Отметим, что для практического применения часто достаточно рассмотрения только положительных частот (следствие разумного условия s > 0), поэтому материнский вейвлет должен удовлетворять соотношению

$$\int_{0}^{-\infty} \frac{|\widehat{\psi}_{0}(\omega)|^{2}}{\omega} d\omega = \int_{0}^{+\infty} \frac{|\widehat{\psi}_{0}(-\omega)|^{2}}{\omega} d\omega < \infty.$$
(1.25)

Подчеркнем также, что для всех практических целей условие (1.24) эквивалентно требованию *нулевого среднего* (следствие (1.22)),

$$\int_{-\infty}^{+\infty} \psi_0(t) dt = 0, \qquad (1.26)$$

ИЛИ

$$\hat{\psi}_0(0) = 0.$$
 (1.27)

Иногда бывает необходимо, чтобы не только нулевой момент (1.26) обращался в нуль, но и все первые *m* моментов были равны нулю:

$$\int_{-\infty}^{+\infty} t^k \psi_0(t) \, dt = 0, \quad k = 0, 1, \dots, m.$$
(1.28)

Такие вейвлеты (*m*-го порядка) позволяют анализировать мелкомасштабные флуктуации и особенности высокого порядка, игнорируя при этом наиболее регулярные (полиномиальные) составляющие сигнала. В этом случае коэффициенты вейвлетного преобразования будут малы в областях, где функция имеет гладкость до порядка обращающихся в нуль моментов, и вейвлетное преобразование будет реагировать только на изменения, описываемые функциями более высокого порядка. Действительно, раскладывая в вейвлетном преобразовании (1.18) функцию f(t) в ряд Тейлора в окрестности  $t_0$ , получим

$$W(s,t_0) = \frac{1}{\sqrt{s}} \left[ f(t_0) \int_{-\infty}^{+\infty} \psi_0^* \left( \frac{t-t_0}{s} \right) dt + f'(t_0) \int_{-\infty}^{+\infty} (t-t_0) \psi_0^* \left( \frac{t-t_0}{s} \right) dt + \dots \right]$$
$$\dots + \frac{f^{(n)}(t_0)}{n!} \int_{-\infty}^{+\infty} (t-t_0)^n \psi_0^* \left( \frac{t-t_0}{s} \right) dt + \dots \left]. \quad (1.29)$$

В этом случае первые m слагаемых соотношения (1.29) в силу (1.28) обращаются в нуль и, таким образом, не дают вклада в  $W(s, t_0)$ . Заме-

тим, что для практических целей иногда оказывается достаточным, чтобы условие (1.28) выполнялось приблизительно.

В том случае, если условие допустимости (1.24) выполняется, существует обратное вейвлетное преобразование (см. [186])

$$f(t) = \frac{1}{C_{\psi}} \int_{0}^{+\infty} \frac{ds}{s^{2}\sqrt{s}} \int_{-\infty}^{+\infty} \psi_{0}\left(\frac{t-t_{0}}{s}\right) W(s,t_{0}) dt_{0}.$$
 (1.30)

По аналогии со спектром мощности фурье-преобразования  $P(\omega) = |\widehat{f}(\omega)|^2$  также можно ввести мгновенное распределение энергии по масштабам вейвлетного преобразования,

$$E(s, t_0) = |W(s, t_0)|^2$$
(1.31)

и интегральный усредненный во времени вейвлетный спектр, или *ска*лограмму:

$$\langle E(s) \rangle = \frac{1}{T} \int_{0}^{T} |W(s, t_0)|^2 dt_0.$$
 (1.32)

Интегральное распределение энергии по масштабам для вейвлетного преобразования связано с фурье-спектром мощности [46] соотношением вида

$$\langle E(s) \rangle \sim s \int P(\omega) |\widehat{\psi}_0(s\omega)|^2 \, d\omega,$$
 (1.33)

из которого следует, что распределение энергии по масштабам  $\langle E(s) \rangle$  представляет собой сглаженный спектр мощности фурье-преобразования, причем характер сглаживания определяется фурье-образом материнского вейвлета  $\psi_0$ .

Рассмотрим важный вопрос о возможности использования вейвлетного анализа для выделения информации о локальных свойствах сигнала. Как уже обсуждалось в разд. 1.1, для получения точной информации о высокочастотных составляющих сигнала с высоким разрешением во времени достаточно коротких интервалов, в то время как информацию о низкочастотной части спектра можно получить только анализируя достаточно длительные интервалы времени. На рис. 1.10 представлена схема, иллюстрирующая возможности частотно-временной локализации четырех различных преобразований. На рис. 1.10 а показана схема разбиения пространства «время *t*-частота *w*» для выборки дискретных значений сигнала, где в качестве базисной функции служит δ-функция (преобразование Шеннона). В этом случае получаем, что сигнал хорошо локализован во времени и совершенно не разрешен по частоте. Из рис. 1.10 б, соответствующего преобразованию Фурье, видно, что мы имеем хорошее разрешение по частоте, но при этом отсутствует локализация во времени. Рисунок 1.10 в соответствует

2 А.А. Короновский, В.А. Макаров, А.Н. Павлов и др.



Рис. 1.10. Частотно-временна́я локализация в пространстве «время t-частота  $\omega$ » для различных преобразований: a — дискретная выборка (преобразование Шеннона),  $\delta$  — преобразование Фурье, s — оконное фурье-преобразование, z — непрерывное вейвлетное преобразование

оконному преобразованию Фурье. В данном случае временное разрешение на больших и малых масштабах постоянно и определяется размером окна. В случае же вейвлетного преобразования (рис. 1.10 e) базисные функции имеют уменьшающееся с увеличением масштаба s (с уменьшением частоты) временное разрешение (определяемое шириной вейвлетной функции  $\psi(t/s)$ ) и увеличивающееся с масштабом разрешение по частоте (определяемое шириной фурье-образа вейвлетной функции  $\hat{\psi}(s\omega)$ ). Это дает хорошую временную локализацию на малых масштабах и хорошее частотное разрешение на больших масштабах (рис. 1.10 e).

Итак, основным свойством вейвлетного преобразования, принципиальным для анализа сложных нестационарных процессов, является способность сохранять локальность представления сигнала, и, как следствие, локально реконструировать сигнал. Важно, что непрерывное вейвлетное преобразование дает возможность выделить вклад определенного масштаба в тот или иной момент времени или реконструировать только часть сигнала. <sup>1</sup>) Фактически имеет место связь между локальными свойствами сигнала и локальным поведением коэффициентов его вейвлетного преобразования. Под локальностью понимается то, что для реконструкции части сигнала необходимо рассматривать коэф

<sup>&</sup>lt;sup>1</sup>) Последнее важно при выполнении процедуры фильтрации сигналов с использованием вейвлетов.

фициенты вейвлетного преобразования, относящиеся только к подобласти вейвлетного пространства (см. рис. 1.11 а), так называемому углу влияния. Если базовая вейвлетная функция  $\psi_0$  хорошо локализована на интервале  $\Delta T$  для s = 1, то коэффициенты вейвлетного спектра, соответствующие моменту времени  $t_0'$ , будут содержаться в конусе влияния, ограниченном прямыми  $s = 2(t_0' - t_0)/\Delta T$  и  $s = 2(t_0 - t_0')/\Delta T$ . Заметим, что, в свою очередь, коэффициент  $W(s',t'_0)$  в точке  $(t'_0,s')$ зависит от значений временного ряда из определяемого тем же углом влияния временно́го диапазона около значения t<sub>0</sub> (рис. 1.11 б). Диапазон этот тем больше, чем больше анализируемый масштаб s', т.е. высокочастотная (или, что то же самое, мелкомасштабная) информация вычисляется на основе малых по длительности отрезков сигнала, а низкочастотная — больших. Одновременно, если  $\psi_0$  хорошо локализована и в фурье-пространстве, т.е. материнская функция сосредоточена в частотном интервале  $\Delta\Omega$  вокруг доминантной частоты  $\omega_0$  для s = 1, то коэффициенты вейвлетного преобразования, соответствующие частоте  $\omega'$  сигнала, будут находиться в полосе временных масштабов  $s \in [(\omega_0 - \Delta \Omega/2)/\omega', (\omega_0 + \Delta \Omega/2)/\omega'].$ 



Рис. 1.11. Угол влияния вейвлетного преобразования на плоскости (to, s)

Например, если функция f(t) локально гладкая, то соответствующие коэффициенты вейвлетного преобразования остаются малыми. Если же f(t) содержит сингулярность (например, имеет разрыв), тогда в ее окрестности амплитуда вейвлет-коэффициентов существенно возрастает. <sup>1</sup>) Отметим также, что если вейвлеткоэффициенты по тем или иным причинам содержат случайные ошибки, то они будут действовать на реконструируемый сигнал только локально вблизи возмущения, в то время как преобразование Фурье будет распространять ошибки по всему реконструируемому сигналу.

<sup>&</sup>lt;sup>1</sup>) Изящный пример применения данного свойства вейвлетов для автоматической настройки резкости микроскопа описан в работе [27].

1.2.2. Базовые материнские вейвлеты. Одним из наиболее важных моментов является выбор конкретного материнского вейвлета  $\psi_0$ , с помощью которого будет проводиться анализ интересующего нас процесса. Этот выбор зависит от решаемой задачи и от характеристик анализируемых сигналов. Например, для определения фазы колебательного процесса на основе вейвлетного преобразования используются комплексные вейвлеты. Для анализа свойств самоподобия процесса на разных масштабах целесообразно применять вещественные вейвлеты. При выборе вейвлета большую роль играет интуиция и практический опыт исследователя, а также существующие традиции использования тех или иных функций при решении определенного круга задач. Это вовсе не означает, что с другим вейвлетом нельзя получить схожие результаты. Выбор разных базисных функций можно интерпретировать как выбор разных объективов для микроскопа: если данный объектив позволяет рассмотреть нужные детали, то он подходит для решаемой задачи. С другой стороны, слишком большое увеличение объектива не даст возможности увидеть объект как целое (лишь отдельную часть), а слишком малое увеличение не позволит увидеть детали объекта. Иногда также используют аналогию с разными системами счисления. Применение десятичной или двоичной системы определяется зачастую удобством и традициями. В зависимости от выбора системы счисления решение конкретной задачи может потребовать больших или меньших усилий, и интуиция при этом играет важную роль. В то же время существуют системы исчисления, применение которых просто исключено при проведении расчетов (например, римские цифры не подходят, если нужно осуществлять операции умножения). Ситуация с выбором материнского вейвлета действительно в чем-то аналогична.

Рассмотрим в данном разделе наиболее часто используемые на практике «стандартные» материнские вейвлеты. Напомним, что непрерывное вейвлетное преобразование осуществляется с единственной материнской вейвлетной функцией  $\psi_0$ , которая, в частности, хорошо локализована во времени, т. е. быстро стремится к нулю. Данная функция должна быть подвергнута двум математическим преобразованиям, а именно изменению масштаба (сжатию или растяжению) и смещению (сдвигу) вдоль анализируемого сигнала, благодаря чему покрывается вся временная ось (рис. 1.12).

Пусть для простоты такие смещения вейвлетной функции происходят на целые интервалы, т.е. рассматриваются сдвиги вида  $\psi(\eta - k)$ , где k — целое число. Введем тогда аналог частоты, которую традиционно для удобства записывают через степени двойки  $2^j$ ,  $j \in \mathbb{Z}$ . Тогда свдиги и растяжения вейвлетной функции можно представить в виде  $\psi(2^j\eta - k)$ . Учитывая вышесказанное, с помощью масштабных преобразований  $(1/2)^j$  и сдвигов  $k/2^j$  возможно описать все



Рис. 1.12. Математические преобразования материнского вейвлета — изменение масштаба (*a*) и смещение (сдвиг) вдоль сигнала (б)

частоты и покрыть всю ось, используя единственную базовую вейвлетную функцию. Заметим, что норма (1.13) вейвлетной функции  $\|\psi_0(2^j\eta-k)\|_{L^2} = 2^{-j/2}\|\psi_0(\eta)\|_{L^2}$ , поэтому, если базисная вейвлетная функция  $\psi_0(\eta)$  имеет единичную норму, то все функции  $\{\psi_{jk}\}$ , порождаемые ею,

$$\psi_{jk}(\eta) = 2^{j/2}\psi_0(2^j\eta - k), \tag{1.34}$$

также будут иметь единичную норму.

Базисная вейвлетная функция называется ортогональной и составляет ортонормированный базис в том случае, если

$$\langle \psi_{jk}\psi_{lm}\rangle = \delta_{jl}\delta_{km}.\tag{1.35}$$

Один из примеров ортогонального вейвлета будет приведен чуть ниже. Ортогональные вейвлетные базисы обычно используют для проведения анализа в рамках дискретного вейвлетного преобразования (см. разд. 1.3).

Конкретный выбор анализирующего материнского вейвлета определяется тем, какую информацию необходимо извлечь из сигнала. Каждая базовая вейвлетная функция  $\psi_0$  характеризуется различными свойствами, что позволяет, используя разные вейвлетные функции, выявить разные особенности анализируемого сигнала f(t). На рис. 1.13 приведены наиболее часто используемые базовые вейвлетные функцие  $\psi_0(\eta)$ , их фурье-образы. В табл. 1.1 находится ряд других важных характеристик, которые будут рассмотрены далее.

Одним из наиболее часто используемых комплексных материнских вейвлетов для анализа частотно-временной структуры сигналов является вейвлет Морле [189] (см. рис. 1.13 *а*, *б*)

$$\psi_0(\eta) = \pi^{-1/4} \left( e^{j\omega_0 \eta} - e^{-\omega_0^2/2} \right) e^{-\eta^2/2},\tag{1.36}$$
## Таблица 1.1

| Вейвлет | $\psi_0(\eta)$   | $\widehat{\psi}_0(s\omega)$   | $	au_s$              | $f/f_s$   |
|---------|--|---|----------------------|---|
| Морле   | $\pi^{-1/4} e^{j\omega_0\eta} e^{-\eta^2/2}$   | $\pi^{-1/4}H(\omega)e^{(s\omega-\omega_0)^2/2}$   | $\sqrt{2} s$         | $\frac{\omega_0 + \sqrt{2 + \omega_0^2}}{4\pi}$ |
| Паул    | $\frac{2^m j^m m!}{\sqrt{\pi(2m!)}} \times (1-j\eta)^{-(m+1)}$   | $\frac{2^m}{\sqrt{m(2m-1)}} \times H(\omega)(s\omega)^m e^{-s\omega}$   | $\frac{s}{\sqrt{2}}$ | $\frac{2m+1}{4\pi}$                             |
| DOG     | $\frac{(-1)^{m+1}}{\left[\Gamma\left(m+\frac{1}{2}\right)\right]^{1/2}} \times \frac{d^m}{d\eta^m} e^{\frac{-\eta^2}{2}}$      | $\frac{j^m}{\left[\Gamma\left(m+\frac{1}{2}\right)\right]^{1/2}} \times (s\omega)^m e^{\frac{-(s\omega)^2}{2}}$ | $\sqrt{2} s$         | $\frac{\sqrt{m+1/2}}{2\pi}$                     |
| FHAT    | $\begin{cases} 1, &  \eta  < \frac{1}{3}, \\ -\frac{1}{2}, & \frac{1}{3} <  \eta  \leqslant 1, \\ 0, &  \eta  > 1 \end{cases}$ | $3H(s\omega)\Big(\frac{\sin(s\omega)}{s\omega} - \frac{\sin(3s\omega)}{3s\omega}\Big)$                          | $\sqrt{2} s$         | $\frac{3}{4}$                                   |

Наиболее часто используемые на практике стандартные материнские вейвлеты и их основные свойства

Здесь H(x) — функция Хевисайда; f — частота фурье-преобразования,  $f_s$  — частота вейвлетного преобразования ( $f_s = 1/s$ ),  $\tau_s$  — ширина области краевых эффектов.

где  $\omega_0$  — параметр вейвлета (наиболее часто рассматривается значение  $\omega_0 = 2\pi$ ). Второе слагаемое в скобках осуществляет корректировку при проведении вейвлетного преобразования сигналов с ненулевым средним значением. В случае  $\omega_0 \gg 0$  им можно пренебречь, при этом центральная частота (глобальный максимум фурье-образа вейвлетной функции) условно считается равным  $\omega_0$ .

Морле-вейвлет фактически является аналогом Sin-вейвлета, рассмотренного в разд. 1.1. Вейвлет Морле представляет собой синусоидальную функцию, модулированную функцией Гаусса, а Sin-вейвлет прямоугольным импульсом. Базис, построенный на основе вейвлета Морле, является хорошо локализованным во временной области и фурье-пространстве, причем с увеличением  $\omega_0$  растет разрешение в фурьепространстве, но ухудшается локализация во времени. Это хорошо видно из сравнения фурье-образов вейвлета Морле с центральными частотами  $\omega_0 = 2\pi$  и  $\omega_0 = 16$  на рис. 1.13 *а*, *б*. В последнем случае ширина фурье-образа намного меньше, что и свидетельствует о лучшей разрешающей способности в частотной области. Одновременно разрешающая способность во временной области падает. Еще одним примером комплексных вейвлетов является вейвлет Паула [305] (см. рис. 1.13 *г*)

$$\psi_0(\eta) = \frac{2^m j^m m!}{\sqrt{\pi(2m!)}} (1 - j\eta)^{-(m+1)}, \qquad (1.37)$$

где m — порядок вейвлета, который соответствует количеству нулевых моментов.

В качестве действительных базовых вейвлетных функций широко используется семейство DOG-вейвлетов [164], которые конструируются на базе производных функции Гаусса (см. рис. 1.13*в*):

$$\psi_0(\eta) = \frac{(-1)^{m+1}}{\left[\Gamma\left(m + \frac{1}{2}\right)^{0.5}\right]} \frac{d^m}{d\eta^m} \exp\left(\frac{-\eta^2}{2}\right).$$
 (1.38)

Материнский вейвлет, соответствующий m = 1, называется WAVEвейвлетом:

$$\psi_0(\eta) = \eta e^{-\eta^2/2},\tag{1.39}$$

*m* = 2 — МНАТ-вейвлетом (*Mexican Hat* — «Мексиканская шляпа»):

$$\psi_0(\eta) = (1 - \eta^2) e^{-\eta^2/2}.$$
 (1.40)

Часто в качестве действительного материнского вейвлета также применяется дискретный FHAT-вейвлет, более известный под названием «Французская шляпа» (*French hat*) (см. рис. 1.13*д*):

$$\psi_0(\eta) = \begin{cases} 1, & |\eta| < 1/3, \\ -1/2, & 1/3 < |\eta| \leqslant 1, \\ 0, & |\eta| > 1. \end{cases}$$
(1.41)

Примером ортогональной дискретной базисной вейвлетной функции, порождающей ортонормированный базис, является вейвлет Хаара:

$$\psi_0(\eta) = \begin{cases} 1, & 0 \leq \eta < 1/2, \\ -1, & 1/2 \leq \eta < 1, \\ 0, & \eta < 0, \ \eta \ge 1. \end{cases}$$
(1.42)

Легко показать, что любые две функции,  $\psi_{jk}$  и  $\psi_{lm}$ , полученные с помощью материнской вейвлетной функции (1.42) по формуле (1.19) с помощью масштабных преобразований  $2^{-j}$ ,  $2^{-l}$  и сдвигов  $k/2^j$ ,  $m/2^l$ , орогональны и имеют единичную норму.

Недостатком FHAT-вейвлета и вейвлета Хаара является их негладкость — они имеют резкие границы, вследствие чего возникают бесконечные (убывающие как  $1/\omega$ ) хвосты фурье-образов вейвлетных функций. Для вейвлета Хаара также следует отметить несимметрию его образа в фурье-пространстве. Для ряда приложений эти особенности



Рис. 1.13. Примеры базисных вейвлетных функций. Представлены действительные (сплошные линии) и мнимые (штриховые линии) части материнских вейвлетов (слева) и их фурье-образы (справа): a — вейвлет Морле с центральной частотй  $\omega_0 = 2\pi$ ;  $\delta$  — вейвлет Морле с  $\omega_0 = 16$ ; s — МНАТ-вейвлет (DOG-вейвлет с m = 2); c — вейвлет Паула с m = 4 и  $\partial$  — FHAT-вейвлет

несущественны, а иногда могут являться достоинствами выбранных функций [11].

Конечно же, количество базовых вейвлетов не ограничивается рассмотренными в данном разделе. Здесь упомянуты наиболее часто используемые материнские вейвлеты. Для различных приложений были предложены и успешно использованы другие базовые вейвлетные функции. В работах [25, 46, 111, 149, 248, 266] можно найти дополнительные примеры материнских вейвлетов, а также способы их конструирования. В последующих главах книги мы приведем примеры некоторых материнских вейвлетных базисов, специально сконструированных для анализа особенностей нейрофизиологических сигналов.

1.2.3. Практические вопросы расчета непрерывного вейвлетного преобразования. Рассчитать аналитически вейвлетные спектры можно только для простейших модельних сигналов f(t). Поэтому на практике для вейвлетного анализа биомедицинских данных, полученных в клинике или в условиях нейрофизиологического эксперимента, используются методы численного расчета вейвлетного преобразования.

При численном анализе мы имеем дело с временной реализацией интересующей нас физической величины x(t), заданной в дискретные моменты времени. Будем рассматривать случай, когда значения величины заданы через равные интервалы времени (например, на электроэнцефалограмме этот интервал определяется частотой опроса канала). <sup>1</sup>) Тогда для проведения вейвлетного анализа мы располагаем временны́м рядом величины  $\{x_n\}$ , где каждое из значений  $x_n$  задано с одинаковым временны́м интервалом h, т.е.  $x_n = x(hn)$ ,  $n = 0, \ldots, N - 1$ , где N — число отсчетов в исследуемом ряду.

Непрерывное вейвлетное преобразование некоторой дискретной последовательности  $\{x_n\}$  определяется как свертка этой последовательности и базисной вейвлетной функции  $\psi(\eta)$  (1.18), которая соответствующим образом перенормируется с масштабом *s* и сдвигается по временной шкале на интервал *nh*:

$$W(n,s) = \sum_{n'=0}^{N-1} x_{n'} \psi^* \left(\frac{(n'-n)h}{s}\right).$$
(1.43)

<sup>&</sup>lt;sup>1</sup>) Это наиболее типичный случай, встречающийся на практике в процессе регистрации экспериментальных данных. Вместе с тем нельзя исключить ситуацию, когда каждый новый элемент ряда может задаваться в «случайный» момент времени. Например, такова особенность ряда R-R интервалов между R-зубцами на электрокардиограммах [206, 207] В этом случае необходимы некоторые модификации описанных тут алгоритмов для расчета вейвлетных спектров таких сигналов [41, 42, 206]).

Тогда, изменяя масштабный коэффициент (также на дискретном интервале) и величину сдвига во времени вейвлетной функции nh, можно восстановить и локализовать динамику любых особенностей процесса  $\{x\}$  в пространстве масштабов s, т.е. определить как мгновенную амплитуду колебаний на данном временно́м масштабе, так и особенности динамики каждого из масштабов с течением времени. Фактически, выражение (1.43) является дискретным аналогом выражения (1.18), где для численного интегрирования используется хорошо известный в вычислительной математике метод прямоугольников.

1.2.3.1. Метод эффективной численной реализации вейвлетного преобразования исходя из определения НВП. Расчет вейвлетного преобразования с непосредственным использованием соотношения (1.43) не является оптимальным. Наиболее простым и универсальным способом оптимизировать расчет вейвлетного преобразования (1.43) является метод, который принимает во внимание одну важную особенность материнского вейвлета, а именно его способность выделять информацию о локальном поведении сигнала во времени (см. рис. 1.11). Эта возможность основана на условии локализации вейвлетной функции в некотором интервале  $t \in [t_0 - T(s), t_0 + T(s)]$ , где T(s) — интервал времени, на котором можно считать, что вейвлетная функция спадает до нуля. Следует обратить внимание, что вейвлетная функция масштабируется (сжимается и растягивается), следовательно, при вычислении преобразования на различных временных масштабах интервал T = T(s) зависит от масштаба s. Вне этого интервала мы можем считать, что вейвлетная функция  $\psi$  близка к нулю с высокой степенью точности. Таким образом, практически без потери точности выражение (1.18) может быть заменено на выражение

$$W(s,t_0) \simeq \int_{t_0-T(s)}^{t_0+T(s)} f(t)\psi_{s,t_0}^*(t) \, dt.$$
(1.44)

Величина T(s) зависит от вида материнского вейвлета и может быть определена экспериментально при заданной точности расчета вейлетного преобразования. Единственное, что можно отметить: чем больше T, тем точнее будет рассчитан вейвлетный спектр. Например, для часто используемого вейвлета Морле оптимальная величина временно́го интервала, представляющая компромис между точностью и скоростью вычислений, может быть определена как T(s) = 4s.

В дискретном виде соотношение (1.44) перепишется в виде

$$W(n,s) = \sum_{n'=n-[T(s)/h]}^{n+[T(s)/h]} x_{n'} \psi^*\left(\frac{(n'-n)h}{s}\right).$$
 (1.45)

Отсюда видно, что, каковы бы ни были значения дискретной функции  $\{x_n\}$ , значения вейвлетной функции во все моменты n будут оставаться постоянными, а значит, их возможно вычислить один раз в дискретные моменты времени с шагом дискретизации h из интервала [-T(s), T(s)]:

$$y_{s,n} = \psi^* \left(\frac{nh}{s}\right) \tag{1.46}$$

и сохранить матрицу  $\{y_{s,n}\}$  в памяти.

Таким образом, вычислительная задача определения коэффициентов вейвлетного преобразования сводится к перемножению двух матриц:

$$W(n,s) = \sum_{i=-[T(s)/h]}^{[T(s)/h]} x_{i+n} y_{s,i},$$
(1.47)

которое на современных компьютерах может быть выполнено очень быстро.

При расчете непрерывного вейвлетного преобразования без какихлибо численных «ухищрений» процедура (1.43) должна быть проделана N раз для каждого значения масштаба s, где N — число точек временной реализации. Если предположить, что  $\{x_n\}$  — комплексная последовательность, а вейвлетная функция заранее вычислена во всем интересующем нас диапазоне значений, то в этом случае требуется совершить  $\mathcal{L} \times 8N^2 + O(N)$  арифметических операций, здесь  $\mathcal{L}$  — число масштабов s, на которых осуществляется расчет выражения (1.43). Действительно, в каждой точке дискретного пространства (n, s), размерность которого  $N \times \mathcal{L}$ , требуется в соответствии с соотношением (1.43) совершить N комплексных умножений (по 6 арифметических операций) и N - 1 комплексных сложений (2 арифметические операции).

С использованием соотношения (1.47) число необходимых операций резко уменьшается, так как теперь необходимо выполнить всего  $8N \times \sum_{s_{max}/\Delta s} T(i \cdot \Delta s)/h + O(N)$ , где  $s_{min}$  и  $s_{max}$  — минималь-

 $i=s_{\min}/\Delta s$ ное и максимальное значение анализируемого диапазона масштабов,  $\Delta s$  — шаг по масштабам. Если  $T(s)/h \ll N$ , то получается значительный выигрыш в объеме вычислений. В случае использования

вейвлета Морле число необходимых операций можно оценить как  $s_{\text{max}/\Delta s}$ 

$$64N \times \sum_{i=s_{\min}/\Delta s} i\Delta s/h + \mathcal{O}(N).$$

**1.2.3.2.** Метод численной реализации вейвлетного преобразования, основанный на быстром преобразовании Фурье. Процесс вычисления коэффициентов вейвлетного преобразования может быть

существенно ускорен (т.е. может быть уменьшено число машинных операций, которые необходимо выполнить). Для этого удобно перейти от вейвлетного преобразования (1.43) к выражению, использующему фурье-образы исходного сигнала  $\hat{x}_k$  и вейвлетной функции  $\hat{\psi}$  [7, 46, 384].

Теорема о свертке позволяет нам при заданном масштабе s одновременно найти все значения W(n, s) в фурье-представлении (n меняется в пределах (0, N - 1)), используя дискретное преобразование Фурье. Для последовательности  $\{x_n\}$  дискретное преобразование Фурье выражается как

$$\widehat{x}_k = \frac{1}{N} \sum_{n=0}^{N-1} x_n e^{-2\pi j k n/N},$$
(1.48)

где  $k/(Nh) \subset (0, ..., (N-1)/(Nh))$  образует множество частот исходного сигнала  $x_n$ , заданного последовательностью N значений с временны́м интервалом h.

Зная Фурье образ материнского вейвлета

$$\widehat{\psi}(\omega) = \frac{1}{\sqrt{2\pi}} \int_{-\infty}^{\infty} \psi(t) e^{-j\omega t} dt, \qquad (1.49)$$

мы можем легко вычислить Фурье образ функции  $\psi(t/s)$ 

$$\begin{split} \psi(t) &\to \widehat{\psi}(\omega), \\ \psi(t/s) &\to \widehat{\psi}(s\omega), \end{split} \tag{1.50}$$

т. е. перенормировка вейвлетной функции в фурье-пространстве учитывается умножением частоты на масштабный множитель *s*. Аналогичное выражение можно записать, применяя дискретное фурье-преобразование

$$\widehat{\Psi}(s\omega_k) = \sum_{n=0}^{N-1} \Psi(n/s) e^{-2\pi j k n/N}, \qquad (1.51)$$

где  $\widehat{\Psi}$  — фурье-образ вейвлетной функции  $\Psi$  при дискретном преобразовании Фурье.

В фурье-пространстве вейвлетное преобразование записывается как простое умножение фурье-образа сигнала  $\hat{x}$  на комплексно сопряженный фурье-образ вейвлетной функции  $\hat{\psi}^*$ , а выражение для вейвлетного преобразования W(n,s) может быть получено с помощью обратного фурье-преобразования:

$$W(n,s) = \frac{1}{N} \sum_{k=0}^{N-1} \widehat{x}_k \widehat{\Psi}^*(s\omega_k) e^{j\omega_k nh}, \qquad (1.52)$$

где частота  $\omega_k$  дается выражением вида

$$\omega_k = \frac{2\pi k}{Nh}.\tag{1.53}$$

Тогда, учитывая выражение (1.52), можно одновременно для всех значений n найти непрерывное вейвлетное преобразование W(n, s) для данного масштаба s, применяя для нахождения сумм в уравнениях (1.48) и (1.52) процедуру быстрого преобразования Фурье (БПФ). Как хорошо известно [68], применение процедуры БПФ требует для расчета сумм вида (1.48) или (1.52) всего  $N \log_2 N$  операций. Тогда для расчета вейвлетного преобразования W(n, s) по всем рассматриваемым масштабам s, если не учитывать затраты на нахождение фурье-образа сигнала  $\hat{x}$  (его, очевидно, достаточно найти только один раз), требуется  $\mathcal{L} \times N \log_2 N$  операций, что при больших N существенно меньше, чем при реализации вейвлетного преобразования непосредственно с использованием определения (1.43).

При реализации расчета непрерывного вейвлетного преобразования в фурье-пространстве для корректного сравнения и анализа вейвлетных спектров различных сигналов и даже одного сигнала на различных масштабах *s* при использовании спектрального представления сигнала  $\{\hat{x}\}$  и базисной вейвлетной функции  $\hat{\psi}$  требуется осуществление процедуры нормализации функции  $\psi$  на каждом из масштабов *s*. Данная процедура сводится к получению единичной энергии на каждом масштабе:

$$\widehat{\Psi}(s\omega_k) = \left(\frac{s}{h}\right)^{1/2} \widehat{\Psi}_0(s\omega_k).$$
(1.54)

Представление фурье-образов различных базовых вейвлетных функций  $\psi_0(\eta)$  даны на рис. 1.13 и в табл. 1.1. Постоянный множитель каждой из базисных вейвлетных функций подобран так, чтобы обеспечить выполнение условия нормировки, т. е. получения единичной энергии:

$$\int_{-\infty}^{\infty} \left| \widehat{\psi}_0(\omega) \right|^2 \, d\omega = 1. \tag{1.55}$$

Используя такую нормализацию на каждой шкале *s* с учетом выражений (1.53) и (1.54), получаем

$$\sum_{k=0}^{N-1} \left| \widehat{\Psi}(s\omega_k) \right|^2 = N, \qquad (1.56)$$

где N — число отсчетов временной реализации.

Отсюда видно, что вейвлетное преобразование определяется амплитудой фурье-гармоник  $\hat{x}_k$  и не зависит от соответствующих фурьекоэффициентов базисной вейвлетной функции.

При использовании непосредственно выражения (1.43), учитывая определение преобразования Фурье и соотношение (1.54), нормализация вейвлетной функции для различных масштабов будет выглядеть как

$$\psi\left(\frac{(n'-n)h}{s}\right) = \left(\frac{h}{s}\right)^{1/2} \psi_0\left(\frac{(n'-n)h}{s}\right),\tag{1.57}$$

где  $\psi_0(\eta)$  — вейвлетная функция, норма которой  $\|\psi\|_{L^2(R)} = 1$ , т.е. вейвлетная функция  $\psi_0$  также имеет единичную энергию.

Важным аспектом расчета вейвлетного преобразования является выбор набора временны́х масштабов  $\{s\}$ , используемого при расчете вейвлетного спектра W(n,s) (1.52). При использовании в качестве базисной вейвлетной функции одного из ортогональных вейвлетов [26, 151] выбор масштабов ограничен фиксированным конечным дискретным набором шкал. Для неортогональных вейвлетных базисных функций набор  $\{s\}$  может быть выбран произвольным образом из соображений получения более полной информации об исследуемом сигнале. Наиболее удобным при использовании процедуры БПФ является представление набора масштабов  $s_l$  в виде степеней двойки:

$$s_l = s_0 2^{l\Delta s}, \quad l = 0, \dots \mathcal{L},$$
  
$$\mathcal{L} = \frac{\log_2(Nh/s_0)}{\Delta s}.$$
 (1.58)

Здесь  $s_0$  — минимальный разрешаемый при вейвлетном преобразовании временной масштаб,  $\mathcal{L}$  — максимальное число масштабов, которые могут использоваться при расчете вейвлетного спектра. Минимальный масштаб  $s_0$  должен быть выбран так, чтобы эквивалентный этому масштабу фурье-период был порядка 2h (см. ниже). Оптимальный выбор величины  $\Delta s$  определяется в первую очередь шириной  $\Delta \Omega$  фурьеобраза базисной вейвлетной функции  $\widehat{\psi}_0$ . При выборе величины  $\Delta s$ , большей, чем  $\Delta \Omega / (2\omega_0 - \Delta \Omega)$ , значительно ухудшается разрешение вейвлетного преобразования по масштабам: часть масштабов окажется исключенной из рассмотрения. И наоборот, выбор величины  $\Delta s$  очень маленькой, благодаря конечной ширине вейвлетной функции в фурьепространстве, практически не повысит «разрешающей способности» вейвлетного преобразования, а лишь увеличит необходимое время счета.

Например, для вейвлета Морле с  $\omega_0 = 2\pi$  максимальное значение  $(\Delta s)_{\rm max}$ , которое обеспечивает приемлемое для практических целей разрешение, примерно равно 0,5. Для других базисных вейвлетных функций, например вейвлета Паула, максимальное значение  $\Delta s$  может быть увеличено:  $\Delta s \approx 1,0$ . Очевидно, что выбор величин  $\Delta s < (\Delta s)_{\rm max}$  будет приводить к улучшению разрешения по временным масштабам вейвлетного преобразования.

Применение для расчета НВП в соответствии с соотношениями (1.48) и (1.52) процедуры БПФ накладывает ограничения и на длину N анализируемой временной реализации  $x_n$ . Величина N для удовлетворения условиям процедуры БПФ должна являться степенью двойки:  $N = 2^p$ , где p — натуральное число.

Как правило, получить временну́ю реализацию с числом отсчетов, удовлетворяющим этому требованию, несложно. Однако возможны ситуации, когда число доступных отсчетов временно́й реализации фиксировано и не может быть легко увеличено (например, климатические или геологические данные). Если длина такой временно́й реализации порядка (но несколько меньше)  $2^p$ , то свойства вейвлетного преобразования позволяют достаточно эффективно провести анализ такой реализации не по длине  $2^{p-1}$ , а по длине  $2^p$  путем формирования суррогатной временно́й реализации, в которой первые и последние  $(2^p - N)/2$  отсчетов заполнены постоянными величинами, например средними значениями исходной временно́й реализации  $\bar{x} = \sum_n x_n/N$ или нулями. В этом случае при вейвлетном анализе мы лишь получим

соответствующее расширение области влияния краевых эффектов на вейвлетный спектр на плоскости (n, s) (см. следующий пункт данного раздела главы).

**1.2.3.3.** Область влияния краевых условий в вейвлетном спектре. Осуществление вейвлетного преобразования конечной временной реализации приводит к тому, что вблизи границ вейвлетного спектра по оси времени n (n = 0 и n = N - 1) появляются ошибки в расчетах функции W(n, s), что приводит к искажению частотновременного представления сигнала. Во-первых, это связано с тем, что вейвлетная функция  $\psi((n' - n)h/s)$  на данном конкретном масштабе s при сдвигах вдоль анализируемого сигнала при приближении к границе начинает выходить за пределы временно́го ряда и расчет значений W(n, s) вблизи границ становится некорректным. Как следствие, область влияния краевых условий должна расширяться в сторону больших временны́х масштабов s (меньших частот f = 1/s). Во-вторых, использование фурье-преобразования (1.52) предполагает, что данные  $\{x\}$  периодичны и имеют период длины N, в то время как исследуемый ряд обычно таковым свойством не обладает.

Ширина области краевых эффектов  $\tau_s$  определяется интервалом T(s), введенным нами ранее (см. формулу (1.44)). Для вейвлета Морле в этом случае ширина области влияния краевых условий на границе ряда равна

$$\tau_s = T(s) = 4s. \tag{1.59}$$

Разработан ряд математических процедур, направленных на подавление нежелательных краевых эффектов [46, 280, 384]. Одним из наиболее эффективных решений данной проблемы является создание новой временной реализации  $x'_n$  длины 2N, в которой первые Nотсчетов соответствуют исходному сигналу  $x_n$ , а следующие N позиций начиная с n = N заполняются нулями. Новая суррогатная временная реализация  $x'_n$  подвергается вейвлетному преобразованию (1.52). Так как  $N = 2^p$ , то при расчете получающихся в результате фурьепреобразования сумм можно опять воспользоваться процедурой БПФ, но теперь уже для работы с рядом длины  $2^{p+1}$ . Такая методика уменьшает влияние краевых эффектов и одновременно является достаточно быстрой благодаря использованию БПФ. <sup>1</sup>)

Вейвлетное преобразование суррогатной временной реализации  $x'_n$ , заполненной наполовину нулями, приводит к появлению сильной неоднороднородности на границах исходного временного ряда  $x_n$ . Однако благодаря тому, что половина суррогатного временного ряда состоит из постоянной во времени величины (равной нулю), возмущения, вносимые этой неоднородностью, лежат в области очень больших временных масштабов, в то время как спектр исходной неоднородности (которая формально существенно меньше внесенной) лежал бы в области масштабов анализируемого сигнала. Поэтому внесение такой неоднородности приводит к уменьшению амплитуды W около границ исходного ряда. Очевидно, что чем больше будет длина части суррогатного ряда, заполненной нулями, тем меньше влияние краевых эффектов. Использование для анализа ряда, в котором длина последовательности нулей равна длине исходного сигнала, видимо, является оптимальной в смысле баланса скорости вычислений, затрат машинной памяти и точности осуществления вейвлетного преобразования вблизи границ исходного временно́го ряда [45, 384].

Под областью влияния краевых условий будем понимать область вейвлетного спектра W(n, s) на плоскости (n, s), где краевые эффекты становятся существенными и ими уже нельзя пренебречь. Следуя работе [384], определим область влияния краевых эффектов через эффективную ширину  $\tau_s$  автокорреляционной функции, рассчитанной по мощности вейвлетного преобразования, на каждом из временны́х масштабов s. Величина  $\tau_s$  равна смещению относительно границы, при котором мощность вейвлетного преобразования ряда с краевой неоднородностью спадает в логарифмической шкале в 2 раза.<sup>2</sup>) Такой выбор границы области влияния краевых эффектов гарантирует нам, что

<sup>&</sup>lt;sup>1)</sup> Если N — длина исходной временной реализации, требуется всего  $\mathcal{L} \times 2N(1 + \log_2 N)$  арифметических операций для реализации вейвлетного преобразования с использованием данной методики уменьшения влияния краевых эффектов.

<sup>&</sup>lt;sup>2</sup>) Это соответствует уменьшению мощности в линейной шкале в  $e^2$  раз.

краевые эффекты пренебрежимо малы уже на временах  $(N-n)h > \tau_s$  и  $nh > \tau_s$  на соответствующих масштабах s.

В табл. 1.1 приведены результаты оценки ширины области  $\tau_s$  влияния краевых эффектов при расчете непрерывного вейвлетного преобразования с использованием суррогатного временного ряда для различных стандартных базовых вейвлетов. Сравнивая величину  $\tau_s$ , полученную для вейвлета Морле, с величиной ширины области влияния краевых эффектов без подавления граничных эффектов (1.59), можно видеть, что метод суррогатного ряда оказывается достаточно эффективным, позволяя существенно снизить влияние краевых эффектов.

Заметим также, что величина  $\tau_s$ , характеризующая область влияния краевых эффектов, определяет также характерное время влияния на форму вейвлетного спектра мощности единичного выброса большой амплитуды (пика) на временной реализации процесса. Исследуя характерную ширину пика в спектре мощности вейвлетного преобразования, можно отличить «быстрый» выброс большой амплитуды на временной реализации, появление которого может быть связано, например, со случайными шумовыми процессами в исследуемой системе, от постоянной гармонической компоненты с эквивалентным фурье-периодом.

1.2.3.4. Соотношение между масштабами вейвлетного преобразования и частотами гармонического анализа. В общем случае максимум фурье-образа базовой вейвлетной функции  $\widehat{\psi}(s\omega)$  не приходится на частоту  $f_s = 1/s$ , т. е. не существует равенства между частотами f фурье- и f<sub>s</sub> вейвлетного преобразований, причем каждая базисная функция имеет свой собственный вид зависимости  $f(f_s)$  (см. табл. 1.1). Используя приведенные данные, можно проанализировать соотношения между фурье-частотами f и частотами fs вейвлетного преобразования различных типов вейвлетов. Так, для вейвлета Морле с центральной частотой  $\omega_0 = 2\pi$  величина  $f \approx f_s$ , т.е. в данном частном случае масштаб вейвлетного преобразования практически эквивалентен фурье-периоду. Однако уже для  $\omega_0 = 16$  частоты соотносятся как  $f/f_s = 2,5527$ . Для МНАТ-вейвлета фурье-частота примерно в 4 раза меньше, чем частота вейвлетного преобразования ( $f/f_s = 0.2518$ ), для вейвлета Паула с m = 4, как несложно видеть,  $f/f_s = 0,7166$ . Эти соотношения  $f/f_s$  необходимо учитывать при сравнении и анализе результатов фурье- и вейвлетного преобразований. 1)

Соотношение между величинами  $f_s$  и f может быть легко найдено либо аналитически, путем подстановки в выражение (1.52) гармониче-

<sup>&</sup>lt;sup>1)</sup> В первую очередь это касается спектров мощности, определяемых вейвлетными преобразованиями с различными базовыми вейвлетными функциями.

ской функции с известной частотой и вычисления соответствующего ей масштаба *s*, определяемого по максимуму спектра мощности вейвлетного преобразования, либо численно, с единственным отличием, что спектр мощности вейвлетного преобразования в этом случае рассчитывается по вышеизложенной методике.

1.2.3.5. Проблема нормировки вейвлетного спектра. В рамках классического спектрального анализа мощность колебаний равна площади под кривой функции спектральной плотности S(f) (1.3), а величина спектрального пика позволяет определить амплитуду колебаний на соответствующей частоте. В случае вейвлетного анализа ситуация несколько усложняется — при корректной оценке полной энергии колебаний по полученному спектру не удается правильно вычислить амплитуду, и наоборот. В зависимости от того, какую характеристику необходимо вычислить, проводятся различные нормировки плотности энергии  $E(s,t) \sim |W(s,t)|^2$ . Для иллюстрации рассмотрим, как меняется спектр гармонической функции при разных значениях частоты *f* (рис. 1.14). Воспользуемся вейвлетом Морле с  $\omega_0 = 2\pi$ , для которого  $f \approx 1/s$ . С увеличением частоты спектральный пик «расплывается». Если необходимо вычислить энергию колебаний в фиксированной полосе частот, то данный эффект не является принципиальным — увеличение ширины спектрального пика сопровождается уменьшением его амплитуды, и энергия колебаний (площадь под кривой E(f) на рис. 1.14) сохраняется неизменной. Однако оценка амплитуды для каждой синусоиды (как корень квадратный из величины энергии на данной частоте) дает разные результаты — амплитуда будет уменьшаться с ростом f.

Для корректного сравнения амплитуд разных колебательных процессов в одном сигнале необходимо провести специальную нормировку. С этой целью можно заменить множитель  $1/\sqrt{s}$ , фигурирующий в определении вейвлетной функции (1.19), на множитель 1/s. Это позволит правильно определить амплитуды ритмических процессов с разными периодами (с точностью до некоторой константы, если сравнивать с фурье-анализом), но приведет к нарушению энергетических характеристик. Далее на рис. 1.17 *в*, *г* будут приведены обе нормировки вейвлетного спектра. Суммируя вышесказанное, можно заключить, что в случае НВП значения энергии колебаний в некотором частотном диапазоне и амплитуды характерных ритмов целесообразно рассматривать отдельно, выбирая тот вариант нормировки, при котором можно корректно вычислить требуемую характеристику.

**1.2.3.6.** Реконструкция сигнала по его вейвлетному спектру. Вейвлетное преобразование (1.18) или (1.43) (для дискретного по времени сигнала) может рассматриваться как полосно-пропускающий фильтр с известной частотной характеристикой (вейвлетной функ-



Рис. 1.14. Спектр двух гармонических функций с единичной амплитудой и разной частотой, вычисленный на основе вейвлетного преобразования с базовым вейвлетом Морле ( $\omega = 2\pi$ )

цией  $\psi$ ). Поэтому возможно реконструировать исходный сигнал по известному вейвлетному спектру W(n,s), используя либо обращение свертки (1.18), либо конструируя обратный фильтр. Такие операции достаточно просты при работе с ортогональным вейвлетным преобразованием, при котором разложение сигнала происходит по базису ортогональных функций. Однако в случае непрерывного вейвлетного анализа реконструкция исходного сигнала x(t) является сложной проблемой из-за избыточности информации об исследуемом сигнале, которая содержится в коэффициентах вейвлетного спектра. В работах [164, 165] предложена простая процедура реконструкции исходного сигнала, основанная на знании вида вейвлетного преобразования некоторой известной функции, наиболее простая из которых — это  $\delta$ -функция. В этом случае, реконструируемый временной ряд  $x_n$  может быть представлен как сумма всех коэффициентов вейвлетного преобразования на всех рассматриваемых временны́х масштабах [46, 384]:

$$x_n = \frac{\Delta s \sqrt{h}}{K_\delta \psi_0(0)} \sum_{l=0}^{\mathcal{L}} \frac{W(n, s_l)}{\sqrt{s_l}},\tag{1.60}$$

где коэффициенты  $\psi_0(0)$  и  $1/\sqrt{s}$  введены для осуществления «обратной» перенормировки базисной вейвлетной функции для получения единичной энергии на каждом из временны́х масштабов *s*. Для дей-

ствительного сигнала  $\{x_n\}\subset \mathbb{R}$  формула реконструкции (1.60) принимает вид

$$x_n = \frac{\Delta s \sqrt{h}}{K_\delta \psi_0(0)} \sum_{l=0}^{L} \frac{\text{Re} \{W(n, s_l)\}}{\sqrt{s_l}}.$$
 (1.61)

Коэффициент  $K_{\delta}$ , фигурирующий в формулах (1.60) и (1.61), находится из реконструкции  $\delta$ -функции по ее вейвлетному спектру, построенному с материнским вейвлетом  $\psi_0(\eta)$ . Для нахождения  $K_{\delta}$  конструируется временной ряд, значения которого описываются  $\delta$ -функцией в момент времени n = 0, т. е.  $x_n = \delta_{n0}$ . Амплитуды фурьегармоник спектра такого сигнала задаются хорошо известной величиной  $\hat{x}_k = 1/N$  и постоянны для всех k. Подставляя величины  $\hat{x}_k$ в соотношение (1.52), для момента времени n = 0 (момент всплеска) вейвлетный спектр принимает вид

$$W_{\delta}(s) = \frac{1}{N} \sum_{k=0}^{N} \widehat{\psi}^*(s\omega_k).$$
(1.62)

Из формулы для реконструкции временно́го ряда (1.61) тогда следует, что

$$K_{\delta} = \frac{\Delta s \sqrt{h}}{\psi_0(0)} \sum_{l=0}^{\mathcal{L}} \frac{\operatorname{Re} \left\{ W(n, s_l) \right\}}{\sqrt{s_l}}.$$
(1.63)

Параметр  $K_{\delta}$  не зависит от временно́го масштаба s и является константой для каждой базисной вейвлетной функции  $\psi_0$ . В табл. 1.2 приведены значения  $K_{\delta}$  и  $\psi_0(0)$  для наиболее часто используемых материнских вейвлетных функций.

Таблица 1.2

Характеристики базисных вейвлетных функций, необходимые для реконструкции сигнала по вейвлетному спектру

| Вейвлет                   | $K_{\delta}$ | $\psi_0(0)$  |
|---------------------------|--------------|--------------|
| Морле ( $\omega_0=2\pi$ ) | 0,776        | $\pi^{-1/4}$ |
| Паул (m = 4)              | 1,132        | 1,079        |
| DOG $(m = 2)$             | 3,541        | 0,867        |
| DOG $(m = 6)$             | 1,966        | 0,884        |

Полная энергия сигнала должна остаться неизменной после осуществления вейвлетного преобразования. Отсюда следует аналог теоремы Парсеваля для вейвлетного преобразования, который в случае дискретно заданного сигнала  $\{x\}$  записывается в виде

$$\sigma^{2} = \frac{\Delta sh}{K_{\delta}N} \sum_{n=0}^{N} \sum_{l=0}^{\mathcal{L}} \frac{|W(n, s_{l})|^{2}}{s_{l}},$$
(1.64)

где  $\sigma^2$  — среднеквадратичное отклонение значений переменной временно́го ряда. В соотношении (1.64) предполагается, что для реконструкции исходного сигнала используется  $\delta$ -функция.

Соотношения (1.60) и (1.64) могут быть использованы для проверки точности численной реализации вейвлетного преобразования. На основе полученной информации о точности расчета вейвлетного спектра можно достаточно адекватно выбрать величины наименьшего масштаба  $s_0$  и шага  $\Delta s$ , которые обеспечат необходимую точность анализа.

**1.2.4.** Визуализация результатов вейвлетного преобразования. Примеры вейвлетных спектров модельных сигналов. Вейвлетный спектр  $W(t_0, f_s) = |W(t_0, f_s)|e^{-j\varphi_W(t_0, f_s)}$  одномерного сигнала x(t) в общем случае можно представить в виде двух поверхностей: амплитуды |W| и фазы  $\varphi_W$  коэффициентов вейвлетного преобразования в трехмерном пространстве (вейвлетная частота  $f_s$  — время t — амплитуда/фаза вейвлетного преобразования). В случае когда материнский вейвлет и сигнал представляют собой действительные функции, вейвлетный спектр является сугубо действительным и фаза  $\varphi_W(t_0, s)$  не вводится. В данном разделе мы будем обсуждать только амплитудный спектр  $|W(t_0, s)|$  вейвлетного преобразования, вопросы анализа фазы вейвлетного преобразования с комплексным базисом будут рассмотрены далее.

В качестве простейшего примера рассмотрим гармоническую функцию  $x(t) = \sin(2\pi ft)$  и проведем расчеты с использованием *действительного* МНАТ-вейвлета. Результаты такого анализа показаны на рис. 1.15 (частота *f* для определенности была выбрана равной 10).

На рис. 1.15 *а* вейвлетный спектр представлен в виде трехмерной поверхности. Однако такой способ визуализации обычно не используется в силу малой наглядности и сложности интерпретации. Типичным является представление амплитудного вейвлетного спектра как проекций вейвлетной поверхности на плоскость  $(t_0, f_s)$ , которые представляются либо в виде градаций серого (или различных цветов), либо в виде линий уровня, как показано на рис. 1.15 *б* и *г* соответственно.

Также часто достаточно информативным оказывается рассмотрение интегрального  $\langle E(f_s) \rangle$  (1.32) распределения энергии по масштабам вейвлетного преобразования, которое показано на рис. 1.15 в. Обратим внимание, что максимум распределения приходится на частоту вейвлетного преобразования  $f_s \approx 40$ , что согласуется с представленным



сигнала с частотой f=10 с базовым МНАТ-вейвлетом: a — трехмерное представление;  $\delta$  — проекция и a — линии по масштабам вейвлетного преобразования. Ширина спектрального пика весьма велика, что связано с большой шириной фурье-образа уровня поверхности вейвлетных коэффициентов  $W(f_s,t);$  s-интегральное распределение энергии  $\langle E(f_s) 
angle$ МНАТ-вейвлета





в разд. 1.2.3 соотношением между частотами фурье- и вейвлет-преобразования для МНАТ вейвлета.

Визуальный анализ поверхности вейвлетных коэффициентов дает довольно полную информацию об особенностях структуры сигнала мы видим лишь один характерный масштаб, который не меняется во времени. Для многочастотных и нестационарных процессов анализ соответствующих проекций поверхности W(s,t) оказывается более сложным. Чередование светлых и темных «эллипсов» в окрестности каждого ее локального максимума или минимума загромождает вейвлетный спектр большим количеством деталей, которые на самом деле не нужны для того, чтобы разобраться в частотно-временной структуре анализируемого процесса. Результаты, аналогичные рис. 1.15, можно получить и с применением других действительных вейвлетов.

Чтобы упростить визуальный анализ, целесообразно выбрать комплексную базисную функцию и исключить информацию о фазе за счет рассмотрения модулей  $|W(t_0, f)|$  вейвлетных коэффициентов. В частности, для анализа нестационарных многочастотных колебаний и изучения особенностей динамики ритмов удобно пользоваться комплексным вейвлетом Морле (1.36). Соответствующий вейвлетный спектр гармонического сигнала с той же частотой f = 10 в различных представлениях показан на рис. 1.16. Видно, что структура поверхности в данном случае намного проще, чем в случае действительного вейвлета: максимум на вейвлетной поверхности соответствует единственному ритму сигнала с частотой f = 10. В данном случае иллюстрировать структуру вейвлетного спектра линиями уровня неудобно. Удачной альтернативой рассмотрения теневой проекции вейвлетного спектра для комплексных вейвлетов является построение так называемого *скелетона*.

Скелетон строится путем поиска локальных экстремумов E(f,t)для фиксированных t и варьирования частоты f, т.е. путем поиска пиков локальных спектров. В последнем случае результаты оказываются более простыми и наглядными. На рис. 1.16 z показан скелетон, вычисленный по поверхности вейвлетного спектра, иллюстрирующий зависимость мгновенной частоты синусоиды от времени. Таким образом, рассматриваемый метод позволяет перейти от изучения исходных сигналов к рассмотрению временных характеристик мгновенных частот (или амплитуд) ритмических процессов, что, как мы увидим дальше, облегчает процесс частотно-временного анализа исследуемых нейрофизиологических сигналов.

Следует отметить, что по вертикальной оси масштабов вейвлетного преобразования s (или  $f_s = 1/s$ ) часто выбирается логарифмический масштаб, который позволяет представить результаты вейвлетного преобразования в достаточно широком диапазоне масштабов (частот).

Выше мы детально рассмотрели простейший случай, который не позволяет в полной мере оценить возможности, которые предоставляет вейвлетный анализ. Чтобы лучше понять преимущества вейвлетов по сравнению с классическим спектральным анализом, рассмотрим несколько примеров нестационарных модельных сигналов, которые имеют особенности, встречающиеся в эксперименте и характеризующие реальные процессы в нейронных системах.

1.2.4.1. Сигналы с переключением частоты. Анализ колебаний с частотой порядка 0,01 Гц необходим для исследования сложной динамики живых систем, в особенности физиологических процессов на уровне отдельных нейронов. Очень многие ритмы в биологии и медицине соответствуют диапазону  $10^{-2} \div 10^{-1}$  Гц, поэтому необходима разработка и использование специальных методов, позволяющих проводить детальный анализ их структуры. Как отмечалось в разделе 1.1, классический спектральный анализ, основанный на преобразовании Фурье, позволяет обнаружить сам факт существования различных ритмов, но не дает возможности проследить эволюцию во времени мгновенных характеристик ритмических процессов. Вейвлетный анализ обладает более широкими возможностями и является эффективным инструментом исследования локальных свойств сигналов даже в случае быстрых изменений мгновенных частот ритмических составляющих (сильной нестационарности). Отметим, забегая вперед, что такое поведение характерно для сигналов электроэнцефалограмм, на которых типичным является быстрое появление/исчезновение различных ритмов. На рис. 1.17 приведен тестовый пример сигнала, для которого вначале частота колебаний принимает одно значение, затем на некотором участке колебания полностью прекращаются, после чего они возникают уже на другой частоте. Вейвлетный анализ с применением базисной функции Морле позволяет с хорошей точностью идентифицировать моменты времени, в которые происходят изменения структуры сигнала. Отметим, что на рис. 1.17 в, г показаны мгновенные распределения энергии вейвлетного преобразования в моменты времени до переключения частоты (момент времени A) и после (момент времени B), где видно, что частота, соответствующая максимуму вейвлетного спектра мощности, меняется после «переключения» в сигнале. Рисунки в и г отличаются типом нормировки: «классическое» вейвлетное преобразование, сохраняющее энергию  $E(f_s) = |W(f_s, t = t_{fix})|^2$  (в), и нормировка, обеспечивающая равенство амплитуд на вейвлетном спектре мощности  $|W(f_s, t = t_{fix})|^2/s$  (г) (подробнее см. предыдущий раздел главы, обсуждение рис. 1.13). Обратим внимание, что амплитуда гармонической функции до и после скачка частоты не менялась и оставалась равной единице.

Правильно определить моменты «переключения» частоты удается и при сравнительно быстрых изменениях. На рис. 1.18 показан случай, когда частота дважды переключается в пределах одного периода.

**1.2.4.2.** Сигналы с меняющейся во времени частотой («чирпы»). При анализе нейрофизиологических сигналов часто возникают ситуации, когда частота колебаний меняется не скачкообразно, а плавно. Примером может служить чирп-сигнал (от англ. «chirp» чириканье) — процесс с частотой, монотонно меняющейся во времени. Рисунок 1.19 *а* представляет пример вейвлетного преобразования с базовым морле-вейвлетом ( $\omega_0 = 2\pi$ ) сигнала, включающего в себя два параллельных линейных чирпа:  $x(t) = \sin (2\pi (f_1 + \Delta f_1 t/2)t) +$  $+ \sin (2\pi (f_2 + \Delta f_2 t/2)t)$ , где  $f_1 = f_2/2 = 0,02$ ,  $\Delta f_1 = \Delta f_2 = 1,33 \cdot 10^{-4}$ . Чтобы не усложнять рисунок, на нем показан только вид сигнала x(t)и скелетон вейвлетной поверхности. С помощью вейвлет-преобразования можно идентифицировать мгновенные частоты обоих ритмических процессов, меняющиеся по линейному закону. Таким образом, вейвлетный анализ позволяет получить информацию о структуре исследуемого сигнала и выявить присутствие двух чирпов.

Отметим, что, несмотря на то что использование комплексного вейвлетного базиса позволяет проводить локальный спектральный анализ, все характеристики оцениваются в пределах некоторого временно́го окна, соответствующего функции  $\psi_{s,t_0}(t)$ . Это означает, что характеристики вычисляются не совсем локально, а на основе некоторого усреднения по короткому участку сигнала. Эффект усреднения приводит к увеличению погрешности вычисления мгновенных характеристик сигнала с ростом скорости их изменения. Тем не менее даже при быстрых изменениях свойств сигнала метод позволяет получать корректные результаты. Для иллюстрации рассмотрим случай линейного чирпа, частота которого изменяется примерно в два раза в течение одного характерного периода колебаний (рис. 1.196). Вейвлетный анализ с базовым морле-вейвлетом позволяет идентифицировать и в этом «экстремальном» случае линейную зависимость мгновенной частоты с высокой точностью.

**1.2.4.3.** Процессы со сложным спектральным составом. Вейвлетный анализ хорошо приспособлен для проведения частотновременно́го анализа сложных многочастотных сигналов [11, 46, 48, 70, 71]. Для иллюстрации этого рассмотрим сигнал, представляющий сложный многочастотный процесс. На рис. 1.20 *а* показаны результаты вейвлетного анализа с базовым морле-вейвлетом временно́го ряда, который представляет собой импульсный «пилообразный» сигнал. Период следования пилообразных импульсов T = 0,1 с. Следует отметить, что в случае гармонического сигнала в спектре мощности



Рис. 1.17. Вейвлетный спектр сигнала, содержащего «переключение» частоты: а — проекция вейвлетного спектра, построенного с базовым морле-вейвлетом;  $\delta$  — скелетон (зависимость мгновенной частоты от времени); в, г — мгновенные распределения сохраняющей энергию  $E(f_s)=|W(f_s,t=t_{
m irx})|^2,$  и нормировкой, обеспечивающей равенство амплитуд на вейвлетном спектре энергии вейвлетного преобразования (ср. с рис.1.13) в моменты времени, отмеченные стрелками A и B, с нормировкой, мощности  $|W(f_s,t=t_{\mathrm{fix}})|^2/s$  соответственно



Рис. 1.18. Анализ сигнала, содержащего быстрое изменение частоты гармонической функции. Показан анализируемый сигнал и скелетон его вейвлетной поверхности

содержится только одна частота. При тех или иных искажениях сигнала по сравнению с гармоническим спектр усложняется — в нем появляются дополнительные частоты. В частности, спектр сигнала, представляющего собой периодическую последовательность пилообразных импульсов, богат гармониками основной частоты, а именно, как видно из рис. 1.21, содержит основную спектральную линию с частотой f = 1/T = 10 Гц, а также ее высшие гармоники nf, где n = 2, 3, 4, ...

Вейвлетное преобразование хорошо отслеживает появление в спектре высших гармоник основной частоты: вейвлетный спектр демонстрирует несколько полос, соответствующих частотам 10 Гц, 20 Гц, 30 Гц и т. д. Построение скелетонов вейвлетной поверхности позволяет более наглядно представить структуру такого сигнала, содержащего высшие гармоники. Из анализа вейвлетного спектра удается эффективно выделить только первые гармоники сигнала. Это связано с уменьшением амплитуды вейвлетных коэффициентов, соответствующих высоким частотам. Поэтому начиная с некоторого номера гармоники n мы практически не можем выделить высшие гармоники сигнала. На этом примере хорошо видно различие в частотном разрешении вейвлетного и фурьеанализов. Последний является намного более чувствительным инструментом для выделения в сигнале частот с малой амплитудой, каковыми являются высшие гармоники рассматриваемого модельного сигнала.

Непосредственно на вейвлетном спектре можно также заметить рост амплитуды вейвлетных коэффициентов в области высоких частот в моменты времени, соответствующие быстрым изменениям сигнала



Рис. 1.19. Анализ чирпов — сигналов, содержащих линейное изменение частоты: *а* — два параллельных чирпа; *б* — линейный чирп, частота которого изменяется примерно в два раза за один характерный период колебаний. Показаны только скелетоны вейвлетной поверхности

(«скачкам»). Такое поведение вейвлетных коэффициентов типично при наличии особенностей в сигнале и может использоваться для выделения и локализации тех или иных артефактов, присутствующих на реальных записях в условиях эксперимента. Данный вопрос применительно к изучению нейрофизиологических данных будет рассмотрен в следующих главах монографии.

На рис. 1.20 б приведена иллюстрация применения вейвлетного преобразования в более сложной ситуации: рассматривается пилообразный



Показаны два типа модельных пилообразных сигналов:  $a-{
m c}$  постоянной базовой частотой  $f=10\,{
m \Gamma}{
m l}$  и  $\delta-{
m меняющейся}$ Рис. 1.20. Вейвлетное представление сигналов (вейвлетная поверхность и ее скелетон), содержащих высшие гармоники. частотой с 10 до 5 Гц



Рис. 1.21. Фурье-спектр мощности пилообразного сигнала, представленного на рис. 1.20. Хорошо видны высшие гармоники основной частоты 10 Гц

сигнал, период которого увеличивается во времени. В этом случае, как видно на проекции вейвлетного спектра и соответствующего скелетона, удается легко проследить динамику основной частоты и высших гармоник сигнала. Видно, что при уменьшении основной частоты и соответственно уменьшении частот высших гармоник, мы наблюдаем сближение линий скелетонов друг к другу с увеличением времени. Наоборот, если бы рассматривался сигнал, у которого частота увеличивалась бы во времени, мы бы наблюдали расходящиеся линии на скелетоне. Описанные особенности поведения вейвлетных спектров приходится учитывать при анализе реальных экспериментальных сигналов.

**1.2.5.** Фаза вейвлетного преобразования. Выше мы уделили основное внимание «амплитудным» и «энергетическим» характеристикам вейвлетных спектров. В то же самое время, если в качестве материнского вейвлета используются комплексные вейвлеты, то результат вейвлетного преобразования также является комплексной функцией, а значит, величина W(s,t) помимо амплитуды характеризуется еще и фазой

$$\varphi(s,t) = \arg(W(s,t)). \tag{1.65}$$

Очень часто при вейвлетном анализе сигналов фазу исключают из рассмотрения, анализируя только амплитуду |W(s,t)|, причем происходит это как бы само собой разумеющимся образом, что называется «не задумываясь». Однако в фазовой составляющей вейвлетного спектра также содержится важная информация о сигнале, причем, грубо говоря, в ней содержится половина всей информации о характере сигнала, и эта информация не тождественна информации, содержащейся в амплитудной части. Отчего так происходит? Частично из-за того, что с амплитудной составляющей вейвлетного спектра проще и удобнее работать, она имеет более наглядную и понятную интерпретацию; отчасти из-за того, что в значительном ряде случаев амплитудной составляющей вейвлетного спектра оказывается вполне достаточно для решения конкретных задач. Но это вовсе не означает, что фаза не играет никакой роли и на нее не следует обращать внимания. Как раз наоборот, существует обширный круг проблем (прежде всего, связанных с задачами о синхронизации колебаний), где именно фазовая составляющая вейвлетного спектра оказывается чрезвычайно важной. В данном разделе мы подробно рассмотрим понятие фазы, покажем, как с ней работать, как она себя ведет в разных случаях и, в конечном счете, для каких задач это можно использовать. Точно так же, как и при введении в рассмотрение вейвлетного преобразования, начнем с преобразования Фурье (1.3).

**1.2.5.1.** Фаза фурье-преобразования. Представим себе, что анализируемый сигнал f(t), не меняя своей формы, оказался сдвинутым во времени на величину  $\tau$ :  $f_1(t) = f(t + \tau)$ . В этом случае Фурье преобразование нового сигнала  $f_1(t)$  будет иметь вид

$$S_{1}(\omega) = \int_{-\infty}^{+\infty} f_{1}(t)e^{-j\omega t} dt = \int_{-\infty}^{+\infty} f(t+\tau)e^{-j\omega t} dt =$$
$$= e^{j\omega\tau} \int_{-\infty}^{+\infty} f(\xi)e^{-j\omega\xi}d\xi = S(\omega)e^{j\phi(\omega)}, \quad (1.66)$$

где  $S(\omega)$  — результат преобразования Фурье (1.3) исходного сигнала f(t),  $\phi(\omega) = \omega \tau$ . Таким образом, видно, что для одного и того же сигнала, при различных началах отсчета времени, его Фурье образы связаны соотношением (1.66), при этом абсолютные величины оказываются тождественными  $|S(\omega)| \equiv |S_1(\omega)|$ , а вот фазы различаются:

$$\varphi_1(\omega) = \varphi(\omega) + \omega\tau, \qquad (1.67)$$

где  $\varphi(\omega) = \arg S(\omega)$ ,  $\varphi_1(\omega) = \arg S_1(\omega)$ . Таким образом, фаза Фурье преобразования несет информацию о позиционировании сигнала во времени, в то время как информация о наличии той или иной спектральной составляющей в сигнале и ее интенсивности целиком содержится в амплитудной части фурье-спектра. Поскольку очень часто важны характеристики сигнала, а не его точное позиционирование относительно оси времени, именно амплитудная составляющая фурье-спектра и используется в таких задачах.

Информация о том, как именно анализируемый сигнал расположен относительно начала времени отсчета является очень специфической

и довольно редко востребована на практике. Но ситуация разительно меняется, как только возникает необходимость исследования взаимодействующих систем и того, как состояние этих систем меняется друг относительно друга с течением времени. Поскольку в данном случае важно определить состояние систем друг относительно друга, а не относительно начала отсчета, то здесь имеет смысл анализировать не сами значения фаз фурье-спектров для определенных частот, а их разность:

$$\Delta \varphi(\omega) = \varphi_1(\omega) - \varphi_2(\omega). \tag{1.68}$$

Подобный подход с использованием разности фаз спектральных компонент фурье-спектров был предложен для изучения синхронизации хаотических осцилляторов [37, 39, 40, 60, 103, 202, 341, 353], при этом разность фаз спектральных компонент может быть найдена либо непосредственно (см., например, [103]), либо с помощью вычисления кросс-спектра [295]. На основе фазовых соотношений вводится такая широко используемая в литературе характеристика, как спектральная когерентность сигналов.

1.2.5.2. Фазовая хаотическая синхронизация. Более удобным и эффективным аппаратом для анализа фазовой динамики стало непрерывное вейвлетное преобразование с комплексным материнским вейвлетом. Этот подход позволяет кроме частотной составляющей отследить динамику фазы во времени. Следует отметить, что фаза колебаний может быть получена и без вейвлетного преобразования. В случае периодических колебаний введение фазы является достаточно очевидным (см., например, [54]). Однако для хаотических колебаний все становится существенно сложнее. Важно, что на анализе фазовой динамики взаимодействующих хаотических систем основана концепция хаотической фазовой синхронизации, которая сильно перекликается с анализом поведения фаз, вводимых в рассмотрение с помощью вейвлетного преобразования. Поскольку понимание основных аспектов теории хаотической фазовой синхронизации будет полезно при дальнейшем рассмотрении, остановимся на этом вопросе несколько поподробнее.

Колебательные системы со сложной хаотической динамикой весьма широко представлены в природе [13, 53, 61]. Подобные системы характеризуются сложным нерегулярным поведением во времени, что существенно затрудняет их изучение с помощью методов, традиционно используемых для исследования систем с регулярной динамикой. Нейрофизиологические системы характеризуются сложным поведением, которое по своим характеристикам совпадает с поведением хаотических систем. И хотя строго доказать, что нейрофизиологические системы являются детерминированными и их поведение представляет

3 А.А. Короновский, В.А. Макаров, А.Н. Павлов и др.

собой динамический хаос, невозможно<sup>1</sup>), тем не менее подход к их изучению с точки зрения динамического хаоса оказывается весьма эффективным. Целый ряд явлений, характерных для динамических систем с хаотической динамикой, обнаруживается в нейрофизиологических системах. Одним из таких феноменов является синхронная динамика взаимодействующих систем, а поскольку рассматриваются хаотические системы, то такое поведение получило название *хаотической синхронизации*. Само понятие хаотической синхронизации является очень широким, в настоящее время известно большое число различных типов хаотического синхронного поведения: полная синхронизация [310], синхронизация с запаздыванием (лаг-синхронизация) [337], обобщенная синхронизация [340], индуцированная шумом синхронизация [163, 271, 383], фазовая синхронизация [316], синхронизация временных масштабов [39, 47, 199, 201, 208], синхронизация спектральных компонент [39, 202] и другие.

Одним из важнейших и наиболее часто встречающихся типов хаотической синхронизации является фазовая синхронизация. Как уже отмечалось выше, в основе концепции фазовой синхронизации лежит понятие мгновенной фазы  $\varphi(t)$  хаотического сигнала [301, 316, 334, 336]. Кроме того, понятие фазы используется не только при изучении явления фазовой синхронизации, но и, например, при определении направленности связи взаимодействующих осцилляторов [86, 117, 361]. Следует отметить, что не существует универсального способа введения фазы хаотического сигнала, который бы давал корректные результаты для любых динамических систем.

Важную роль при введении фазы хаотического сигнала имеет понятие *аттрактора* системы. Традиционно колебательная динамика изучаемой системы визуально представляется в виде временной реализации как зависимость наблюдаемой переменной от времени. Существует другой способ визуального представления колебательной динамики, когда в некотором пространстве по осям отображаются переменные, характеризующие состояние системы, а время как таковое отсутствует. При всей на первый взгляд необычности и непривычности, подобное представление динамики системы оказывается весьма удобным. Это пространство<sup>2</sup>) называют *фазовым пространством*. В фазовом пространстве каждой точке соответствует одно определенное состояние рассматриваемой системы, и, наоборот, каждому состоянию системы отвечает одна точка, причем это соответствие взаимоодно-

<sup>&</sup>lt;sup>1</sup>) Более того, необходимо принимать в расчет и стохастическую (случайную) динамику.

<sup>&</sup>lt;sup>2</sup>) Более правильно говорить о пространстве всех возможных состояний системы с определенной на нем метрикой.

значное. Точка в фазовом пространстве, соответствующая текущему состоянию рассматриваемой системы, называется изображающей точкой, а линия, по которой движется изображающая точка, — фазовой траекторией. Множество точек в фазовом пространстве, к которому стремится изображающая точка с течением времени, как раз и называется аттрактором. Когда эволюция состояния системы изображается на плоскости, говорят о проекции фазового пространства (фазовой траектории, аттрактора) на соответствующую плоскость. Пример проекции аттрактора системы с хаотической динамикой на плоскость показан на рис. 1.22.

Существует несколько способов введения фазы, подходящих для систем с простой топологией хаотического аттрактора, которые в литературе называют «системами с хорошо определенной фазой» или «системами с фазово-когерентным аттрактором». Хаотический аттрактор доказанных систем должен быть таковым, чтобы проекция фазовой траектории на некоторую плоскость состояний (x, y) все время вращалась вокруг начала координат, не пересекая и не огибая его (рис. 1.22 *a*). В этом случае мгновенная фаза  $\varphi(t)$  хаотического сигнала может быть введена как угол в полярной системе координат на плоскости (x, y) [319, 337]:

$$\operatorname{tg}\varphi(t) = \frac{y(t)}{x(t)} \tag{1.69}$$

Тот факт, что проекция фазовой траектории все время вращается вокруг начала координат и не огибает его, приводит к тому, что средняя частота  $\overline{\Omega}$  хаотического сигнала, определяемая как средняя скорость изменения фазы,

$$\overline{\Omega} = \lim_{t \to \infty} \frac{\varphi(t)}{t} = \langle \dot{\varphi}(t) \rangle, \qquad (1.70)$$

совпадает с основной частотой фурье-спектра колебаний системы, что, в свою очередь, рассматривается как критерий корректности введения в рассмотрение мгновенной фазы хаотического сигнала [5]. Если же проекция фазовой траектории ведет себя так, что в какие-то моменты времени она огибает начало координат, не делая полного оборота вокруг него, то это приводит к тому, что начало координат «замазывается» участками фазовой траектории, и такой аттрактор называют «фазово-некогерентным», а саму систему — системой с «плохо определенной фазой» (рис. 1.22 б).

Другим способом определения фазы для хаотической динамической системы является введение в рассмотрение аналитического сигнала [316, 336]

$$\zeta(t) = x(t) + j\widetilde{x}(t) = A(t)e^{j\varphi(t)}, \qquad (1.71)$$

3\*



Рис. 1.22. Примеры проекций фазово-когерентного (*a*) и фазово-некогерентного (*б*) аттракторов на плоскость (*x*, *y*). В качестве модельной системы выбран хаотический осциллятор Ресслера

где функция  $\widetilde{x}(t)$  является преобразованием Гильберта временной реализации x(t):

$$\widetilde{x}(t) = \frac{1}{\pi} \operatorname{P.V.} \int_{-\infty}^{+\infty} \frac{x(\tau)}{t - \tau} d\tau$$
(1.72)

(Р. V. в соотношении (1.72) означает, что интеграл вычисляется в смысле главного значения). Соответственно, фаза  $\varphi(t)$  хаотического сигнала x(t) определяется из соотношений (1.71) и (1.72).

Третьим способом, традиционно используемым для определения фазы хаотического сигнала, является использование поверхности сечения Пуанкаре [316, 336], так что фаза определяется как

$$\varphi(t) = 2\pi \frac{t - t_n}{t_{n+1} - t_n} + 2\pi n, \quad t_n \leqslant t \leqslant t_{n+1}, \tag{1.73}$$

где  $t_n$  — момент времени, соответствующий *n*-му пересечению поверхности сечения Пуанкаре фазовой траекторией.

Режим фазовой синхронизации означает, что фазы хаотических сигналов взаимодействующих осцилляторов оказываются захваченными (т. е. их разность не нарастает по модулю с течением времени)

$$|\varphi_1(t) - \varphi_2(t)| < \text{const.} \tag{1.74}$$

При этом можно ввести среднюю частоту хаотического сигнала как среднюю скорость изменения фазы (1.70). Очевидно, что захват фаз влечет за собой совпадение частот хаотических сигналов, которые должны быть (в силу соотношений (1.74) и (1.70)) одинаковыми для взаимодействующих синхронизованных систем.

Для систем с фазово-когерентным аттрактором способы (1.69) и (1.73) дают практически одинаковые результаты (динамика мгновенной фазы для этих двух методов не будет сильно различаться на интервалах времени, меньших характерного периода возврата фазовой траектории к поверхности сечения Пуанкаре) [318]. Известно, что мгновенная фаза, вводимая с помощью преобразования Гильберта, ведет себя в случае фазово-когерентного аттрактора практически так же, как и фазы, вводимые другими способами (1.69) и (1.73) (см., например, [319]).

Следует также отметить, что фаза хаотического сигнала, каким бы образом она ни вводилась в рассмотрение, может быть представлена как в интервале значений  $\varphi \in (-\infty; \infty)$ , так и в полосе шириной  $2\pi$  ( $\varphi \in [-\pi; \pi)$  или  $\varphi \in [0; 2\pi)$ ). Для анализа синхронизации, т. е. условия захвата фаз (1.74), удобно использовать значения  $\varphi \in (-\infty; \infty)$ . В то же самое время в ряде случаев можно использовать и ограниченные значения фазы, например  $\varphi \in [0; 2\pi)$ , при этом переход от первого случая ко второму легко выполняется с помощью определения фазы по модулю  $2\pi$ :

$$\varphi_{[0;2\pi)} = \varphi_{[(-\infty;\infty)} \mod 2\pi. \tag{1.75}$$

Все вышеописанные подходы дают сходные результаты для «хороших» систем с фазово-когерентным аттрактором [319]. В то же самое время эти методы имеют свои ограничения [104], в частности для систем с плохо определенной фазой (см., например, [5, 318])<sup>1</sup>).

Очевидно, что когда анализируемый сигнал характеризуется фурьеспектром с одной ярко выраженной спектральной составляющей и слабым шумовым пьедесталом, фаза сигнала, вводимая в рассмотрение одним из вышеописанных способов, оказывается близка к фазе соответствующего гармонического сигнала (именно в этом случае удается достичь хороших результатов при использовании аппарата фазовой хаотической синхронизации). Однако если спектральный состав сигнала более сложен и в его состав входят несколько сопоставимых друг с другом спектральных компонент, корректно и полно охарактеризовать их динамику с помощью одной единственной фазы невозможно. В этом случае следует использовать аппарат непрерывного вейвлетного анализа и базирующуюся на нем концепцию синхронизации временных масштабов [35, 199, 201, 203].

**1.2.5.3. Фаза вейвлетного преобразования.** Поскольку вейвлетная поверхность является комплексной (разумеется, при использовании комплексного материнского вейвлета),

$$W(s, t_0) = |W(s, t_0)| e^{j\varphi(s, t_0)}, \qquad (1.76)$$

<sup>&</sup>lt;sup>1</sup>) Тем не менее в ряде случаев фазовая синхронизация подобных систем может быть выявлена с помощью косвенных наблюдений [317, 319] и измерений [335].

и характеризует поведение системы на каждом временном масштабе *s* в любой момент времени *t*<sub>0</sub>, то при использовании вейвлетного преобразования (1.18) для каждого временного масштаба *s* естественным образом определена непрерывная фаза

$$\varphi(s,t) = \arg W(s,t). \tag{1.77}$$

Иными словами, оказывается возможным характеризовать поведение каждого временно́го масштаба s с помощью ассоциированной с ним фазы  $\varphi(s,t)$ , являющейся непрерывной функцией временно́го масштаба s и времени t. Таким образом, семейство фаз наиболее полно характеризует динамику связанных систем и дает возможность описать поведение каждого временно́го масштаба с помощью ассоциированной с ним фазы  $\varphi(s,t)$ .

Как и в случае фазы хаотического сигнала, фаза, вводимая с помощью вейвлетного преобразования, также может быть представлена как в интервале значений  $\varphi \in (-\infty; \infty)$ , так и в полосе шириной  $2\pi$ ( $\varphi \in [-\pi; \pi)$  или  $\varphi \in [0; 2\pi)$ ). При использовании соотношения (1.77) фаза будет принимать значения, лежащие в полосе шириной  $2\pi$ , однако не составляет труда перейти к представлению фазы на бесконечном интервале значений.

Рассмотрим сначала простой случай, когда осуществляется вейвлетное преобразование гармонического сигнала  $f(t) = \sin(\omega t + \phi)$  с материнским вейвлетом Морле. В этом случае вейвлетная поверхность будет определяться соотношением

$$W(s,t) = \sqrt{2\pi s} \pi^{1/4} \sin(\omega t + \phi - i\omega\omega_0 s) e^{-\frac{1}{2} \left(s^2 \omega^2 + \omega_0^2\right)} \approx \pi^{1/4} \sqrt{\frac{s}{2}} e^{-\frac{(\omega s - \omega_0)^2}{2}} e^{i(\omega t + \phi - \pi/2)}, \quad (1.78)$$

откуда  $\varphi(s,t) = \omega t + \phi - \pi/2$ . Как видно из (1.78), фаза вейвлетного преобразования не зависит от масштаба и повторяет фазу исходного синусоидального сигнала ( $\varphi_{\sin} = \omega t + \phi$ ) со сдвигом на  $-\pi/2$ . Особо следует отметить, что в случае гармонического сигнала фаза ведет себя одинаковым образом *на всех* временных масштабах. Важно заметить, что, как и в случае фазы фурье-преобразования, сдвиг анализируемого сигнала f(t) относительно начала отсчета также приведет к изменению фазы  $\varphi(s,t)$ .

Рассмотрим теперь, что происходит, если анализируемый сигнал представляет собой алгебраическую сумму двух синусоидальных сигналов,

$$f(t) = \sin \omega_1 t + \sin \omega_2 t, \tag{1.79}$$

где для простоты полагается, что  $\omega_1 = \pi$ ,  $\omega_2 = 2\pi$  (см. рис. 1.23).



Рис. 1.23. Абсолютные величины вейвлетных спектров каждой из составляющих сигнала (1.79) по отдельности (*a*) и всего сигнала в целом (*б*). Вейвлетный спектр сигнала с частотой  $\omega_1 = \pi$  на рис. *a* показан штриховой линией, с частотой  $\omega_2 = 2\pi$  — штрих-пунктиром

В силу линейности операции вейвлетного преобразования вейвлетный спектр сигнала (1.79) определяется соотношением

$$W(s,t) = \sqrt{2\pi s} \pi^{1/4} \sin(\omega_1 t - i\omega_1 \omega_0 s) e^{-\frac{1}{2} \left(s^2 \omega_1^2 + \omega_0^2\right)} + \sqrt{2\pi s} \pi^{1/4} \sin(\omega_2 t - i\omega_2 \omega_0 s) e^{-\frac{1}{2} \left(s^2 \omega_2^2 + \omega_0^2\right)} \approx \pi^{1/4} \sqrt{\frac{s}{2}} \left( e^{-\frac{(\omega_1 s - \omega_0)^2}{2}} e^{i(\omega_1 t - \pi/2)} + e^{-\frac{(\omega_2 s - \omega_0)^2}{2}} e^{i(\omega_2 t - \pi/2)} \right), \quad (1.80)$$

и очевидно, что в данном случае ситуация становится более сложной. На рис. 1.23 *а* показаны абсолютные величины вейвлетных спектров каждого составляющего сигнала по отдельности, а на рис. 1.23 *б* модуль вейвлетной поверхности суммарного сигнала (1.79). Видно, что каждой компоненте сигнала f(t) соответствует свой максимум на вейвлетной поверхности |W(s,t)|, при этом, в силу причин, рассмотренных ранее (см. подразд. 1.2.3.5), высоты этих максимумов различаются, несмотря на то что интенсивности компонент, составляющих сигнал f(t), оказываются одинаковыми.

Перейдем теперь к рассмотрению динамики фазы  $\varphi(s,t)$  сигнала (1.79). Интуитивно понятно, что если в сигнале присутствует несколько спектральных составляющих, то фаза вейвлетного преобразования будет зависеть от масштаба наблюдения. Это очевидное утверждение иллюстрирует рис. 1.24, на котором показаны зависимости фазы вейвлетной поверхности W(s,t) от времени для различных временных масштабов s. На рис. 1.24 a показано, как меняется фаза с течением времени на временном масштабе  $s_1 = 2,0$  (см. также рис. 1.23 б), что соответствует меньшей частоте  $\omega_1 = \pi$ . Точно такая же зависимость, только с другой частотой, наблюдается на втором временном масштабе

71

 $s_2 = 1,0$ , соответствующем второй частоте  $\omega_2$  (рис. 1.24 *г*). Очевидно, что в промежуточном диапазоне значений временных масштабов  $s \in (s_2, s_1)$  должен наблюдаться переход от зависимости, изображенной на рис. 1.24 *г*, к зависимости, показанной на рис. 1.24 *а*.



Рис. 1.24. Зависимость фазы вейвлетной поверхности W(s,t) от времени для различных временных масштабов  $s: a - s_1 = 2,0; b - s = 1,35; s - s_* = 1,325; c - s_2 = 1,0$ 

Этот переход представлен на рис. 1.24 б, в. Видно, что по мере уменьшения анализируемого временного масштаба, амплитуда вейвлетной поверхности уменьшается, что соответствует движению от временного масштаба  $s_1$ , соответствующего основной частоте  $\omega_1$ , в сторону временного масштаба  $s_2$  (отвечающего частоте  $\omega_2$ ). Одновременно на зависимости фазы от времени появляются убывающие участки (рис. 1.24 б), обусловленные влиянием второй гармоники (с частотой  $\omega_2$ ) сигнала f(t), но преобладающее влияние по-прежнему оказывает составляющая сигнала с частотой  $\omega_1$ . Затем (см. рис. 1.24 в) на временном масштабе s<sub>\*</sub>, фактически разделяющем области, в которых динамика фазы определяется составляющей сигнала с частотой  $\omega_1$ или  $\omega_2$  соответственно, наблюдается такое поведение фазы  $\varphi(s_*,t)$  во времени, в котором обе составляющие  $\omega_1$  и  $\omega_2$  вносят равный вклад. Наконец, в области значений временных масштабов  $s \in (s_1, s_*)$  динамика фазы вейвлетного преобразования определяется составляющей сигнала с частотой  $\omega_1$ .

Таким образом, говоря о фазе вейвлетного преобразования, можно отметить следующее.

- Для каждого временного масштаба *s* рассматриваемого сигнала естественным образом определена непрерывная фаза (1.77), зависящая от времени.
- Для временного масштаба s динамика фазы определяется не только частотной составляющей сигнала, соответствующей данному масштабу, но и другими частотными составляющими, которые в спектре сигнала находятся достаточно близко и имеют достаточно большую амплитуду. Иными словами, на фиксированном временном масштабе s' поведение фазы находится в зависимости от других ритмических составляющих сигнала из некоторого смежного частотного диапазона.

Важно отметить также, что, рассматривая вейвлетный спектр анализируемого сигнала (1.79), можно предположить, что в сигнале сосуществуют две частотные составляющие, и определить эти частоты (см. рис. 1.23 б). Однако может сложиться и такая ситуация, когда с помощью амплитудной составляющей вейвлетного спектра не удастся обнаружить присутствие двух частотных составляющих в сигнале. Подобная ситуация приведена на рис. 1.25 a на примере двучастотного сигнала

$$f(t) = A_1 \sin \omega_1 t + A_2 \sin \omega_2 t, \qquad (1.81)$$

где  $A_1 = 0.5, \, \omega_1 = 0.9\pi, \, A_2 = 1.25, \, \omega_2 = \pi.$ 



Рис. 1.25. a — абсолютные величины вейвлетных спектров каждой из составляющих сигнала (1.81) по отдельности (вейвлетный спектр сигнала с частотой  $\omega_1 = 0,9\pi$  на рисунке показан штрих-пунктиром, с частотой  $\omega_2 = \pi$  — штриховой линией) и всего сигнала в целом (показан сплошной линией).  $\delta$  — зависимость фазы  $\varphi(s,t)$  от времени для временного масштаба наблюдения  $s_2 = 2$  (штриховая линия) и  $s_1 = 3$  (штрих-пунктирная линия)

Видно, что, поскольку вейвлетное преобразование обладает ограниченным разрешением в частотной области, а частотные составляющие анализируемого сигнала (1.81) достаточно близки друг к другу и,
к тому же, различаются по амплитуде, зависимость амплитуды вейвлетной поверхности от временного масштаба имеет один максимум, точно так же, как в случае одночастотного (например, синусоидального сигнала). В то же самое время анализ фазовой динамики позволяет достаточно легко установить, что в данном случае сигнал не является гармоническим, поскольку в области временных масштабов  $s < s_*$ и  $s > s_*$  (см. рис. 1.25 б) динамика фазы оказывается различной.

Это связано с тем, что на временном масштабе  $s_2 = 2$  превалирует компонента сигнала f(t) с частотой  $\omega_2$  (штриховая линия), поэтому динамика фазы на этом масштабе будет соответствовать именно этой частотной компоненте. С другой стороны, на временном масштабе  $s_1 =$ = 3 доминирует компонента сигнала с частотой  $\omega_1$  (штрих-пунктирная линия), и, соответственно, динамика фазы обусловлена этой частотной составляющей сигнала.

**1.2.5.4.** Синхронизация временных масштабов. В заключение остановимся кратко на синхронизации временных масштабов [39, 47, 199, 201, 208], в основе которой как раз и лежит анализ фазовой динамики взаимодействующих систем на разных временных масштабах. Важно также отметить, что концепция синхронизации временных масштабов позволяет рассматривать существующие типы синхронного поведения (фазовая синхронизация, обобщенная синхронизация, синхронизация с запаздыванием, полная синхронизация) с единых позиций.

Рассмотрим поведение двух связанных осцилляторов со сложной динамикой. Если для временных реализаций  $\mathbf{x}_{1,2}(t)$ , порождаемых рассматриваемыми системами, можно найти интервал временных масштабов  $s \in [s_l, s_h]$ , для которого выполняется *условие захвата фаз* 

$$|\varphi_1(s,t) - \varphi_2(s,t)| < \text{const} \tag{1.82}$$

и *условие ненулевой энергии* (доля энергии вейвлетного спектра, приходящаяся на данный интервал временны́х масштабов, оказывается отличной от нуля)

$$E_{snchr}(t) = \int_{s_l}^{s_h} \langle E(s,t) \rangle \, ds > 0, \qquad (1.83)$$

то такой режим называется синхронизацией временных масштабов.

Очевидно, что в случае классической синхронизации периодических осцилляторов синхронное поведение будет наблюдаться на всех временны́х масштабах в силу определений вейвлетного преобразования, временно́го масштаба s, ассоциированной с ним непрерывной фазы  $\varphi(s,t)$  и самого определения режима синхронизации временны́х масштабов. В случае хаотических колебаний ситуация оказывается

сложнее, но, тем не менее, если два связанных хаотических осциллятора находятся в одном из режимов хаотической синхронизации, то обязательно существует диапазон синхронных временны́х масштабов, для которых выполняются условия захвата фаз (1.82) и ненулевой энергии (1.83), и, соответственно, реализуется режим синхронизации временных масштабов. Иными словами, режимы фазовой синхронизации, обобщенной синхронизации, синхронизации с запаздыванием и полной синхронизации являются частными случаями синхронизации временны́х масштабов.

Следует также отметить, что условие захвата фаз (1.82) может быть обобщено для случая m: n синхронизации. При этом вместо условия (1.82) должно быть проверено более общее соотношение в различных диапазонах временны́х масштабов  $s_{n1} \in I_1 = [s_{1l}, s_{1h}]$ и  $s_{m2} \in I_2 = [s_{2l}, s_{2h}]$ :

$$|m\varphi_1(s_{n1},t) - n\varphi_2(s_{m2},t)| < \text{const.}$$
 (1.84)

В этом случае временно́й масштаб  $s_{m1}$  первой системы и, соответственно, временно́й масштаб  $s_{n2}$  второй системы должны удовлетворять соотношению  $s_{m2}/s_{n1} = m/n$ . Условие ненулевой энергии вейвлетного спектра, приходящейся на диапазон синхронных масштабов (1.83), остается неизменным, но диапазоны временны́х масштабов  $I_1$  и  $I_2$  используются, разумеется, разные.

Наконец, отслеживать синхронную динамику можно на временном масштабе, меняющемся с течением времени, т. е. проверять выполнение условия

$$|\varphi_1(s(t),t) - \varphi_2(s(t),t)| < \text{const.}$$

$$(1.85)$$

Подобная задача оказывается актуальной для анализа взаимодействия колебательных систем, основной временной масштаб в которых изменяется с течением времени. В частности, подобная ситуация достаточно типична в физиологических системах (см., например, [42, 43, 206, 207]).

Вводят также понятие меры синхронизации, которая характеризует долю энергии вейвлетного спектра, приходящуюся на синхронизированные временные масштабы:

$$\gamma(t) = \frac{E_{\text{snchr}}(t)}{\int\limits_{0}^{+\infty} E(s,t) \, ds} \times 100 \,\%, \tag{1.86}$$

где в знаменателе стоит полная энергия вейвлетного спектра, в числителе — часть энергии вейвлетного спектра, приходящаяся на синхронизированные временные масштабы.  $\gamma = 100\%$  соответствует полной синхронизации, когда анализируемые сигналы «идеально» совпадают,  $\gamma = 0$  — режиму отсутствия синхронизации. Промежуточные значения величины  $\gamma$  говорят о том, что в системе имеет место фазовая синхронизация, когда фазы колебаний оказываются связанными в некоторых частотных диапазонах, в то время как амплитуды колебания могут оставаться некоррелированными. Рост величины  $\gamma$  свидетельствует о том, что все большее число временных масштабов (частот) становятся синхронизированными — степень связи между двумя осцилляторами или двумя точками пространства, из которых регистрируются сигналы, растет. Мера синхронизации зависит от времени, поэтому данная характеристика может использоваться для анализа процесса установления/разрушения синхронных состояний.

Таким образом, наряду с изучением амплитудной составляющей вейвлетного спектра сигнала, анализ динамики фазы (и, что используется гораздо чаще, разности фаз взаимодействующих систем) на различных временных масштабах оказывается весьма эффективным инструментом при изучении поведения систем. Подробное изложение теории синхронизации и, в частности, синхронизации временных масштабов, основанной на непрерывном вейвлетном преобразовании, выходит за рамки нашей книги. Заинтересованному читателю можно порекомендовать работы как по теории синхронизации [4, 14, 20, 107, 121], так и по приложениям синхронизации временных масштабов к анализу различных сложных систем и сигналов [37, 47, 168, 199, 201–203, 206–208, 235].

#### 1.3. Многомасштабный вейвлетный анализ

1.3.1. Отличия непрерывного вейвлетного преобразования от дискретного. В разд. 1.2 мы акцентировали внимание на непрерывном вейвлетном преобразовании (НВП), которое допускает наиболее наглядное представление результатов цифровой обработки сигналов. Вместе с тем, во многих практических приложениях широко используются подходы, основанные на дискретном вейвлетном преобразовании (ДВП), которое уступает НВП с точки зрения наглядности представления результатов, но при этом обладает рядом важных преимуществ, включающим скорость вычислений, более простую процедуру обратного восстановления сигнала по вейвлетным коэффициентам (например, после фильтрации экспериментальных данных) и т. д. Важно подчеркнуть, что, в отличие от дискретного преобразования Фурье, ДВП — это не просто дискретизация формул НВП. Эти подходы имеют принципиальные различия и, по сути, представляют два разных метода анализа структуры сигналов.

НВП использует функции (материнские вейвлеты), имеющие обычно аналитическую форму записи и являющиеся бесконечно дифференцируемыми<sup>1</sup>). Вследствие этого, они характеризуются экспоненциальным спадом на бесконечности, и базис, построенный на основе таких вейвлетов, не является строго ортонормированным. Данная особенность означает, что НВП является избыточным, и значения коэффициентов вейвлетного преобразования оказываются сильно коррелированными. Однако избыточность может оказаться и полезным свойством, позволяющим получать более наглядную и ясную интерпретацию результатов анализа структуры сигналов в виде картин «скелетонов» или «хребтов», а также линий уровня поверхности коэффициентов вейвлетного преобразования [267]. Информацию, которую можно извлечь из непрерывного вейвлетного преобразования, например об изменении характерных частот ритмических процессов и их взаимодействии, легче анализировать по сравнению с другими способами частотно-временного анализа нестационарных сигналов (см., например, [136, 169]). При использовании комплексных функций  $\psi(t)$  НВП позволяет изучать динамику таких характеристик, как мгновенные амплитуды, частоты и фазы ритмических процессов, идентифицируемых в структуре анализируемого сигнала. В последнем случае существует возможность вводить в рассмотрение семейства фаз временного сигнала, соответствующих различным независимым спектральным компонентам [74, 199, 201, 203, 234]. Такие возможности делают НВП крайне привлекательным инструментом исследования, дающим преимущества при решении многих нейрофизиологических задач, когда, например, необходимо анализировать синхронную/асинхронную активность нейронов или групп нейронов, а также установить наличие/отсутствие ритмических составляющих групповой активности нейронов [132].

Дискретное вейвлетное преобразование (ДВП) может оперировать с неортогональными базисными функциями (фреймами) [150]. Однако чаще рассматривается случай ортонормированного (или почти ортонормированного) базиса, что позволяет осуществлять более точное представление сигнала и значительно упрощает его восстановление по набору вейвлетных коэффициентов. В отличие от непрерывного преобразования, вейвлеты, использующиеся в рамках ДВП, не имеют аналитической формы записи (за исключением функции Хаара [277]). Они задаются в виде таблицы численных коэффициентов, полученных путем решения некоторых уравнений. На практике в рамках ДВП

<sup>&</sup>lt;sup>1</sup>) Отметим, что материнские вейвлеты могут конструироваться на практике и на базе таблично заданных отрезков временны́х рядов [25, 52, 358]. Данный вопрос подробно будет обсуждаться в разд. 5.2 монографии.

конкретная форма функций  $\psi(t)$  в явном виде не рассматривается, записываются только наборы чисел, с помощью которых задается тот или иной вейвлет. Это приводит к серии элементарных операций с матрицами, что делает возможным реализацию быстрых алгоритмов расчета ДВП. Базис строится на основе итерационного алгоритма, предусматривающего изменение масштаба и смещение единственной функции. Детальное описание принципиальных различий ДВП и НВП приводится, например, в монографии [92] и относится к сугубо математическим вопросам, выходящим за рамки данной монографии.

Отсутствие аналитической формы записи для вейвлетов, применяемых в рамках ДВП, создает определенное неудобство (или необычность) работы с дискретным преобразованием, однако это компенсируется многими полезными свойствами ДВП. ДВП допускает возможность реализации быстрого (пирамидального) алгоритма вычислений, идея которого была заимствована из схем субполосной фильтрации. Двухканальные схемы субполосной фильтрации [394] предусматривают свертку последовательности дискретных отсчетов с двумя фильтрами — высокочастотным и низкочастотным, после чего две полученные последовательности прореживаются (оставляются лишь четные или нечетные отсчеты). Аналогичным образом осуществляется разложение сигнала в рамках ДВП, и набор численных коэффициентов используемого базисного вейвлета в этом случае фактически представляет собой один из фильтров. Возможность реализации быстрой процедуры преобразования важна для многих приложений, например для кодирования и передачи информации, сжатия данных. В качестве примеров можно отметить, что ДВП используется в рамках формата представления графической информации JPEG, формата видео MPEG4, активно применяется в компьютерной графике для редактирования трехмерных изображений и т. д. [8]. Алгоритмы быстрого дискретного вейвлетного преобразования находят применение в обработке экспериментальных данных (особенно если речь идет о больших объемах информации).

Важным свойством вейвлетного преобразования является наличие инвариантности относительно смещения (*shift invariance*) [92]. Это означает, что если осуществить сдвиг вдоль сигнала на некоторое расстояние, то вейвлетные коэффициенты также сместятся, и путем их переиндексации можно установить взаимосвязь с коэффициентами до сдвига. Данное свойство легко проиллюстрировать на примере НВП, поскольку для ДВП зависимости между индексами коэффициентов на разных масштабах при смещениях вдоль сигнала выглядят сложнее. Однако быстродействие алгоритма ДВП является более важным, чем некоторые сложности переиндексации — появляется возможность решать в реальном времени задачи, связанные с определением задержек при распространении сигналов. Более того, возможность распознавания образов на основе расчета коэффициентов вейвлетного преобразования позволяет одновременно решать задачи идентификации объектов. Более гибкие алгоритмы распознавания могут быть построены путем сочетания вейвлетного анализа и нейросетевых методов.

Помимо того что функции  $\psi(t)$ , используемые в рамках ДВП, не могут быть представлены в аналитической форме, многие из них являются нерегулярными (например, широко используемые вейвлеты Добеши малого порядка, имеющие узкую область задания). На практике при выборе вейвлета учитывают такие его свойства, как регулярность, число нулевых моментов, число вейвлетных коэффициентов, превышающих некоторое пороговое значение. Большое количество нулевых моментов позволяет осуществлять более эффективное сжатие данных, так как вейвлетные коэффициенты на малых масштабах стремятся к нулю в тех точках, где функция является достаточно гладкой, и в этом случае их можно отбросить без существенной потери информации. С другой стороны, за это приходится расплачиваться увеличением области задания вейвлета и, как следствие, снижением быстродействия вычислений. Поэтому выбор базисной функции и вида преобразования должен осуществляться исходя из специфики решаемой задачи. В частности, ДВП преимущественно используется при решении задач технического характера (кодирование сигналов, компьютерная графика, распознавание образов и др.). НВП в большей степени применяется в научных исследованиях для анализа структуры сложных сигналов.

Применительно к задачам нейродинамики и нейрофизиологии вейвлетный анализ представляет значительные возможности для эффективного распознавания (или идентификации) сигналов различной формы. Кроме того, применение вейвлетов позволяет проводить очистку экспериментальных данных от шумов, артефактов и случайных искажений. В электрофизиологических сигналах часто встречаются артефакты — резкие скачки амплитуды и иные локальные изменения характера сигнала, которые могут иметь нейрофизиологическую природу, быть вызваны сбоями аппаратуры или влиянием внешних факторов. Фильтры, построенные на основе фурье-преобразования, неэффективны для устранения артефактов, поскольку информация о них содержится во всех коэффициентах преобразования. Фильтрация на основе вейвлетов является более гибкой: существует возможность в автоматическом режиме выявить расположение той или иной особенности (в ее окрестности резко возрастают коэффициенты вейвлет-преобразования на малых масштабах), идентифицировать характер этой особенности по асимптотическому поведению коэффициентов преобразования и удалить эту особенность из сигнала (или скорректировать ее). Цифровая фильтрация на основе вейвлетов позволяет проводить качественную

очистку зашумленных сигналов на этапе предварительной обработки экспериментальных данных. Широкая область применения вейвлетов связана с распознаванием близких по форме сигналов при наличии помех. Примером может служить распознавание речи, когда на основе вейвлетов решается задача идентификации отдельных звуков или слов голосового сообщения, полученного при наличии сильных помех. В нейрофизиологии аналогичными примерами являются проблема распознавания характерных осцилляторных паттернов на ЭЭГ, идентификация импульсной активности отдельных нейронов на внеклеточных записях электрического потенциала и т. д. Общность задач, возникающих при цифровой обработке сигналов различной природы, является причиной широкой популярности вейвлетного анализа в качестве инструмента прикладных исследований, демонстрирующего свою эффективность и востребованность в самых разных областях современного естествознания.

1.3.2. Общие сведения о многомасштабном анализе. Обсуждаемое в разделе 1.2 непрерывное вейвлет-преобразование предполагало разложение сигнала f(t) по базису, сконструированному из солитоноподобной функции  $\psi_0(t)$ . В рамках этого подхода проводятся масштабные преобразования только одной функции — «материнского» вейвлета. Многомасштабный анализ базируется на другой идеологии. Он использует ортонормированные базисы вейвлетов, чтобы осуществлять математическое описание «приращения информации», необходимого для перехода от грубого приближения к более точному [277]. Эта концепция впервые возникла при решении прикладных задач анализа изображений. Она предусматривает последовательные приближения к исследуемому сигналу f(t) на разных масштабах. Фактически речь идет о том, чтобы аппроксимировать сигнал на некоторых временных интервалах и проанализировать отклонения от аппроксимирующих функций. При этом данные функции являются взаимосвязанными на разных уровнях разрешения и ортогональными друг другу при смещениях вдоль временной оси. Отсюда следует, что далеко не любая функция может использоваться для аппроксимации. Чтобы идеология многомасштабного анализа была более понятной, введем необходимые определения, воспользовавшись наиболее простым примером — вейвлетами Хаара, которые уже упоминались в разд. 1.2.2.

Для анализа последовательных приближений к исследуемому сигналу на разных масштабах необходимо вначале задать аппроксимирующие функции. При этом необходимо наложить дополнительное требование взаимосвязи аппроксимирующих функций на разных уровнях разрешения. В «идеальном» варианте предпочтительно выбрать единственную функцию  $\varphi(t)$ , при перемасштабировании и смещении

которой можно было бы проводить аппроксимацию как на больших, так и на малых масштабах. Далее с помощью вейвлетов  $\psi(t)$  осуществляется детальный анализ структуры сигнала на выбранном уровне разрешения. Соответствующую функцию  $\varphi(t)$  называют скейлинг-функцией (реже используют названия масштабная функция или «отцовский» вейвлет). Для скейлинг-функции выполняется свойство

$$\int_{-\infty}^{\infty} \varphi(t) \, dt = 1, \tag{1.87}$$

т. е. ее среднее значение не равно нулю, как в случае «материнского» вейвлета  $\psi(t)$ . Для вейвлетов Хаара вид функций  $\varphi(t)$  и  $\psi(t)$  изображен на рис. 1.26. Их перемасштабирование приводит к следующим уравнениям:

$$\varphi(t) = \varphi(2t) + \varphi(2t - 1),$$
  

$$\psi(t) = \varphi(2t) - \varphi(2t - 1),$$
(1.88)

из которых становится ясным различие между ними. При проведении анализа сигналов функции  $\varphi(t)$  и  $\psi(t)$  играют роль фильтров нижних и верхних частот.



Рис. 1.26. Скейлинг-функция и вейвлет Хаара

По аналогии с базисом, формируемым в рамках НВП, введем следующее обозначение:

$$\varphi_{j,k}(t) = \frac{1}{2^{j/2}} \varphi\left(\frac{t}{2^j} - k\right). \tag{1.89}$$

При различных значениях масштаба наблюдения и смещения, характеризующихся параметрами j и k, можно вычислить коэффициенты аппроксимации сигнала x(t)

$$s_{j,k} = \int_{-\infty}^{\infty} x(t)\varphi_{j,k}(t) dt.$$
(1.90)

Для выбранного уровня разрешения полученные коэффициенты называют *дискретной аппроксимацией* сигнала на масштабе *j*. Суммирование скейлинг-функций с соответствующими коэффициентами позволяет получить так называемую *непрерывную аппроксимацию* сигнала x(t) на данном масштабе [27]:

$$x_j(t) = \sum_{k=-\infty}^{\infty} s_{j,k} \varphi_{j,k}(t).$$
(1.91)

На малых масштабах эта непрерывная аппроксимация приближается к анализируемому сигналу x(t). Для иллюстрации рассмотрим примеры аппроксимации для одного периода синусоиды, представленного на рис. 1.27. Использование скейлинг-функции Хаара фактически означает, что на разных масштабах наблюдения мы заменяем сигнал усредненными значениями. При больших j это приводит к очень грубому представлению гармонической функции, но для максимально возможного уровня разрешения, определяемого шагом дискретизации сигнала x(t) (он соответствует случаю j = 0), непрерывная аппроксимация  $x_j(t)$  стремится к x(t).



Рис. 1.27. Аппроксимация синусоиды на разных уровнях разрешения j

Используемый вариант скейлинг-функции (рис. 1.26) является очень простым и представляет ценность из-за наглядности описания. Он позволяет лучше понять основную идею многомасштабного анализа построение набора аппроксимирующих функциональных пространств (фактически, речь идет о гистограммном приближении к исследуемому сигналу и ортогональных дополнениях, добавляющих все более подробные детали на все меньших интервалах [27]). На рис. 1.28 приведен пример расчета двух последовательных аппроксимаций и дополнения ко второй из них.



Рис. 1.28. Аппроксимации половины периода синусоиды на уровнях разрешения j = 2, j = 3 и дополнение к аппроксимации на уровне j = 3, позволяющее перейти на следующий уровень разрешения

Применяемые на практике семейства вейвлетов и соответствующие им функции  $\varphi(t)$  обычно имеют значительно более сложный вид (см., например, рис. 1.29), однако к ним применимы все формулы, записанные для вейвлетов Хаара, поэтому мы продолжим описание для наиболее простого случая, подразумевая, что использоваться он может и для других базисов. Идеология непрерывной аппроксимации позволяет осуществлять описание «тренда» анализируемого процесса на выбранном масштабе наблюдения, после чего может быть проведен детальный анализ флуктуаций относительно этого тренда с помощью вейвлетов.



Рис. 1.29. Скейлинг-функция (сплошная линия) и вейвлет Добеши  $D^4$  (пунктир)

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

$$x(t) = \sum_{k} s_{j_n,k} \varphi_{j_n,k}(t) + \sum_{j \leqslant j_n} \sum_{k} d_{j,k} \psi_{j,k}(t),$$
(1.92)

в котором

$$d_{j,k} = \int_{-\infty}^{\infty} x(t)\psi_{j,k}(t) dt$$
(1.93)

представляют собой вейвлетные коэффициенты. Первая сумма представляет собой выбранную аппроксимацию функции x(t), тогда как вторая сумма — детализацию данной функции на разных уровнях разрешения.

Для выбранного масштаба (уровня разрешения)  $j_n$  можно записать следующее выражение:

$$x(t) = x_{j_n}(t) + \sum_{j \le j_n} \mu_j(t),$$
(1.94)

где функция

$$\mu_j(t) = \sum_k d_{j,k} \psi_{j,k}(t)$$
 (1.95)

характеризует детальную структуру сигнала на уровне разрешения *j*. На основании формулы (1.94) можно записать

$$x_{j-1}(t) = x_j(t) + \mu_j(t), \tag{1.96}$$

т. е. если к аппроксимации на выбранном масштабе j добавить детализацию сигнала  $\mu_j(t)$ , описывающую флуктуации относительно аппроксимируемого тренда, то будет получена аппроксимация на следующем, более детальном уровне разрешения (j - 1). В этом и состоит основная идея многомасштабного (или, в терминологии некоторых работ, кратномасштабного) анализа.

В общем случае взаимосвязь функций  $\varphi(t)$  и  $\psi(t)$  с их перемасштабированными и смещенными модификациями можно записать следующим образом:

$$\varphi(t) = \sqrt{2} \sum_{k=0}^{2M-1} h_k \varphi(2t - k),$$

$$\psi(t) = \sqrt{2} \sum_{k=0}^{2M-1} g_k \varphi(2t - k),$$
(1.97)

где множитель  $\sqrt{2}$  связан с традиционной формой быстрых алгоритмов и нормировкой функций  $\varphi_{j,k}(t)$  и  $\psi_{j,k}(t)$ , а параметр M определяет длину области задания вейвлета (например, для вейвлета Хаара M == 1). Отметим, что коэффициенты  $h_k$  и  $g_k$  взаимосвязаны [27]:

$$g_k = (-1)^k h_{2M-k-1}.$$
 (1.98)

Эти коэффициенты определяются исходя из свойств скейлинг-функций и вейвлетов. Рассмотрим пример их вычисления для случая M = 2. Учитывая то обстоятельство, что смещенные друг относительно друга скейлинг-функции являются ортогональными, можно записать следующее равенство:

$$\int_{-\infty}^{\infty} \varphi(t)\varphi(t-l) \, dt = \delta_{0l}. \tag{1.99}$$

Подставив выражение (1.97), получим первое ограничение на коэффициенты фильтра  $h_k$ :

$$\sum_{k} h_k h_{k+2l} = \delta_{0l}.$$
 (1.100)

Условие

$$\int_{-\infty}^{\infty} t^n \psi(t) \, dt = 0, \tag{1.101}$$

позволяющее игнорировать медленную нестационарность (полиномиальный тренд) для n = 0, ..., M - 1 приводит к выражению

$$\sum_{k} k^{n} g_{k} = \sum_{k} (-1)^{k} k^{n} h_{k} = 0.$$
(1.102)

Наконец, из условия нормировки (1.87) запишем

$$\sum_{k} h_k = \sqrt{2} \,. \tag{1.103}$$

Для частного случая (M = 2) последние 3 формулы, записанные в явном виде, приводят к системе уравнений:

$$h_0h_2 + h_1h_3 = 0,$$
  

$$h_0 - h_1 + h_2 - h_3 = 0,$$
  

$$-h_1 + 2h_2 - 3h_3 = 0,$$
  

$$h_0 + h_1 + h_2 + h_3 = \sqrt{2}.$$
  
(1.104)

Решением этой системы [92] являются коэффициенты фильтра

$$h_{0} = \frac{1}{4\sqrt{2}} (1 + \sqrt{3}),$$

$$h_{1} = \frac{1}{4\sqrt{2}} (3 + \sqrt{3}),$$

$$h_{2} = \frac{1}{4\sqrt{2}} (3 - \sqrt{3}),$$

$$h_{3} = \frac{1}{4\sqrt{2}} (1 - \sqrt{3}),$$
(1.105)

определяющие вейвлет Добеши  $D^4$  (верхний индекс соответствует числу коэффициентов  $h_k$ ). Для вейвлетов более высокого порядка из-за необходимости решения систем уравнений получить коэффициенты  $h_k$  можно только численно, и соответствующие наборы значений задаются в виде таблиц (или массивов в программах, реализующих численный алгоритм ДВП). Как уже отмечалось, при практической реализации ДВП функции  $\varphi(t)$  и  $\psi(t)$  в явном виде не рассматривают, а с помощью процедуры пирамидального разложения [325] вычисляют коэффициенты  $s_{j,k}$  и  $d_{j,k}$ , воспользовавшись таблицей значений  $h_k$ .

Процедура пирамидального разложения схематично изображена на рис. 1.30. Проиллюстрируем ее практическую реализацию на примере вейвлета Добеши  $D^4$ . ДВП временного ряда x(i) можно представить в виде умножения матрицы следующего вида:

$$\begin{bmatrix} h_{0} & h_{1} & h_{2} & h_{3} \\ h_{3} & -h_{2} & h_{1} & -h_{0} \\ & & h_{0} & h_{1} & h_{2} & h_{3} \\ & & h_{3} & -h_{2} & h_{1} & -h_{0} \\ \dots & \dots & & \dots & \dots \\ & & & & h_{0} & h_{1} & h_{2} & h_{3} \\ & & & & & h_{0} & h_{1} & h_{2} & h_{3} \\ h_{2} & h_{3} & & & & h_{0} & h_{1} \\ h_{1} & -h_{0} & & & & h_{3} & -h_{2} \end{bmatrix}$$
(1.106)

слева на вектор анализируемых данных. Незаполненные элементы матрицы соответствуют нулевым значениям.



Рис. 1.30. Схематическое представление алгоритма пирамидального разложения

Для последовательности x(i) из 8 элементов пирамидальное разложение будет осуществляться следующим образом. На первом шаге, после умножения матрицы (1.106) размерности  $8 \times 8$  на вектор

$$\begin{bmatrix} x_1 & x_2 & x_3 & x_4 & x_5 & x_6 & x_7 & x_8 \end{bmatrix}^T,$$
(1.107)

соответствующий уровню j = 0, будет получен набор s- и d-коэффициентов:

$$\begin{bmatrix} s_{11} & d_{11} & s_{12} & d_{12} & s_{13} & d_{13} & s_{14} & d_{14} \end{bmatrix}^T.$$
(1.108)

Коэффициенты  $d_{j,k}$  в дальнейших преобразованиях не участвуют, поэтому их целесообразно отделить, осуществив перестановку элементов вектора

$$\begin{bmatrix} s_{11} & s_{12} & s_{13} & s_{14} \end{bmatrix} d_{11} d_{12} d_{13} d_{14} \end{bmatrix}^T.$$
(1.109)

Затем матрица (1.106) размерности  $4 \times 4$  умножается на вектор *s*-коэффициентов, в результате чего получается вектор

$$\begin{bmatrix} s_{21} & d_{21} & s_{22} & d_{22} \end{bmatrix} d_{11} & d_{12} & d_{13} & d_{14} \end{bmatrix}^T.$$
(1.110)

После перестановки коэффициентов получим

$$\begin{bmatrix} s_{21} & s_{22} & d_{21} & d_{22} & d_{11} & d_{12} & d_{13} & d_{14} \end{bmatrix}^T.$$
 (1.111)

Таким образом, мы отделили наборы вейвлет-коэффициентов, характеризующие особенности сигнала на разных уровнях разрешения. Полученные коэффициенты могут использоваться в качестве характеристик для распознавания сигналов, например при решении задачи распознавания импульсной активности отдельных нейронов в коллективной динамике нейронного ансамбля, которая будет детально рассмотрена в следующей главе.

### Глава 2

## ИССЛЕДОВАНИЕ ДИНАМИКИ ОТДЕЛЬНЫХ НЕЙРОНОВ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ АППАРАТА ВЕЙВЛЕТНОГО АНАЛИЗА

После краткого введения в теорию и практику вейвлетного анализа, обратимся к рассмотрению тех задач, при решении которых вейвлеты помогают получать новую информацию о динамике нейронных систем. Эти задачи можно разделить по группам в зависимости от применяемого математического аппарата (дискретное и непрерывное вейвлетные преобразования). Однако, как уже отмечалось во введении, зачастую выбор формы преобразования не является принципиальным. Напротив, разные математические подходы могут дополнять друг друга, позволяя составить более полное представление о функционировании изучаемых объектов. Поэтому нам представляется более предпочтительным другой вариант — разделение задач в зависимости от объекта исследования: начиная с уровня мембран и отдельных клеток и заканчивая мультинейронной активностью больших нейронных ансамблей.

#### 2.1. Анализ динамики внутриклеточных процессов

Обратимся вначале к «микроскопическому» уровню, а именно к рассмотрению внутриклеточных процессов с использованием аппарата вейвлетного анализа. Известно, что нейронная активность обусловлена множеством биохимических процессов на уровне клеточной мембраны и в цитоплазме клеток, которые протекают на разных временны́х масштабах. Информация о взаимодействии между этими процессами может способствовать более глубокому пониманию механизмов регуляции внутренней динамики клеток. Традиционные методы экспериментальных исследований (внутриклеточная регистрация мембранного потенциала, флуоресцентная микроскопия и др.) позволяют изучать особенности биохимических, метаболических и электрических процессов у отдельного нейрона, однако зачастую эти методы имеют высокую инвазивность. Как следствие, ряд традиционно используемых методов исследования может повлиять на внутриклеточные процессы или даже повредить клетку. Работы [127, 362] посвящены исследованиям динамики внутриклеточных процессов с использованием метода интерференционной микроскопии, основанного на измерении оптической разности хода между лучом лазера, проходящим через объект и отражающимся от расположенного под объектом зеркала, и лучом, отраженным от опорного зеркала [87]. Измеренная величина нормируется на длину волны для получения так называемой фазовой высоты объекта в конкретной точке:

$$\Phi = \frac{\phi_0 - \phi_{\text{obj}}}{2\pi} \frac{\lambda}{2} - \Phi_0.$$
(2.1)

Здесь  $\phi_0$  — начальная фаза,  $\phi_{obj}$  — сдвиг фазы после прохождения объекта,  $\lambda$  — длина волны лазера,  $\Phi_0$  — постоянное смещение фазы, которое определяется выбором начальной точки отсчета фазы. Для неоднородных объектов, которые характеризуются меняющимся показателем преломления, фазовая высота равна

$$\Phi(x,y) = \int_{0}^{Z} (n_{\text{obj}}(x,y,z) - n_s) \, dz - \Phi_0, \qquad (2.2)$$

где  $n_s$  — постоянное значение показателя преломления физиологического раствора,  $n_{\rm obj}(x, y, z)$  — показатель преломления в точке клетки с координатами (x, y), находящейся на расстоянии z от подложки. Предел интегрирования Z выбирается выше верхней точки объекта. Измерения  $\Phi(x, y)$  могут проводиться путем сканирования клетки, и в результате формируется фазовое изображение или рельеф фазовой высоты клетки [87] — рис. 2.1.



Рис. 2.1. a — оптическая фотография изолированного нейрона пиявки; б — рельеф фазовой высоты данного нейрона, где x, y характеризуют координаты анализируемой точки, а z — фазовую высоту. Данный рельеф получен для лазера с длиной волны  $\lambda = 532$  нм (из работы [362])



Рис. 2.2. Результаты анализа внутриклеточных процессов по данным оптической регистрации. Временная зависимость фазовой высоты в одной из точек (*a*) и результаты ее спектрального анализа на основе НВП: вейвлетный спектр мощности (*б*) и скелетон вейвлетной поверхности (*в*)

Различные внутриклеточные процессы (например, движения органелл) приводят к изменению фазовой высоты. На рис. 2.2 а изображен типичный пример сигнала, зарегистрированный от нейрона пиявки с использованием вышеописанного метода оптической регистрации. В спектре мощности полученного сигнала можно выделить несколько характерных частот в окрестности 0,1, 0,3, 1,0 и 3.0 Гц (рис. 2.2 б). Соответствующие ритмы обусловлены такими процессами, как перемещение белковых макромолекул, интенсивность энергетического обмена, изменение концентрации ионов в окрестности мембраны, флуктуации мембранного потенциала и т. д. Эти и другие внутриклеточные процессы могут влиять друг на друга и иметь различные временные характеристики. Для выявления особенностей взаимосвязи и взаимовлияния внутриклеточных процессов было использовано непрерывное вейвлетное преобразование с базисной функцией Морле и последующая идентификация мгновенных частот и амплитуд колебательных процессов. Рисунок 2.2 в иллюстрирует типичный пример поведения мгновенных частот, при котором ритмы колебаний в диапазоне от 0,1 до 0,3 Гц сохраняют почти постоянное значение в течение всего времени наблюдения, тогда как мгновенные частоты ритмов в окрестности 1 и 3 Гц демонстрируют медленные осцилляции [362]. Таким образом,

высокочастотные колебания фазовой высоты клетки модулируются процессами, протекающими на более длительных временны́х масштабах. <sup>1</sup>)

Эффект модуляции означает, что амплитуда  $A_0$  и/или частота  $\omega_0$ быстрого колебательного процесса меняется во времени с частотой, задаваемой более медленным процессом s(t). В случае амплитудной модуляции (АМ) фиксируется следующее изменение амплитуды:

$$A(t) = A_0 + \Delta As(t), \qquad (2.3)$$

где  $\Delta A$  — девиация амплитуды. Однотональный модулированный сигнал

$$x(t) = A(t)\cos(\omega_0 t + \varphi_0) = A_0(1 + m_a s(t))\cos(\omega_0 t + \varphi_0)$$
(2.4)

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

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

$$\omega(t) = \omega_0 + \Delta \omega s(t), \qquad (2.5)$$

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

$$x(t) = A_0 \cos \Psi(t) = A_0 \cos \left( \int_0^t \omega(t) \, dt + \varphi_0 \right) =$$
$$= A_0 \cos \left( \omega_0 t + \Delta \omega \int_0^t s(t) \, dt + \varphi_0 \right). \quad (2.6)$$

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

$$c(t) = A_0 \cos \left[\omega_0 t + \varphi_0 + m_f \sin \left(\Omega t + \Phi_0\right)\right].$$
 (2.7)

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

Для количественного описания эффектов нестационарной многотональной модуляции в работах [362, 363] было предложено рассматри-

<sup>&</sup>lt;sup>1)</sup> Отметим, что модуляция колебаний хорошо известна в динамике биологических систем. В качестве примера можно отметить эффект модуляции сердцебиений ритмом дыхания: частота пульса меняется во время вдоха и выдоха.

вать выделенные временные зависимости мгновенных частот (или амплитуд) модулируемых ритмических процессов как исходные сигналы для еще одного (второго) вейвлетного преобразования, позволяющего детально проанализировать их структуру. По-прежнему проводится расчет коэффициентов непрерывного вейвлетного преобразования, построение поверхности плотности энергии и определение ее хребтов, расчет глобального энергетического спектра. Поскольку процедура непрерывного вейвлетного преобразования проводится дважды, этот метод было предложено назвать двойным вейвлетным анализом [362-364]. Похожая идея была предложена независимо и также для анализа биологических процессов в работе [93], где использовалась терминология «вторичного» вейвлетного преобразования (secondary wavelet-transform). Метод двойного вейвлетного анализа позволяет получить временные зависимости девиаций амплитуды и частоты, значения индексов модуляции, которые в общем случае могут меняться во времени, проводить расчеты локальных спектров модуляции [308].

Наряду с ЧМ, проиллюстрированной на рис. 2.2 в, анализ динамики фазовой высоты позволил выявлять и модуляцию амплитуды высокочастотных колебаний более медленной динамикой. Для получения статистической информации об особенностях эффектов АМ и ЧМ в динамике внутриклеточных процессов была проведена обработка около 200 экспериментальных записей [362]. На основе двойного вейвлетного анализа осуществлялась оценка частоты и индекса модуляции. Было обнаружено, что ритмические компоненты в окрестности 1 Гц и 3 Гц модулировались различными процессами: основной вклад в модуляцию ритма 1 Гц осуществляли процессы с частотой 0,1 Гц, тогда как модуляция ритма с частотой 3 Гц была обусловлена процессами с более высокой частотой. На рис. 2.3 показаны распределения значений индексов модуляции отдельно для случаев АМ- и ЧМ-процессов в клетке. В работе [362] с помощью метода двойного вейвлетного анализа было впервые продемонстрировано наличие взаимодействия между медленными и быстрыми внутриклеточными процессами в форме модуляции колебаний и высказаны предположения о возможном физиологическом объяснении наблюдаемых эффектов. Отметим, что рассматриваемый подход может способствовать более глубокому пониманию функций нейрона и особенностей внутриклеточных процессов как в спокойном состоянии, так и при различных внешних воздействиях. Он позволяет вводить в рассмотрение количественные критерии, характеризующие степень влияния внутриклеточных процессов друг на друга, и диагностировать изменения этих взаимных влияний при внешних воздействиях, что, например, было продемонстрировано в работе [127].



Рис. 2.3. Распределение значений индексов модуляции ритмов колебаний 1 Гц и 2–4 Гц внутриклеточных процессов с частотной (*a*) и амплитудной (*б*) модуляциями

# 2.2. Анализ процессов кодирования информации отдельными нервными клетками

Значительный интерес в современной нейродинамике представляет расшифровка информации, передаваемой нейронами. Даже на первичных этапах обработки сенсорной информации существует много открытых вопросов о принципах ее кодирования. И здесь вейвлеты являются эффективным инструментом исследования информационной составляющей импульсной активности отдельных нейронов в процессе передачи информации.

Рассмотрим более подробно данный вопрос на примере обработки тактильной информации у крыс [105]. Эти животные имеют особый орган тактильной чувствительности — длинные и подвижные чувствительные волоски на морде — вибриссы (от vibrate — дрожать), с помощью которых они «ощупывают» близлежащие предметы и получают значительную часть информации об окружающем мире. Вибриссы являются частью высокоорганизованной специализированной сенсорной системы, передающей информацию через тройничный комплекс ядер к высшим отделам головного мозга [148]. Каждая вибрисса имеет определенное расположение на морде и длину (рис. 2.4 *a*). Выделяют четыре отдельнолежащие вибриссы, называемые straddlers и обозначаемые буквами  $\alpha$ ,  $\beta$ ,  $\gamma$  и  $\delta$ . Остальные вибриссы располагаются на верхней губе пятью рядами, которые условно обозначаются буквами А, В, С, D и E. B каждом ряду вибриссы нумеруют. Их длина уменьшается от 30-50 мм до 4-5 мм у самого носа, что обеспечивает одновременный контакт кончиков вибрисс с осязаемым предметом при ощупывающих движениях, а также позволяет покрыть широкий диапазон «пространственно-временных» частот, необходимый для точного и эффективного восприятия окружающего мира посредством этого органа чувств.



Рис. 2.4. *а* — иллюстрация расположения вибрисс; *б* — морфо-структурная схема организации вибротактильного анализатора, на которой представлены основные этапы переключения сенсорной информации, поступающей от механорецепторов вибрисс

Сигналы от клеток-рецепторов, расположенных в фолликулах вибрисс (рис.  $2.4 \, \delta$ ), сначала поступают в комплекс ядер тригеминального комплекса [194], состоящий из главного сенсорного ядра (Pr5), а также орального (Sp5o), интерполярного (Sp5i) и каудального (Sp5c) ядер. В этом комплексе ядер происходит первичная обработка поступившей сенсорной информации [148, 406]. Большинство нейронов ядер Pr5 и Sp5i передают сенсорные импульсы в таламус, а от него сигналы поступают в кору головного мозга, где происходит формирование «осязательных образов». Ядра Sp5o и Sp5c не имеют функционально значимых проекций в таламусе. Все четыре ядра взаимодействуют с помощью нейронной межъядерной сети [214]. При соприкасании вибрисс с каким-либо предметом, рецепторные нейроны генерируют последовательность импульсов, в которой закодирована информация о физических характеристиках объекта (например, шероховатости). По данным электрофизиологических исследований [148] нейроны тройничного комплекса можно разделить на несколько групп, отличающихся по характеру спонтанной импульсной активности (средней частотой импульсной активности при отсутствии механической стимуляции вибрисс): «молчащие» нейроны («Silent neurons»), нейроны с низкой частотой импульсной активности («Low Frequency neurons») и нейроны с высокочастотной активностью («High Frequency neurons»). Другой вариант классификации характеризует реакцию нейронов на стимуляцию. Выделяют фазические («Phasic») ответы, т.е. короткие вспышки импульсов, жестко привязанные к началу или, реже, к концу действия стимула (рис. 2.5 a), и тонические ответы («Tonic»), т.е. устойчивая серия импульсов, длящаяся на протяжении действия стимула (рис. 2.5 6).

На анестезированных крысах был детально исследован характер реакции нейронов ядер тройничного комплекса в ответ на стимуляцию вибриссы потоком воздуха. Данная процедура стимуляции позволяла добиться максимальной естественности движений вибрисс. Воздушный поток направлялся на один из волосков, и регистрация активности нейрона проводилась при условии, что двигалась только данная вибрисса. Первая серия экспериментов проводилась при фиксированной частоте стимуляции (1 Гц) длительностью 10 мс, 50 мс и 100 мс. В работе [284] представлены данные статистического анализа процентного соотношения тонических и фазических ответов нейронов в каждом ядре тригеминального комплекса, средней частоты импульсной активности и другие параметры.

Однако использованные в работе [284] статистические методы анализа не учитывали динамики вызванной активности нейронов, т.е. изменения нейронной активности на протяжении всего периода стимуляции, и базировались на гипотезе об одинаковой (стереотипной) реакции нейрона на одинаковую стимуляцию. Между тем в ходе эксперимента характер ответов отдельных нейронов несколько изменялся, что предполагает наличие долговременной динамики вызванной активности нейронов (пластических изменений) при длительной однотипной стимуляции. Более полное понимание природы пластических изменений нейронной активности потребовало детального исследования с применением математических методов, что и было проделано нами в следующей серии работ.

Мы применили методы вейвлетного анализа для исследования стабильности реакции нейрона на длительное предъявление однотипных стимулов [262]. Была проанализирована активность 95 нейронов тригеминального комплекса, среди которых 34 нейрона принадлежали главному сенсорному ядру (Pr5), 29 — оральному (Sp5o) и 32 — интерполярному ядру (Sp5i). Вторая серия опытов проводилась при фик-



Рис. 2.5. Примеры фазического и тонического типов нейронных ответов на механическую стимуляцию вибрисс. Запись внеклеточного потенциала нейрона, демонстрирующего характерные фазическую (*a*) и тоническую (*б*) формы ответов на однократное предъявление стимула; *в*, *е* — соответствующие накопительные постстимульные гистограммы, характеризующие распределение интервалов времени между появлением стимула и моментом возникновения импульса в ответ на стимуляцию, где 0 соответствует моменту начала стимуляции

сированной длительности импульсов 10 мс и изменении частоты стимуляции от 1 до 30 Гц. В процессе регистрации отдельного нейрона частота воздействия менялась случайным образом через каждые 10 с, а общая длительность стимуляции с неизменной частотой составляла 50 с. В этой серии экспериментов исследовали активность 91 нейрона, включая 33, 17 и 41 нейронов из ядер Pr5, Sp5o и Sp5i.

При изучении частотно-временной динамики вызванной активности нейронов и с учетом того, что носителем информации служит момент появления спайка нейрона (а не его форма), можно воспользоваться представлением электрической активности нейронов x(t) в виде последовательности  $\delta$ -импульсов (рис. 2.6 *a*), где каждый импульс соответствует по времени моменту генерации очередного импульса  $t_i$ :

$$x(t) = \sum_{i} \delta(t - t_i).$$
(2.8)



Рис. 2.6. Представление нейронной активности в виде последовательности δ-импульсов (a) и результаты вейвлетного анализа данного сигнала: энергетический спектр (б) и выделенные линии локальных максимумов (скелетон) вейвлетного преобразования (в)

Представление (2.8) исходного процесса дает возможность осуществить аналитическое вычисление коэффициентов вейвлетного преобразования с использованием вейвлета Морле:

$$W(a,b) = \frac{\pi^{-1/4}}{\sqrt{s}} \sum_{i} \exp\left[-j2\pi f_0 \frac{t_i - t}{s}\right] \exp\left[-\frac{(t_i - t)^2}{2s^2}\right].$$
 (2.9)

На рис. 2.6 б, в показан пример расчета энергетического спектра нейронной активности и выделения линий локальных максимумов вейвлетного преобразования, которые описывают поведение мгновенных частот по аналогии с результатами, представленными в разд. 2.1. Из общих соображений представляется естественным проводить исследования реакций нейрона в области частот внешнего воздействия (1 Гц в рамках первой серии экспериментов). В случае однотипной реакции (когда на каждый стимул нейрон генерирует одну и ту же характерную последовательность импульсов или шаблон) мгновенная частота ритма в окрестности частоты 1 Гц будет оставаться постоянной (рис. 2.7 *a*), а при неоднотипной реакции данный ритм будет флуктуировать, причем тем сильнее, чем более выражены различия между отдельными реакциями одного нейрона (рис. 2.7 *б*).

4 А.А. Короновский, В.А. Макаров, А.Н. Павлов и др.



Рис. 2.7. Временные зависимости мгновенной частоты ритма в окрестности частоты 1 Гц при однотипной (*a*) и неоднотипной (*б*) реакции нейрона на стимуляцию (результаты обработки экспериментальных данных)

В качестве количественной характеристики стабильности реакции нейрона была использована величина:  $\rho = 1/\sigma_w^2$ , где  $\sigma_w^2$  — дисперсия мгновенной частоты ритма в окрестности частоты стимуляции. Отметим, что предлагаемый подход отличается от простого статистического анализа, основанного, например, на построении накопительных постстимульных гистограмм. В частности, на рис. 2.8 показаны две последовательности импульсов: а) периодическая (2 импульса на стимул) и б) апериодическая. Поскольку суммарное распределение импульсов в двух последовательностях совпадает (т.е. в среднем 2 импульса на стимул), накопительные постстимульные гистограммы будут очень похожими, тогда как предлагаемая характеристика, учитывающая изменения нейронного ответа во времени, выявит принципиальные различия между реакциями этих двух типов.



Рис. 2.8. Примеры реакций двух нейронов на действие одинаковых стимулов, для которых накопительные постстимульные гистограммы будут практически неразличимы, в то время как значения характеристики стабильности ρ позволят выявить различия. Пунктиром обозначены моменты стимуляции

Особенность рассматриваемого подхода состоит в том, что мы анализируем реакцию нейрона в окрестности частоты стимуляции, а это позволяет выделить интересующий нас частотный диапазон, исключив из рассмотрения дополнительные частотные составляющие, которые возникают, например, при пачечной реакции нейрона. В этом случае вейвлетный анализ является мощным инструментом для изучения вариабельности реакций нейрона в ответ на изменение частоты внешнего стимула. Рассмотрим, какую принципиально новую информацию о динамике реакций нейронов можно при этом получить.

Прежде всего мы вычислили значение стабильности  $\rho$  для всех нейронов и трех типов стимуляции. Далее для каждого нейрона мы определили тип стимуляции (10, 50 или 100 мс), вызывающей максимально стабильный ответ (с минимальным отклонением от наиболее типичной реакции на протяжении всей стимуляции). Для описания качественных изменений стабильности нейронного отклика при увеличении длительности стимула (10  $\rightarrow$  50  $\rightarrow$  100 мс) мы определили процентное отношение нейронов, для которых  $\rho_{50} > \rho_{10}$  и  $\rho_{50} > \rho_{100}$ . Полученные данные приведены в табл. 2.1. Было обнаружено, что стабильность реакций нейронов ядра Pr5 была максимальной при средней длительности стимула (50 мс) у 53% клеток. У 73% нейронов реакция на серию стимулов длительностью 50 мс являлась более стабильной по сравнению с серией длительностью 10 мс ( $\rho_{50}^{Pr5} > \rho_{10}^{Pr5}$ ). Аналогичная динамика наблюдалась у нейронов интерполярного ядра Sp5i: 67 % клеток демонстрировали наиболее стабильные реакции при воздействии длительностью 50 мс, и лишь 8% клеток демонстрировали максимум  $\rho$ в случае 10 мс стимуляции. При увеличении длительности стимула с 10 до 50 мс происходил рост величины  $\rho$  в 92% случаев. Таким образом, нейроны ядер Pr5 и Spi5 характеризуются достаточно похожим типом реакции на изменение длительности стимула.

Таблица 2.1

|      | Максимум $ ho$ |       |        | $\rho_{50} > \rho_{10}$ | 050 > 0100 |
|------|----------------|-------|--------|-------------------------|------------|
|      | 10 мс          | 50 мс | 100 мс | P30 > P10               | P30 > P100 |
| Pr5  | 20%            | 53%   | 27%    | 73%                     | 73%        |
| Sp5i | 8%             | 67%   | 25%    | 92 %                    | 75%        |
| Sp5o | 50%            | 17%   | 33%    | 33 %                    | 67 %       |

Сравнительный анализ стабильности реакций нейронов трех ядер тригеминального комплекса в ответ на сенсорную стимуляцию

У нейронов орального ядра наблюдалась другая картина. Максимум показателя стабильности при воздействиях длительностью 50 мс наблюдался только в 17% случаев. Большинство нейронов (50%) демонстрировали максимум  $\rho$  при воздействиях длительностью 10 мс. Только у 33% клеток происходил рост величины  $\rho$  при увеличении длительности стимула с 10 мс до 50 мс. Таким образом, предлагаемый метод позволил обнаружить значительные отличия в характере реакций нейронов ядер Pr5, Sp5i и Sp5o при изменении длительности стимуляции.

Представленные результаты свидетельствует о существенных отличиях динамики нейронных ответов в разных ядрах тройничного комплекса, что обусловлено их анатомическими характеристиками и физиологической специализацией. Действительно, ядра Pr5 и Sp5i, в отличие от Sp5o, обладают ярко выраженной соматотопической (от англ. somatotopic) организацией и имеют прямые проекционные представительства в таламусе. Кроме того, ядра Pr5 и Sp5i обрабатывают основную часть тактильной информации, в то время как Sp5o в основном передает болевые стимулы, добавляя к ним пространственновременной контекст. Последнее может служить объяснением того факта, что нейроны этого ядра «предпочитают» наиболее короткое (10 мс) воздействие, когда более важен сам факт присутствия стимула, а не его характеристики.

Логично предположить, что изменение частоты следования периодических стимулов fst может также влиять на стабильность реакции нервных клеток. При медленной стимуляции (например, 1 импульс/секунду), нейрон успевает отреагировать на каждый очередной стимул его мембранный потенциал достигает состояния покоя перед началом действия следующего стимула, при этом мы видим простейшую динамику типа «стимул-реакция». Увеличение частоты fst приводит к тому, что мембранный потенциал нейрона не восстанавливается до состояния покоя и нейрон может «пропустить» некоторые стимулы, что будет сопровождаться некоторым «сбоем» в динамике его вызванной импульсной активности. С этой точки зрения можно было бы ожидать, что увеличение частоты  $f_{\rm st}$  будет приводить к уменьшению динамической стабильности нейронного ответа. С другой стороны, стимул определенной частоты можно рассматривать как единое целое, связанное с вибрацией вибриссы при ощупывании поверхности с соответствующей пространственной частотой. В этом случае  $f_{\rm st} = f_{\rm sp} \cdot v$ , где  $f_{\rm sp}$  — пространственная частота (см $^{-1}$ ), и v скорость движения кончика вибриссы по поверхности (см/с). Таким образом, определенный нейрон может быть «настроен» на детектирование определенной частоты, т.е. его реакция будет максимально стабильной в ответ на действие стимула, соответствующего определенной частоте движения вибриссы. Это предположение базируется на результатах многочисленных работ (например, [137, 177, 192]), которые указывают на важность параметра частоты ощупывающих движений вибрисс в процессе формирования точного осязательного образа.

Было обнаружено, что зависимость  $\rho(f_{st})$  может демонстрировать 3 основных варианта поведения (рис. 2.9): а) существование «оптимальной» частоты внешнего воздействия, б) монотонное уменьшение  $\rho$ с ростом  $f_{st}$  и в) случай слабой зависимости  $\rho$  от частоты стимуляции. Первый тип поведения является наиболее типичным: в наших экспериментах он наблюдался у 58 % нейронов главного сенсорного ядра (Pr5), 59 % нервных клеток интерполярного ядра (Sp5i) и 53 % нейронов орального ядра (Sp5o) [309]. Тип «б» был обнаружен у 33 %, 31 % и 35 % нейронов ядер Pr5, Sp5i и Sp5o соответственно. Вариант «в» был зафиксирован у 9%, 10 % и 12 % нейронов соответствующих ядер. Таким образом, мы наблюдаем небольшое отличие в характеристиках Sp5o ядра от Pr5 и Sp5i. Отметим, что вариант «а» можно трактовать как полосовую фильтрацию стимулов, вариант «б» — как низкочастотную фильтрацию и вариант «в» — как отсутствие частотной зависимости реакции нейрона от частоты стимуляции.

Частота следования стимула, при которой наблюдается максимум зависимости  $\rho(f_{\rm st})$  у нейронов первого типа, была следующей (среднее  $\pm$  стандартное отклонение): 5,1  $\pm$  4,2 Гц (Pr5), 5,2  $\pm$  3,9 Гц (Sp5i), 4,0  $\pm$  3,8 Гц (Sp5o). Таким образом, у нейронов двух первых ядер вновь наблюдается похожая динамика, тогда как у нервных клеток орального ядра среднее значение частоты стабилизации нейронного ответа оказывается немного ниже, чем у предыдущих.

Обнаруженные частотные характеристики совпадают с диапазоном частот движений вибрисс при активном ощупывании окружающих предметов в исследовательском поведении 4–12 Гц [401]. Наши результаты могут быть подтверждены данными, полученными путем измерения амплитуды усредненного ответа нейронов соматосенсорной коры, где были обнаружены сходные фильтрационные свойства нейронов [177]. Таким образом, мы можем предположить, что часть фильтрационных характеристик, проявляющихся в реакции нейронов соматосенсорной коры, индуцированы реакциями нейронов тройничного нерва. Отметим, что применение стандартных для нейродинамики статистических методов не позволило различить электрическую активность нейронов с разными частотными характеристиками. Так, нейроны часто демонстрировали однотипные изменения частотных характеристик вызванного ответа при изменении частоты предъявления стимула, см. варианты *а* и *б*, представленные на рис. 2.9.



Рис. 2.9. Три типа зависимости характеристик динамической стабильности нейронного ответа от частоты внешнего периодического воздействия: а) полосовая фильтрация стимула; б) пропускание низких частот и в) отсутствие ярко выраженной зависимости

# 2.3. Метод вейвлетной когерентности для анализа реакции нейронов на сенсорную стимуляцию

Как уже отмечалось выше, несмотря на то что исследование частотной структуры точечных процессов, таких как импульсная активность нейронов, может проводиться на основе фурье-анализа, данный подход имеет ряд ограничений, критических для изучения нейронных ответов на действие стимула [308]. Привлечение концепции вейвлетов представляет собой альтернативный вариант спектрального анализа динамики нейронных систем.

Вейвлетный спектр  $W(s, t_0)$  последовательности импульсов нейрона можно вычислить с помощью формулы (2.9). Далее удобно исполь-

зовать вариант нормировки энергетического спектра, учитывающий среднюю частоту следования импульсов r [140]:

$$E(s,t_0) = \frac{1}{\sqrt{\pi} r f_0} |W(s,t_0)|^2, \qquad (2.10)$$

Таким образом обеспечивается единичная энергия «случайной» последовательности импульсов (т. е. последовательности со случайным распределением межимпульсных интервалов), равномерно распределенная по всем масштабам  $\langle E(s) \rangle_t = 1$ . Глобальный энергетический спектр может быть получен путем усреднения (2.10) в течение времени ответной реакции нейрона  $T_n$ :

$$E(s) = \frac{1}{T_n} \int_{0}^{T} E(s, t_0) dt_0.$$
(2.11)

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

$$E_{NM}(s,t_0) = \frac{W_N W_M^*}{f_0 \sqrt{\pi r_N r_M}}.$$
(2.12)

В этом случае нормированной мерой взаимосвязи между двумя последовательностями может служить вейвлетная когерентность [50, 188, 315]:

$$C_{NM}(s,t_0) = \frac{|S[E_{NM}(s,t_0)/s]|^2}{S[E_N(s,t_0)/s]S[E_M(s,t_0)/s]},$$
(2.13)

где S представляет собой некоторый сглаживающий оператор [188]. Численная оценка меры (2.13) может приводить к ошибочно большим значениям когерентности в случае исчезающе малых значений энергии одного или обоих сигналов (т.е. при  $E(s_*,t_*) \simeq 0$ ). Чтобы избежать этой проблемы, величина  $C_{NM}$  приравнивается к нулю, если текущее значение энергии хотя бы одного из сигналов становится ниже некоторого установленного порогового уровня.

Две линейно независимые последовательности импульсов характеризуются малым значением когерентности  $C_{NM}(s,t) \simeq 0$ , тогда как значение  $C_{NM}(s,t) = 1$  соответствует строгой линейной взаимосвязи между последовательностями импульсов на масштабе s в момент времени  $t \approx t_0$ . Если в качестве одной из последовательностей импульсов использовать временну́ю последовательность стимулов, то мера (2.13) может использоваться для изучения функциональной зависимости между параметрами стимуляции и характером нейронного ответа. При исследовании действия периодической стимуляции с частотой f целесообразно сконцентрировать внимание на временны́х масштабах s, соответствующих окрестности частоты стимуляции.

Рассмотрим пример применения концепции вейвлетной когерентности для изучения особенностей нейронных реакций на тактильную стимуляцию в эксперименте на крысе. Был проведен анализ импульсной активности нейрона тригеминального комплекса ядер в следующих состояниях: І — состояние покоя, спонтанная нейронная активность; ІІ состояние контрольной тактильной стимуляции (32 с) тонкого ядра (nucleus gracilis) с помощью соленоида, обеспечивающего периодическую импульсную стимуляцию (31 импульс длительностью 20 мс с частотой 1 Гц); III — аналогичная тактильная стимуляция, проводимая после электрической стимуляции соматосенсорной коры. На рис. 2.10 а представлены соответствующие последовательности стимулов и реакции нейронов. Результаты вейвлетного анализа импульсной активности нейрона (с использованием материнского морле-вейвлета) приведены на рис. 2.10 б. Как видно из рисунка, нейронная активность носит нерегулярный характер. В режиме спонтанной динамики (без стимуляции, состояние I) отсутствуют доминирующие ритмические процессы. В состоянии II можно идентифицировать спектральный пик в окрестности частоты стимуляции (в диапазоне 0,83-1,16 Гц), границы которого отмечены горизонтальными пунктирными линиями. Этот спектральный пик указывает на наличие ритмического нейронного ответа, вызванного стимулом. Однако амплитуда этого пика варьируется во времени, демонстрируя низкочастотные колебания с частотой менее 0,3 Гц, наличие которых свидетельствует о том, что нейронный отклик на периодическую стимуляцию не является идентичным во времени, т. е. нейрон «откликается» на одинаковые стимулы разными последовательностями импульсов с разной длительностью межимпульсных интервалов. После электрической стимуляции соматосенсорной коры (состояние III) спектральный пик в области частоты следования стимулов становится более выраженным. Медленные осцилляции амплитуды этого пика становятся слабее, но также присутствуют в структуре анализируемого сигнала. Дополнительно происходит увеличение энергии колебаний в области гармоник частоты стимуляции.

Описанная картина представляет качественный анализ вейвлетного спектра нейронного ответа на стимуляцию. Для количественного анализа степени повторяемости нейронных реакций в ответ на воздействующий стимул проводился расчет вейвлетной когерентности (2.13) последовательностей стимулирующих воздействий и последовательностей стереотипных нейронных откликов. Чтобы удостовериться в статистической значимости найденной степени когерентности, был использован статистический тест, основанный на генерации суррогатных последовательностей импульсов путем случайного перемешивания межимпульсных интервалов (фазовых соотношений двух сигналов). На рис. 2.10 в представлена кривая статистической значимости, соот-



Рис. 2.10. Результаты непрерывного вейвлетного анализа ответа нейрона на стимуляцию. На рис. *а* показана импульсная активность нейрона в трех состояниях (I — спонтанная активность, II — контрольная тактильная стимуляция, III — тактильная стимуляция, проводимая после дополнительной электрической стимуляции соматосенсорной коры). На рис. *б* представлены вейвлетные энергетические спектры (2.10) для соответствующих эпизодов. Рисунок *в* иллюстрирует уровень статистической значимости вейвлетной когерентности, который получен путем анализа суррогатных данных. На рис. *г* представлены результаты расчетов меры вейвлетной когерентности (2.13)

ветствующая уровню p = 0,05 для исследуемого частотного диапазона нейронного ответа. Величина меры когерентности (2.13) выше этой кривой является статистически значимой.

Рисунок  $2.10 \, e$  иллюстрирует результаты расчета вейвлетной когерентности тактильных стимулирующих воздействий и вызванных нейронных реакций. Вследствие того что тактильная стимуляция является периодической (содержит только одну частоту), при анализе когерентности отклика мы будем акцентировать внимание только на диапазоне частот в окрестности частоты стимуляции (отмечен пунктирными линиями на рис.  $2.10 \, e$ ). Во время контрольной стимуляции наблюдаются три периода времени, когда когерентность в данном диапазоне частот достигает уровня статистической значимости (рис.  $2.10 \, e$ , слева), что отражает наличие взаимосвязи между воздействием и реакцией нейрона. Однако следует отметить, что эта взаимосвязь не является постоянной. После электрической стимуляции соматосенсорной коры мера вейвлетной когерентности (2.13) существенно увеличивается (рис.  $2.10 \, e$ , справа). Более детальные исследования когерентности реакций нейронов, описанные в работе [140], позволили впервые обнаружить два явления: 1) степень функциональной взаимосвязи между стимулом и реакцией увеличивается после электрической стимуляции соматосенсорной коры; 2) коэффициент функциональной связи является динамической характеристикой, медленно осциллирующей во времени. В отдельные периоды времени данная характеристика оказывается ниже уровня статистической значимости, что означает временную потерю ассоциации стимул-реакция для отдельного сенсорного нейрона.



Рис. 2.11. Результаты влияния электрической стимуляции соматосенсорной коры на когерентность ответов нейрона тригеминального комплекса. Представлена зависимость приращения средней когерентности  $|\delta C^m|$  от среднего значения меры  $C^m$ . Значения, вычисленные по экспериментальным данным, показаны треугольниками. Квадратами и кружками показаны эффекты уменьшения и увеличения когерентности соответственно

С целью изучения влияния электрической стимуляции соматосенсорной коры на повторяемость нейронных откликов, в работе [140] проводилась оценка средней когерентности  $C_{\rm II}^m = \langle C_{\rm II}(t) \rangle_t$  и  $C_{\rm III}^m = \langle C_{\rm III}(t) \rangle_t$ для состояний II и III (рис. 2.10). Рисунок 2.11 иллюстрирует зависимость приращения средней когерентности  $|\delta C^m| = |C_{\mathrm{III}}^m - C_{\mathrm{II}}^m|$  от среднего значения рассматриваемой меры  $C^m = (C_{III}^m + C_{III}^m)/2$ . Видно, что линейная зависимость становится менее выраженной при больших значениях С<sup>т</sup>. Аппроксимация экспериментальных значений прямой  $|\delta C^m| = \alpha (1 - C^m)$  позволяет вычислить значение коэффициента  $\alpha = 0,41$  (сплошная линия на рис. 2.11). В работе [140] были проанализированы вероятности различных типов изменения когерентности ответов нейронов тонкого ядра, обусловленных электрической стимуляцией соматосенсорной коры. В большинстве случаев (59%) наблюдалось повышение когерентности нейронных ответов на тактильную стимуляцию. В 24% и в 17% случаев было зафиксировано отсутствие изменений когерентности нейронных ответов и уменьшение когерентности соответственно.

#### Глава З

### КЛАССИФИКАЦИЯ СИГНАЛОВ ОТДЕЛЬНЫХ НЕЙРОНОВ ПО ФОРМЕ ВНЕКЛЕТОЧНОГО ЭЛЕКТРИЧЕСКОГО ПОТЕНЦИАЛА

# 3.1. Основные принципы классификации нейронных сигналов

Традиционно в нейрофизологических исследованиях используется метод регистрации мультинейронной активности, что позволяет получить информацию о динамике нервных клеток, расположенных в некоторой локальной области вблизи микроэлектрода. Регистрируемый электрический потенциал представляет собой суммарную электрическую активность некоторого нейронного ансамбля. Экспериментатор часто сталкивается с задачей выделения активности отдельных нейронов из мультинейронных записей. Таким образом, задача сводится к тому, чтобы установить, с каким нейроном ассоциируется определенный потенциал действия.

При решении задачи классификации импульсной активности (называемой также идентификацией или сортировкой нейронных потенциалов действия) традиционно считается, что каждый нейрон генерирует импульсы одной и той же формы и амплитуды, причем форма импульсов разных нейронов является уникальной (это обусловлено морфологией нейронов, расположением регистрирующего электрода), а амплитуда зависит от расстояния между клеткой и микроэлектродом. Такое допущение не всегда справедливо (в частности, для импульсов, входящих в состав пачек), но тем не менее оно вполне логично, так как естественная вариация формы потенциала действия конкретного нейрона часто оказывается незначительной по сравнению с различиями между импульсами разных клеток. Поэтому теоретически задача идентификации состоит в том, чтобы на экспериментальных данных выделить несколько последовательностей совпадающих по форме импульсов, которые, предположительно, генерируются одним нейроном (рис. 3.1). В идеале, в пространстве характеристик, описывающих форму импульсной активности, должны образоваться кластеры, каждый из которых соответствует форме потенциала отдельного нейрона. Если удается выделить некоторое количество кластеров и изолировать их друг от друга, то задача идентификации может считаться успешно решенной.



Рис. 3.1. Пример записи мультиклеточного электрического потенциала, содержащего импульсы, отличающиеся по амплитуде и форме. Импульсы, отмеченные буквами А и В, принадлежат двум разным нейронам

Однако на практике эта задача является технически очень сложной из-за существенного уровня фонового шума, который аддитивно добавляется к сигналу и приводит к различным искажениям формы импульсной активности. Шум может иметь разную природу (например, нейронный шум, фоновая активность, обусловленная электрической активностью удаленных клеток, или аппаратный шум измерительной и передающей аппаратуры), и его спектр перекрывается со спектром анализируемого сигнала, что значительно затрудняет частотный анализ. Данный фактор приводит к появлению неизбежных ошибок идентификации. Согласно оценкам, при визуальной классификации отдельных нейронов на мультинейронных записях [252] при высоком уровне фонового шума экспериментатор может допускать до 50% ошибок.

Задачу идентификации отдельных нейронов можно решать путем визуального сопоставления их формы и разделения по группам вручную. Такой подход следует признать неэффективным, поскольку на практике анализируемые экспериментальные записи нейронной активности могут содержать несколько тысяч импульсов, что делает их визуальную сортировку чрезвычайно трудоемкой процедурой, и автоматизация этого процесса является актуальной задачей.

**3.1.1. Методы классификации форм импульсной активности отдельных нейронов.** Проблеме автоматической идентификации отдельных нейронов по форме их импульсной активности посвящено очень много работ (например, [187, 345, 346, 350, 417] и многие другие). Наиболее простым методом решения данной задачи является разделение импульсов по амплитудам — пороговая сортировка. Амплитуда (или высота) потенциала действия является одной из самых

109

важных его характеристик. Если в эксперименте электрод расположен очень близко к одной из клеток, то амплитуда генерируемых ею сигналов будет существенно превосходить сигналы от удаленных клеток и шумовой фон. В этом случае можно провести идентификацию по крайней мере одного нейрона с помощью порогового устройства (триггера). Устанавливая специально подобранные пороговые уровни, можно получить разделение импульсов различной высоты (см. рис. 3.1). Преимущество такого подхода состоит в том, что он требует минимального оборудования и программного обеспечения, может проводится в реальном времени и в ряде случаев дает достаточно точный результат. Очевидным недостатком пороговой сортировки является то, что далеко не всегда удается установить порог для выделения сигналов, близких по амплитуде. Например, для разделения близких по форме и амплитуде потенциалов, принадлежащих разным клеткам, изображенных на рис. 3.2, метод порогового детектирования неприменим. Кроме того, очень часто с помощью техники амплитудного детектирования невозможно с приемлемой точностью отделить сигнал от фоновых шумов и помех.



Рис. 3.2. Примеры форм импульсной активности, генерируемых тремя разными нейронами

Среди обширного арсенала классических методов автоматической сортировки импульсной активности наиболее эффективным считается анализ главных компонент (АГК), который является частным случаем факторного анализа [252]. Он хорошо зарекомендовал себя в задачах распознавания и сжатия образов, подавления шума на изображениях, сокращения размерности динамических моделей без существенной потери информативности (например, при описании турбулентности) и т. д. Идея этого метода состоит в том, чтобы найти набор ортогональных функций, которые характеризуют наиболее важные особенности формы сигналов. С точки зрения вычислительной математики задача сводится к поиску собственных векторов (так называемых главных компонент)
ковариационной матрицы, построенной на основе экспериментальных данных, т.е. всех импульсов, отцентрированных по их максимумам или минимумам. Каждый импульс x(t) может быть представлен в виде суммы главных компонент с соответствующими им весовыми коэффициентами  $S_i$ , которые определяются следующим образом:

$$S_i = \sum_t p_i(t)x(t), \tag{3.1}$$

где t — дискретное время,  $p_i(t)$  — главная компонента с номером i. Весовые (или масштабные) коэффициенты  $S_i$  используются в качестве характеристик для сортировки импульсов. Наиболее важную информацию обычно содержат несколько первых главных компонент, которые описывают основные особенности формы сигнала (и именно с их помощью можно диагностировать основные отличия импульсов разных типов). Используя масштабные коэффициенты первых двух главных компонент, можно получить намного более четкое разделение импульсов, чем на основе простых пороговых методов [252]. В отличие от пороговой сортировки, недостатки метода АГК не столь очевидны.

Относительно недавно для решения задачи идентификации импульсов стал применяться подход, основанный на анализе коэффициентов вейвлетного преобразования, и в ряде примеров было продемонстрировано его преимущество по сравнению со стандартными методами [210, 250, 327]. Так, в методе «вейвлетный классификатор спайков» (BKC) [250] в качестве количественной меры для сортировки нейронных потенциалов действия рассматриваются значения коэффициентов дискретного вейвлетного преобразования, полученные в рамках пирамидального алгоритма [325]. Основная проблема данного метода состоит в том, чтобы выбрать те коэффициенты вейвлетного преобразования, которые являются наиболее существенными с точки зрения возможности разделения разных типов импульсов. В качестве критерия в работе [250] использовались наибольшие средние или наибольшие среднеквадратические отклонения коэффициентов вейвлетного преобразования, хотя следует признать, что этот метод не имеет строгого обоснования и не существует универсального подхода к выбору «нужных» коэффициентов. На практике приходится анализировать различные варианты характеристик, которые можно использовать в задачах распознавания форм сигналов. Формально, для решения этой задачи можно применять как ДВП, так и НВП. Первый из этих подходов более привлекателен из-за высокой скорости проведения вычислений. Второй подход, в силу его избыточности, позволяет надеяться, что при движении с малым шагом по параметру масштаба можно более подробно исследовать, как коэффициенты преобразования зависят от масштаба наблюдения в любой момент времени. В этом случае за счет

111

потери быстродействия мы ожидаем получить более наглядные результаты, и они, по крайней мере, могут позволить выработать практические рекомендации по выбору характеристик для решения задачи распознавания форм импульсной активности, которые впоследствии могли бы применяться и при использовании более быстрого алгоритма распознавания на основе ДВП.

Несмотря на то что вейвлетный анализ является потенциально более мощным средством, чем метод расчета главных компонент, существует ряд сложностей при его практическом применении. Можно сформулировать как минимум две проблемы, с которыми будет сталкиваться экспериментатор.

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

2. Расчет вейвлетного преобразования для экспериментальных данных дает набор коэффициентов, характеризующих каждый потенциал действия (для импульсной активности нейронов часто рассматривают до 64 коэффициентов в случае ДВП) [250]. В отличие от метода АГК, эти коэффициенты не являются отсортированными. Поэтому возникает вопрос: какие коэффициенты выбирать в качестве характеристик для идентификации сигналов?

Проблема выбора коэффициентов влияет на результаты анализа сильнее, чем выбор базисной функции. В литературе предлагаются различные процедуры, начиная от оценок максимальной дисперсии, максимального среднего значения, многомодового распределения и заканчивая более сложными подходами, базирующимися на теории информации [210, 250, 327]. Каждый из этих подходов имеет определенные недостатки. Максимальное среднее значение и дисперсия свидетельствуют о том, что данный коэффициент вейвлетного преобразования содержит важную информацию о сигнале, но это не гарантирует, что с его помощью можно надежно различить две разные волновые формы. Наличие многомодового распределения является необходимым условием для успешной сортировки импульсов, но среди набора значений коэффициентов вейвлетного преобразования многие могут иметь многомодовое распределение, и непонятно, каким образом осуществить оптимальный выбор. Эта проблема особенно актуальна в том случае, когда экспериментальные данные содержат импульсы, среди которых есть как сильно различающиеся, так и достаточно схожие по форме. При произвольном выборе коэффициентов существует значительная вероятность разделить заметно отличающиеся импульсы, но очень трудно провести разделение похожих сигналов. Именно из-за неудачного подбора коэффициентов и отсутствия единого подхода к их оптимальному выбору эффективность методов, основанных на вейвлетном преобразовании, может оказаться ниже, чем у анализа главных компонент.

В работах [306, 307] приводятся примеры удачного и неудачного применения вейвлетов для решения задачи автоматического разделения нейронных импульсов. При этом было отмечено, что использование вейвлетов эффективно при наличии мелкомасштабной структуры отличий в волновых формах импульсов соседних нейронов, которые проявляются на малых масштабах (в этом случае метод АГК может эти различия игнорировать), а также при наличии высокого уровня низкочастотных составляющих на мультинейронных записях электрического потенциала. Тем не менее сохраняется проблема выбора оптимального для сортировки нейронных импульсов набора коэффициентов вейвлетного преобразования, что в значительной степени сказывается на эффективности распознавания разных типов волновых форм.

**3.1.2.** Метод вейвлетной классификации с учетом формы потенциала действия. Для решения проблемы выбора вейвлетных коэффициентов рассмотрим следующий подход [306, 307]. Предположим, что с помощью стандартного метода АГК возможно получить кластеры в пространстве характеристик, расположенные близко друг к другу, вследствие чего возникает большое число ошибок идентификации в областях перекрытия кластеров. На рис. 3.3 *а* представлен пример такой ситуации, полученный при обработке экспериментально зарегистрированного внеклеточного электрического потенциала. Два кластера соответствуют импульсам двух нейронов, однако из-за наличия шума провести четкую границу между ними не представляется возможным.

Чтобы уменьшить ошибки идентификации, в работах [306, 307] был предложен метод, основанный на сочетании вейвлетного анализа и классического метода АГК — вейвлетный классификатор, учитывающий форму спайка (ВКФС). Такое сочетание позволяет улучшить результаты разделения кластеров по сравнению с применением этих методов по отдельности.

Первый шаг метода ВКФС состоит в нахождении характерных форм сигналов. С этой целью применяется АГК всех импульсов, полученных в эксперименте. Затем проводится усреднение форм импульсов в малой окрестности центра каждого кластера; в результате получаются две усредненные формы сигналов (рис. 3.3 a, вставки). Так как эти формы находятся в центрах кластеров, можно рассчитывать, что они представляют «реальные» профили импульсной активности

113



Рис. 3.3. Иллюстрация метода ВКФС для улучшения идентификации нейронных импульсов на основе анализа формы потенциалов действия. a — первый шаг. Методом АГК в пространстве масштабных коэффициентов получено два перекрывающихся «облака» точек, соответствующих импульсам разных типов. На вложенных картинках показаны характерные формы импульсов, полученные путем усреднения сигналов, соответствующих точкам вблизи центров кластеров. б — второй шаг. Разность между коэффициентами вейвлетного преобразования двух типичных импульсов в зависимости от масштаба. Кружками отмечена пара коэффициентов (a = 4,8, b = 18 и a = 7,1, b = 32) с максимальными отличиями. s — новое пространство характеристик для выбранных коэффициентов вейвлетного преобразования. z — распределения вычисляемых значений (характеристик), полученных с помощью метода АГК (штриховая линия) и метода ВКФС (сплошная линия)

двух разных нейронов, минимально подверженные влиянию шума (чем больше влияние шума, тем дальше будет расположена точка от центра кластера).

Второй шаг предполагает проведение вейвлетного анализа найденных усредненных форм сигналов и поиск коэффициентов вейвлетного преобразования, которые наилучшим образом показывают различия между ними. Для этого осуществляется анализ в широком диапазоне масштабов и смещений. Затем оценивается разница между соответствующими значениями вейвлетных коэффициентов и выби-

раются коэффициенты с максимальными различиями. Иными словами, осуществляется поиск коэффициентов вейвлетного преобразования с учетом индивидуальных особенностей конкретных форм импульсов. На рис. 3.3 б показаны зависимости разности между всевозможными значениями вейвлетных коэффициентов НВП при вариации масштабов (каждая кривая соответствует определенной величине параметра смещения, в качестве базисной функции выбран материнский WAVE-вейвлет (1.39), сконструированный на базе первой производной функции Гаусса [10, 46]). Выделены две точки снизу и сверху, соответствующие экстремумам этих зависимостей. Следует отметить, что в некоторых случаях появится несколько экстремумов на разных масштабах и число характеристик, которые можно использовать для идентификации, увеличится. В результате мы получим набор «оптимальных» коэффициентов, отражающих наиболее важные отличия между усредненными формами сигналов. Данная процедура позволяет улучшить разделение кластеров по сравнению с методом АГК, так как поиск отличий проводится для конкретных форм импульсов, а не из общих соображений.

На третьем шаге алгоритма выбранные коэффициенты вейвлетного преобразования вычисляются для всех импульсов в экспериментальной записи и полученные значения рассматриваются в качестве характеристик для идентификации (рис. 3.3 в). После применения такого алгоритма кластеры лучше «отделяются» друг от друга.

На рис. 3.3 г показаны распределения характеристик, полученных с помощью методов АГК и ВКФС. Главный максимум распределения в случае вейвлетного анализа более выражен по сравнению с результатами анализа главных компонент. Вейвлеты позволяют лучше разделить два кластера и уменьшить ошибки идентификации, которые появляются, главным образом, в области между кластерами. Отметим, что в данном случае произвольный выбор коэффициентов вейвлетного преобразования (в соответствии с рекомендациями работы [250]) не позволяет улучшить идентификацию по сравнению с анализом главных компонент.

Метод ВКФС применим как в случае НВП, где он приводит к более наглядным результатам в виде гладких зависимостей разности коэффициентов (рис.  $3.3 \, 6$ ), так и в случае ДВП: суть метода от этого принципиально не меняется, а быстродействие алгоритма ДВП имеет несомненное преимущество.

Тестирование метода ВКФС проводилось на суррогантных данных, подготовленных на базе различных реальных экспериментальных сигналов (более 20 записей мультиклеточного электрического потенциала). Каждый суррогатный сигнал был сконструирован следующим образом: выбирались две экспериментальные записи, одна из которых содержала группу нейронных импульсов, хорошо изолированных от фонового шума и отличавшихся по форме от импульсов других нейронов. Эти импульсы были выделены из исходной записи и случайным образом добавлены во второй экспериментальный сигнал. В результате этого, с одной стороны, сохранялись все характеристики (уровень и статистика шума, истинная вариация волновых форм и т. д.); с другой стороны, была получена априорная информация о принадлежности «добавленных» импульсов отдельному кластеру. Этот подход позволил вычислять ошибки идентификации для данного кластера и сопоставить эффективность разных методов сортировки.

На рис. 3.3 был приведен пример результатов, полученных в ходе анализа такого сигнала, содержащего 16568 импульсов, включая 3069 искусственно добавленных. Использование трех первых главных компонент привело к 290 ошибкам сортировки. В соответствии с рекомендациями авторов работы [250], для проведения идентификации на основе метода ВКС выбирались коэффициенты вейвлетного преобразования, имеющие максимальные стандартные отклонения, максимальные значения и бимодальные распределения. В данном случае ошибка идентификации была выше, чем для метода АГК: 410 неправильно идентифицированных импульсов. Это еще раз подчеркивает, что необоснованный выбор вейвлетных коэффициентов не позволяет эффективно решать задачу автоматического распознавания формы нейронной активности. Метод ВКФС в данном случае позволяет добиться наименьшей ошибки: 185 неправильно идентифицированных импульсов.

Таблица 3.1 суммирует результаты, полученные при анализе четырех типичных сигналов при использовании процедуры НВП в рамках алгоритма ВКФС. В первом и третьем примере АГК превосходит технику ВКС, а предложенный алгоритм обеспечивает минимальную ошибку автоматической идентификации форм импульсов. В четвертом случае наблюдается обратная ситуация: ВКС превосходит алгоритм АГК, но комбинированный подход ВКФС имеет определенное преимущество. Во втором примере все методы дают большие ошибки из-за высокого уровня фонового шума, но за счет оптимального выбора коэффициентов вейвлетного преобразования количество неправильно идентифицированных импульсов также удается существенно снизить по сравнению с другими методами.

**3.1.3. Параметрический анализ с адаптивной фильтрацией.** Рассмотрим задачу идентификации импульсов с помощью вейвлетного анализа более подробно. Предположим, что проводится исследование сигнала, содержащего N + M импульсов, соответствующих активности двух разных нейронов: A и B. Обозначим первоначальные (в отсутствие шума) формы импульсов как  $w_A(t)$  и  $w_B(t)$ , следовательно,

#### Таблица 3.1

Ошибка идентификации нейронных импульсов для четырех типичных наборов данных, полученная при использовании методов АГК, ВКС и ВКФС. Значения указаны в процентах по отношению к общему числу импульсов

|      | сигнал 1 | сигнал 2 | сигнал З | сигнал 4 |
|------|----------|----------|----------|----------|
| ΑΓΚ  | 9,5      | 53,4     | 2,7      | 6,3      |
| BKC  | 13,3     | 48,0     | 9,6      | 5,9      |
| ВКФС | 5,9      | 34,6     | 2,1      | 5,6      |

для импульсов, регистрируемых в ходе эксперимента, можно записать следующее выражение:

$$p_i(t) = \xi_i(t) + \begin{cases} w_A(t), & i = 1, 2, \dots, N, \\ w_B(t), & i = N+1, \dots, N+M, \end{cases}$$
(3.2)

где  $\xi_i$  — некоррелированные источники цветного шума, которые в первом приближении имеют одинаковую статистику. Непрерывное вейвлетное преобразование с вещественным базисом сигналов  $p_i(t)$  можно записать следующим образом:

$$W_i(s, t_0) = \frac{1}{\sqrt{s}} \int_0^\tau p_i(t) \psi_{s, t_0}(t) \, dt.$$
(3.3)

Здесь  $\tau$  — длительность нейронного импульса (обычно 1–3 мс). Применяя преобразование (3.3) с произвольными фиксированными значениями параметров (*s*, *t*<sub>0</sub>) к сигналам (3.2), получим

$$W_i(s, t_0) = \eta_i + \begin{cases} W_A, & i = 1, 2, \dots, N \\ W_B, & i = N+1, \dots, N+M, \end{cases}$$
(3.4)

где

$$\eta_i(s, t_0) = \frac{1}{\sqrt{s}} \int_0^\tau \xi_i \psi_{s, t_0} \, dt, \qquad (3.5)$$

$$W_{A,B}(s,t_0) = \frac{1}{\sqrt{s}} \int_0^\tau w_{A,B} \psi_{s,t_0} \, dt.$$
(3.6)

Появление первого слагаемого в правой части равенства (3.4) связано с наличием экспериментального шума. Второе слагаемое — коэффициенты вейвлетного преобразования, несущие информацию о форме каждого импульса (без учета шума).

Полученные коэффициенты  $W_i$  могут быть использованы для идентификации нейронных импульсов по форме. При этом важно выбрать

такие параметры  $(s, t_0)$ , которые позволят разделить импульсы по группам (кластерам) с наименьшей ошибкой. Успешно решить данную задачу можно при условии, что распределение коэффициентов  $W_i$  является бимодальным. В этом случае можно установить пороговое значение  $W_{\text{th}} \in [W_A, W_B]$ , считая, что импульсы, для которых  $W_i < W_{\text{th}}$ , соответствуют нейрону A, а остальные — нейрону B (рис. 3.4 a).



Рис. 3.4. *а* — пример распределения вейвлетных коэффициентов *W<sub>i</sub>*, полученный при анализе зашумленной импульсной активности двух нейронов. Пунктирные линии обозначают распределения, характерные для каждого нейрона. *б* — величина относительной ошибки как функция параметра разделения кластеров для нескольких значений *γ* 

Предположим, что измерительный шум имеет распределение, близкое к нормальному, со стандартным отклонением  $\sigma$ . Основанием для такого предположения при рассмотрении нейронных сетей служит центральная предельная теорема. Обозначим половину расстояния между вейвлетными коэффициентами для незашумленных импульсов символом  $\widehat{W}$ :

$$\widehat{W} = \frac{W_B - W_A}{2} = \frac{1}{2\sqrt{s}} \int_0^t (w_B - w_A)\psi_{s,t_0} \, dt.$$
(3.7)

Без потери общности можно считать, что  $\widehat{W} = W_B = -W_A$ . Тогда распределение коэффициентов  $W_i$  будет выглядеть следующим образом:

$$h_W = \frac{M}{\sqrt{2\pi}\,\sigma} \left( \gamma e^{-\frac{(W+\widehat{W})^2}{2\sigma^2}} + e^{-\frac{(W-\widehat{W})^2}{2\sigma^2}} \right),\tag{3.8}$$

где  $\gamma = N/M$  — отношение числа импульсов двух нейронов. Минимальное число ошибочно идентифицированных нейронных импульсов можно вычислить, определив значение  $W_{\rm th}$ , при котором

$$\frac{N}{\sqrt{2\pi}\sigma} \gamma e^{-\frac{(W+\hat{W})^2}{2\sigma^2}} = \frac{M}{\sqrt{2\pi}\sigma} e^{-\frac{(W-\hat{W})^2}{2\sigma^2}}.$$
 (3.9)

Отсюда находим

$$W_{\rm th} = \frac{\sigma^2}{2\widehat{W}} \ln \gamma. \tag{3.10}$$

Теоретическое значение минимальной величины ошибки, вычисленное в работе [261], составляет

$$R_{\min} = \frac{\gamma \operatorname{erfc}\left(\Delta + \frac{\ln \gamma}{4\Delta}\right) + \operatorname{erfc}\left(\Delta - \frac{\ln \gamma}{4\Delta}\right)}{2(1+\gamma)},$$
(3.11)

где erfc — функция ошибок,  $\Delta = \widehat{W}/\sqrt{2} \, \sigma$  — значение параметра разделения кластеров. Таким образом, минимальная ошибка классификации представляет собой функцию, зависящую от двух величин —  $\gamma$  и  $\Delta$ , и уменьшающуюся с ростом  $\Delta$  (рис. 3.4 б). В эксперименте  $\gamma$  является фиксированной величиной, и мы можем варьировать лишь значение  $\Delta$ . Путем подбора параметров ( $s, t_0$ ) вейвлетного преобразования можно достичь максимума  $\Delta$ , что в свою очередь (при постоянном значении  $\sigma$ ) приводит к минимизации ошибки.

Экспериментальный шум  $\xi(t)$  в некоторой ограниченной полосе частот  $\Omega_{\text{noise}}$  может быть представлен суммой гармоник:

$$\xi_i(t) = \sum_{\Omega_{\text{noise}}} A(\omega_k) \cos\left(\omega_k t + \phi_{k,i}\right), \tag{3.12}$$

где  $\omega_k$  и  $\phi_{k,i}$  — частота и фаза соответствующей гармоники,  $A(\omega)$  определяет спектр мощности шума. Используя для простоты вычислений вейвлет Хаара, можно получить следующие коэффициенты вейвлетно-го преобразования экспериментального шума:

$$\eta_i = -\frac{4}{\sqrt{s}} \sum_k \frac{A(\omega_k)}{\omega_k} \sin \phi_{k,i} \sin^2 \frac{s\omega_k}{4}.$$
(3.13)

Таким образом, стандартное отклонение для измерительного шума имеет вид

$$\sigma^2(s, \Omega_{\text{noise}}) = \frac{8}{s} \sum_k \frac{A^2(\omega_k)}{\omega_k^2} \sin^4 \frac{s\omega_k}{4}.$$
 (3.14)

Параметр разделения кластеров  $\Delta$  может нетривиальным образом зависеть от масштаба s, формы нейронных импульсов и спектральных характеристик экспериментального шума. Одним из способов изменения спектра шума является цифровая фильтрация сигнала. Обозначив через  $f_c$  частоту среза НЧ-фильтра, можно свести задачу улучшения качества классификации импульсов к поиску оптимального набора трех параметров ( $s, t_0, f_c$ ), максимизирующих величину  $\Delta$  и, следовательно, минимизирующих ошибку классификации (согласно рис. 3.4  $\delta$ ).

Отметим, что рассматриваемая постановка задачи является более общей, чем в стандартных методах, основанных на поиске коэффициен-

119

тов вейвлетного преобразования. Учитывая особенности шума в каждом конкретном эксперименте и проводя соответствующую фильтрацию данных, в рамках рассматриваемого параметрического подхода можно добиться более качественной идентификации нейронных потенциалов действия. Известные методы, основанные на расчете вейвлетного преобразования, обычно предполагают простое сравнение экспериментальных распределений коэффициентов, тогда как данный подход является параметрическим. Рассматриваемый метод был назван *параметрическим вейвлетным анализом с адаптивной фильтрацией* (ПВАФ) [58, 261].

При анализе экспериментальных записей нейронной активности неизвестны ни форма незашумленного импульса, ни спектр шума. Для получения этих сведений используется следующий алгоритм.

- Определение формы незашумленного импульса. Применяя стандартный метод идентификации, например, метод АГК, можно найти максимумы функции плотности распределения масштабных коэффициентов первых главных компонент и средние формы импульсов в окрестности каждого максимума. Эти средние волновые формы могут рассматриваться в качестве  $w_A(t)$  и  $w_B(t)$ .
- Нахождение спектра шума P(ω). В простейшем случае (при относительно низкой частоте появления импульсов) в качестве аппроксимации P(ω) можно рассмотреть спектр всего регистрируемого сигнала.
- Нахождение оптимального набора параметров  $(s^*, t_0^*, f_c^*)$ , максимизирующих величину  $\Delta$ . Для нахождения оптимальных значений  $(s, t_0, f_c)$  необходимо: 1) провести оценку  $\widehat{W}$ ; 2) вычислить  $A^2(\omega) = P(\omega)H^2(\omega)$ , где  $H(\omega)$  — характеристика фильтра; 3) провести оценку величины параметра разделения кластеров  $\widehat{W}/\sqrt{2}\sigma$ . Найти максимум функции  $\Delta(s, t_0, f_c)$ .
- Фильтрация импульсов с частотой среза фильтра  $f_c^*$  и расчет коэффициентов  $W_i(s^*, t_0^*)$  для всех импульсов.
- Классификация импульсов в соответствии с коэффициентами W<sub>i</sub>.

Данный метод может быть особенно эффективен для больших массивов данных, так как для идентификации импульсов он использует сразу несколько наборов их характерных особенностей. Метод ПВАФ дает возможность значительно улучшить результаты по сравнению со стандартными подходами, основанными на анализе бимодальных распределений характеристик формы нейронных импульсов. Действительно, при наличии более двух элементов, генерирующих сигналы разной формы, вышеописанный метод позволяет значительно улучшить разрешение между любыми двумя перекрывающимися «облаками» точек в пространстве характеристик стандартных алгоритмов. На рис. 3.5 показан пример применения предложенного подхода для искусственно сгенерированного сигнала. Видно, что параметр разделения кластеров  $\Delta$  имеет ярко выраженный пик на частоте  $f_c \simeq 100$  Гц (рис. 3.5).



Рис. 3.5. a — формы всех нейронных импульсов, которые необходимо разделить. Светлыми линиями показаны формы незашумленных сигналов. б — зависимость параметра разделения кластеров  $\Delta$  от частоты среза фильтра нижних частот

При фильтрации данных с такой частотой разница между импульсами в пространстве вейвлетных коэффициентов идентифицируется наиболее четко. На рис. 3.6 показаны гистограммы распределений характеристик нейронных импульсов, вычисленных с помощью разных алгоритмов. Метод анализа главных компонент демонстрирует сильное перекрытие распределений характеристик двух типов волновых форм и величину ошибки примерно 5,5%. Для более качественного решения задачи классификации с применением вейвлетного анализа было проведено исследование всех пар  $(s, t_0)$  для снижения величины ошибки до минимума. Стандартный вейвлетный анализ (метод ВКС) показал сопоставимый с АГК результат — величина ошибки составила примерно 4,5%. Близкую величину ошибки (4,2%) обеспечивает комбинированный подход ВКФС [306, 307]. Предложенный в работах [58, 261] параметрический метод ПВАФ позволил снизить величину ошибки примерно до 0,7%, что приближается к теоретическому минимуму (для максимального значения  $\Delta=2,39$  теоретический минимум величины ошибки составляет 0,3%). Это подтверждает высказанное в работе [30] предположение о том, что для методов идентификации формы сигналов предварительная фильтрация играет важную роль и подбором характеристик фильтра непосредственно под конкретные формы нейронных импульсов можно существенно повысить качество решения задачи сортировки. Отметим, что в отличие от классических подходов мы рассматриваем частоту среза фильтра как важный параметр, который



Рис. 3.6. Гистограммы характеристик нейронных импульсов, вычиленные с помощью разных методов: анализ главных компонент, вейвлетный анализ (метод ВКС) и параметрический метод ПВАФ. Последний подход позволяет существенно снизить ошибку классификации, приближаясь к теоретическому минимуму

необходимо подбирать индивидуально для каждого экспериментального сигнала.

Далее аналогичная тестовая процедура была проведена для другого тестового сигнала (табл. 3.2), который демонстрировал различия между незашумленными формами импульсов на малых временны́х масштабах. Таким образом, был рассмотрен случай, когда вейвлетный анализ оказывается предпочтительнее метода АГК [306, 307]. Это позволило также убедиться в том, что алгоритм ПВАФ обеспечивает значительно более качественную классификацию по сравнению с методами АГК и ВКС.

Наряду с тестовыми данными были проанализированы электрофизиологические записи мультинейронной активности, сделанные с помощью тетродных микроэлектродов, дизайн которых позволял осуществлять запись сигналов одного нейрона по двум каналам. В отдельных случаях два канала наряду со значительной активностью большого числа разных клеток позволяли выявить хорошо различимые импульсы одного нейрона. Среди большого количества экспериментальных данных были отобраны именно такие записи. Для соответствующих экспериментальных данных проводилась сортировка импульсов «вручную» с высокой надежностью (поскольку рассмотрение двух каналов одновременно позволяло успешно решать задачу идентификации в «спорных» случаях). Затем эта информация была использована для контроля эффективности различных методов, проводилась оценка их ошибки идентификации (анализируя запись только от одного канала). Результаты работы автоматических систем, представленные в табл. 3.2, показывают, что наиболее эффективным оказался метод ПВАФ.

Таблица 3.2

| Вид данных           | АГК   | ВКИ  | ВКФС | ПВАФ  |
|----------------------|-------|------|------|-------|
| Тестовые #1          | 5,5%  | 4,5% | 4,2% | 0,7 % |
| Тестовые #2          | 28,0% | 5,5% | 5,5% | 1,7%  |
| Экспериментальные #1 | 11,1% | 7,0% | 6,6% | 3,4 % |
| Экспериментальные #2 | 12,2% | 7,3% | 7,0% | 6,8%  |

Величина ошибки идентификации для разных методов

К числу недостатков этого подхода можно отнести очень длительную процедуру вычислений и более сложный алгоритм проведения расчетов. Однако при анализе малых нейронных ансамблей эти недостатки компенсируются возможностью исследования принципов кодирования информации, поскольку алгоритм ПВАФ позволяет существенно уменьшить ошибки идентификации информационного кода, используемого нейронами при передаче информации. Отметим, что для большей наглядности изложение основной идеи метода было проведено для случая НВП. Однако предложенный подход может также применяться и в рамках ДВП, что обеспечивает увеличение скорости вычислений.

# 3.2. Сортировка нейронных импульсов с использованием нейросетевого метода

Альтернативный вариант построения комбинированных методов автоматического распознавания формы сигналов базируется на совместном использовании вейвлетов и искусственных нейронных сетей.

Нейросетевой метод идентификации сигналов [133, 195, 198, 232] имеет свои особенности. В научной литературе существуют примеры готовых архитектур нейронных сетей, предназначенных для решения подобного рода задач. Тем не менее необходимо учитывать, что каждая конкретная задача имеет свои индивидуальные особенности, требующие коррекции методов решения. Часто при решении сложных практических задач автономная нейронная сеть не может предоставить готовые решения. Поэтому в большинстве случаев нейронные сети интегрируют в многоступенчатые системы обработки данных, где сеть выполняет определенную роль в процессе получения окончательного результата. Учитывая то обстоятельство, что необходимо различить похожие по форме сигналы в присутствии помех, необходим алгоритм, который, во-первых, проводит идентификацию сигналов с наибольшей чувствительностью, во-вторых, эффективен при наличии шума с различной статистикой, в-третьих, подстраивается под конкретные экспериментальные данные.

Для решения задачи идентификации импульсов нервных клеток может применяться алгоритм, объединяющий в себе методику вейвлетного анализа и технику нейронных сетей. Вейвлетное преобразование служит прекрасным инструментом для поиска характерных особенностей формы импульсов (т. е. для предварительной обработки сигнала). На первом этапе эта информация будет подвергаться дальнейшему анализу в нейронной сети. На втором этапе будет использован алгоритм, способный решать задачу распознавания образов на основании информации, полученной на предыдущем этапе.

Если предположить, что на вход некоторой многослойной нейронной сети с прямым распространением [133] подаются сигналы, содержащие набор характерных признаков некоторых образов, то при наличии обучающей информации нейронная сеть будет в состоянии провести сортировку этих образов. Алгоритм обучения такой сети предполагает наличие обучающей выборки и эталонных значений, которые должны быть получены на выходе после обработки данной выборки (так называемый алгоритм обучения с «учителем»). Иными словами, применительно к идентификации нейронных импульсов для успешной работы сети необходимо знать незашумленные формы импульсов, находящиеся в экспериментальной записи, а работа сети будет сводиться к их сортировке.

Общая идеология одного из простых методов сортировки проиллюстрирована на рис. 3.7. Можно выделить несколько этапов обработки данных.

• Экспериментальные данные проходят обработку пороговым методом с целью выявления импульсов, которые необходимо рассортировать.



Рис. 3.7. *а* — структура метода, основанного на совместном применении вейвлетного анализа и техники нейронных сетей; *б* — структура многослойной нейронной сети с прямым распространением сигнала

- Полученная последовательность подвергается дискретному вейвлетному преобразованию с помощью пирамидального алгоритма, в результате чего для каждого импульса (в проводимых расчетах он содержал 64 точки) получается набор коэффициентов вейвлетного преобразования. В качестве «материнского» вейвлета используются вейвлеты Добеши (D<sup>8</sup>).
- Коэффициенты вейвлетного преобразования, характеризующие шумовую компоненту сигнала, т.е. соответствующие малым амплитудам, далее не рассматриваются, а значения оставшихся коэффициентов подаются на вход нейронной сети.
- Нейронная сеть, получая на вход данные, проводит сортировку импульсов и строит картину классификации в пространстве характеристик. В качестве функции активации сети используется логистическая функция.

В качестве нейронной сети была выбрана сеть с прямым распространением сигнала, содержащая три слоя (рис.  $3.7 \, \delta$ ). Данный вариант является одним из множества возможных конфигураций. Однако необходимо учитывать следующие обстоятельства. Сеть с прямым распространением сигнала, или многослойный перцептрон [198], является базовой и хорошо изученной (рис.  $3.7 \, \delta$ ). Что касается выбора количества нейронных слоев и количества элементов в каждом из них, то он основывается на известной дилемме стабильности–пластичности [195]. Очевидно, что чем более сложной будет организация сети в плане общего количества элементов, тем выше будут адаптивные способности системы. Но следует заметить, что адаптивность может вести к неустойчивости. Поэтому структуризация нейронной сети должна обеспечивать стабильность и гибкость ее работы одновременно.

Далее была проведена проверка эффективности рассматриваемого метода, в частности, исследовано влияние статистики фонового шума на качество автоматической идентификации сигналов. Из экспериментальных данных (внеклеточные записи активности малых групп нейронов) выбирались две разные формы импульсов, наименее зашумленные, каждая из которых содержала 64 точки. Соответствующие формы импульсов многократно повторялись, в результате был получен тестовый суррогатный сигнал, состоящий из 1892 импульсов (по 946 импульсов разного типа). К полученной последовательности добавлялся цветной шум, полученный путем полосовой фильтрации нормально-распределенного случайного процесса. Нейронная сеть включала три слоя, входной слой содержал 64 элемента (число, равное размеру входного вектора), второй слой содержал 32 элемента и выходной слой содержал 2 элемента. Сеть была обучена таким образом, чтобы при получении на входной слой коэффициентов разложения сигнала в базисе вейвлетов Добеши, она осуществляла идентификацию импульсов с наименьшей ошибкой и демонстрировала слабую чувствительность к влиянию статистики шума. Для этой цели использовался алгоритм обратного распространения ошибки [195].

В качестве обучающей выборки  $x_i$  сети подавались по 100 образов в виде значений коэффициентов вейвлетного преобразования, отвечающих формам первого и второго импульсов, т.е. метод обучения содержал 100 эпох. Соответственно метод обучения содержал 100 эпох. Задача сети состояла в том, чтобы получить наиболее качественное разделение групп импульсов в пространстве характеристик, поэтому в качестве эталонных выходных значений  $y_i$  задавались векторы с набором координат в виде соответствующих вейвлетных коэффициентов для первой и второй формы импульса в данном пространстве. Таким образом, получив на вход вектор, содержащий вейвлетные коэффициенты образа первого импульса, нейронная сеть должна была ассоциировать его, например, с вектором координат [0,1;0,1], а для образа второго импульса — с вектором [0,5; 0,5]. После завершения такой процедуры нейронную сеть можно было считать обученной. Для проверки работоспособности сети на ее вход целесообразно подать первоначальную последовательность, содержащую вейвлетные коэффициенты незашумленных импульсов. Проделав такие вычисления, мы убедились, что такой метод позволяет провести качественную идентификацию разных форм потенциалов действия и, как минимум, не уступает по своим возможностям стандартным подходам.

Обратим внимание на следующее важное обстоятельство. При проведении тестовых экспериментов с искусственно сгенерированными данными заране известны незашумленные формы импульсов и количество групп идентифицируемых сигналов. Поэтому для обучения нейронной сети в такой «искусственной» ситуации можно с успехом применять алгоритмы обучения нейронной сети с «учителем» — доступна обучающая выборка и эталонные данные, которые должны быть определены на выходе сети. На основе этих данных получается обученная нейронная сеть, способная решать задачу классификации импульсов в рамках конкретного численного эксперимента. Для реальных нейрофизиологических данных информация о форме незашумленных сигналов и о количестве разных видов импульсов обычно отсутствует. Главным барьером для использования совместного метода вейвлетного анализа и нейронных сетей в этом случае является обучение нейронной сети. Исходя из вышеизложенных аргументов имеет смысл модифицировать данный алгоритм, рассмотрев следующую последовательность действий:

- 1) использование порогового метода для выделения импульсов, которые необходимо отсортировать;
- проведение предварительной классификации методом АГК или ВКС, получение картины кластеризации в пространстве характеристик;
- нахождение областей с повышенной плотностью точек в полученных кластерах, получение форм импульсов, соответствующих данным точкам (они будут ближе всего к незашумленным формам сигналов);
- проведение вейвлетного преобразования применительно к выделенным импульсам, получение набора коэффициентов вейвлетного преобразования;
- 5) использование полученных вейвлетных коэффициентов в качестве обучающей выборки для нейронной сети;
- 6) проведение вейвлетного преобразования для исходного сигнала, анализ экспериментальных данных обученной сетью.

Таким образом, в качестве обучающей выборки для нейронной сети служат импульсы, соответствующие центральной части разных кластеров, полученных другими методами автоматической идентификации, такими как анализ главных компонент или вейвлетный анализ. В качестве эталонных значений на выходе сети естественно использовать векторы координат пространства характеристик. Как показывает практика, часто при использовании методов автоматического распознавания формы сигнала (АГК или вейвлетный анализ) получаемая картина точек на плоскости характеристик бывает неоднозначной. Кластеры, соответствующие разнородным группам импульсов, могут располагаться близко друг к другу, перекрываться, в результате чего точки из одного кластера ошибочно попадают в другой. Это иллюстрирует рис. 3.8, на котором показаны результаты кластеризации методом вейвлетного анализа и предложенным методом вейвлетного преобразования совместно с обучающейся нейронной сетью. Как показали исследования, метод совместного использования вейвлетного анализа и нейронных сетей за счет индивидуального подхода к конкретной задаче позволяет уменьшить ошибку идентификации, т. е. увеличить расстояние между кластерами на плоскости характеристик (рис. 3.8). Индивидуальность подхода достигается благодаря тому, что обучение нейронной сети происходит на выборке, содержащей импульсы непосредственно из экспериментальных данных, представленных для анализа.



Рис. 3.8. Пример кластеризации методом вейвлетного анализа и методом вейвлетного преобразования совместно с обучающейся нейронной сетью

Для того чтобы оценить эффективность метода совместного использования вейвлетного анализа и нейронных сетей в реальных условиях, был проведен анализ нейрофизиологических данных (экспериментальных записей электрической активности нейронов тройничного комплекса). Полученные картины кластеризации представлены на рис. 3.9.

Как видно из рисунку, использование стандартного вейвлетного анализа для сортировки данных приводит к получению нечеткой картины кластеризации. Экспериментальная последовательность содержит три группы импульсов, но кластеры недостаточно хорошо отделены друг от друга, и имеются общие точки, которые могут быть ошибочно отнесены к группе, к которой они на самом деле не принадлежат. Следуя вышеописанному алгоритму, из центров получившихся кластеров выбиралось по 50 точек, и данная выборка использовалась в качестве обучающей для нейронной сети. Произведя алгоритм обучения, на вход



Рис. 3.9. Картина кластеризации при применении совместного метода вейвлетного анализа и нейронных сетей на экспериментальных данных

сети подавался ряд значений коэффициентов вейвлетного преобразования первоначальной последовательности импульсов. Получившиеся картины кластеризации наглядно показывают улучшение решения задачи автоматического распознавания сигналов — более четкое разделение кластеров.

Несмотря на то что рассмотренный вариант комбинированного алгоритма распознавания волновых форм позволяет в ряде случаев существенно снизить ошибки автоматической сортировки сигналов, он также не лишен недостатков. С одной стороны, данный подход значительно лучше традиционных искусственных нейронных сетей, так как интеграция возможностей эффективного частотно-временного анализа сигналов, которым и обладает вейвлетное преобразование, в структуру алгоритма распознавания образов является несомненным достоинством, позволяя использовать все положительные особенности вейвлетного анализа. В этом контексте вейвлеты используются на предварительном этапе анализа, что позволяет выбрать характерные признаки для более качественного разделения сигналов разных объектов нейронной сетью. Но, с другой стороны, описанный вариант схемы идентификации сигналов не предусматривает вариацию параметров вейвлетного преобразования на этапе обучения нейронной сети. В силу этого эффективность метода зависит от изначального выбора этих параметров, т.е. от результатов предварительной обработки данных. На этапе обучения сети связь с выбором параметров вейвлетного преобразования теряется, и если эти параметры были выбраны неудачно, то исправить ситуацию на последующих этапах алгоритма уже невозможно. Данное обстоятельство часто ставит под угрозу конечный этап процедуры распознавания образов, так как начинают играть роль такие факторы, как опыт исследователя по подбору подходящих коэффициентов вейвлетного преобразования. Чтобы по-возможности снизить влияние человеческого фактора при решении задачи автоматической сортировки импульсов, классический этап обучения, состоящий в подборе весовых коэффициентов, можно расширить, включив дополнительную подстройку параметров вейвлетного преобразования в зависимости от правильности решения задачи классификации. Такой подход применяется в так называемых вейвлетных нейронных сетях (BHC) (от англ. *wavelet neural networks* [134, 141, 142, 240, 375]).

Структура ВНС, так же как ее аналитическое описание, аналогичны традиционным искусственным нейронным сетям, но часть нейронов заменяется на «вейвлетные узлы». В этом случае ВНС можно трактовать как расширенный перцептрон, включающий две части: модуль вейвлетного преобразования для выявления характерных особенностей сигналов и искуственную нейронную сеть для распознавания образов с использованием выявленных особенностей. Первая часть включает «вейвлетные узлы», в которых вместо классической логистической функции используются вейвлетные функции (например, функция Морле). Эти вейвлетные функции позволяют выявлять особенности формы сигнала на разных масштабах. Выходом первой части является набор коэффициентов, отражающих характерные особенности сигнала, которые представляют собой входной сигнал для второй части алгоритма, где и проводится окончательное распознавание образов. Принципиальной особенностью ВНС является возможность не только корректировать веса в процессе обучения, но и осуществлять подбор коэффициентов вейвлетного преобразования для более надежной классификации входных сигналов. Замечательная особенность ВНС состоит в интеграции процедур выбора характерных признаков и последующего распознавания сигналов в рамках единой структуры. По нашему мнению, использование вейвлетных нейронных сетей является в настоящее время одним из наиболее перспективных подходов к решению задачи распознавания образов. Рассмотрим данный математический аппарат распознавания образов более детально.

#### 3.3. Применение вейвлетных нейронных сетей к решению задачи идентификации сигналов малых нейронных ансамблей

Для изложения деталей подхода на основе ВНС необходимо привлечение ряда сведений из классической теории нейросетей, поэтому вначале кратко проанализируем некоторые аспекты нейросетевого распознавания образов. С этой целью рассмотрим трехслойный перцептрон [77] (рис. 3.10) и различные варианты построения ВНС (рис. 3.11–3.13).

5 А.А. Короновский, В.А. Макаров, А.Н. Павлов и др.





В теории нейросетей математическое описание нейрона принято записывать в виде модели формального нейрона Маккалока-Питса [274]:

$$y_{jk} = F(\nu_{jk}), \quad \nu_{jk} = \sum_{i=1}^{M_k} y_{ik-1}\omega_{ijk} - \theta_{jk},$$
 (3.15)

где  $\omega_{ijk}$  — синаптический коэффициент *i*-й связи *j*-го нейрона *k*-го нейронного слоя,  $M_k$  — количество синапсов у нейрона *k*-го слоя,  $N_k$  — количество нейронов в *k*-м слое,  $1 \leq i \leq M_k$ ,  $1 \leq j \leq N_k$ , k = 1, 2, 3. Порог генерации *j*-го нейрона из *k*-го нейронного слоя задается величиной  $\theta_{jk}$ . В качестве функции активации *F* обычно используются линейная функция или функция гиперболического тангенса [195].

Обучение такой многослойной структуры состоит в процедуре поиска значений порогов и синаптических коэффициентов, удовлетворяющих отображению множества входных обучающих векторов  $\mathbf{x}^s$ на множество выходных векторов  $\mathbf{y}^s$ . В качестве правил обучения часто применяются алгоритмы, основанные на методе обратного распространения ошибки (ОРО) [133], предусматривающем минимизацию суммарной ошибки распознавания E. Величина E представляет собой среднеквадратичное отклонение набора выходных значений  $\mathbf{y}$ , которые получены при распознавании нейросетью входного вектора  $\mathbf{x}^s$  и известного («библиютечного») вектора  $\mathbf{y}^s$ :

$$E = \frac{1}{2} \sum_{j=1}^{N_k} (y_{jk} - y_j^s)^2.$$
(3.16)

Алгоритм минимизации основан на свойстве градиента функции: поиск минимума соответствует движению в направлении, противопо-

ложном градиенту. Данное свойство можно описать математически в виде итерационного процесса последовательного отображения начальных значений на последующие:

$$\mathbf{P}^{(1)} = \mathbf{P}^{(0)} - \mathbf{e}_j h \, \frac{\partial E(\mathbf{P}^{(0)})}{\partial P_j^{(0)}}.$$
(3.17)

131

Компонентами вектора **Р** являются синаптические коэффициенты и пороговые уровни нейросети **Р** = {... $\omega_{ijk}$ ...;.. $\theta_{jk}$ ...}. В процессе обучения необходимо устанавливать вектор **Р** в направлении, противоположном градиенту скалярной функции ошибки (3.16). Минимизация проводится по всем компонентам  $\omega_{ijk}$ ,  $\theta_{jk}$ . Задача обучения трехслойной нейросети предусматривает выполнение следующих условий:

$$\frac{\partial E}{\partial \omega_{ijk}} = \frac{\partial E}{\partial y_{jk}} \frac{\partial y_{jk}}{\partial \nu_{jk}} \frac{\partial \nu_{jk}}{\partial \omega_{ijk}} = 0,$$

$$\frac{\partial E}{\partial \theta_{jk}} = \frac{\partial E}{\partial y_{jk}} \frac{\partial y_{jk}}{\partial \nu_{jk}} \frac{\partial \nu_{jk}}{\partial \theta_{jk}} = 0,$$

$$y_{jk} = \alpha \operatorname{th} (\beta \nu_{jk}).$$
(3.18)

С учетом (3.18) проводится коррекция коэффициентов трехслойной нейросети, изображенной на рис. 3.10, в соответствии со следующими формулами:

$$\frac{\partial E}{\partial \omega_{ij3}} = y_{i2} \frac{\beta}{\alpha} (y_{j3} - y_j^s)(\alpha - y_{j3})(\alpha + y_{j3}),$$
$$\frac{\partial E}{\partial \theta_{j3}} = (-1) \frac{\beta}{\alpha} (y_{j3} - y_j^s)(\alpha - y_{j3})(\alpha + y_{j3})$$

 $\frac{\partial E}{\partial \omega_{ij2}} = y_{i1} \frac{\beta}{\alpha} (\alpha - y_{j2})(\alpha + y_{j2}) \times \\ \times \sum_{n=1}^{N_3} \omega_{jn3} \frac{\beta}{\alpha} (y_{n3} - y_n^s)(\alpha - y_{n3})(\alpha + y_{n3}), \quad (3.19)$ 

$$\frac{\partial E}{\partial \theta_{j2}} = (-1)\frac{\beta}{\alpha} \left(\alpha - y_{j2}\right)\left(\alpha + y_{j2}\right) \sum_{n=1}^{N_3} \omega_{jn3} \frac{\beta}{\alpha} \left(y_{n3} - y_n^s\right)\left(\alpha - y_{n3}\right)\left(\alpha + y_{n3}\right),$$

$$\frac{\partial E}{\partial \omega_{ij1}} = x_i \frac{\beta}{\alpha} (\alpha - y_{j1})(\alpha + y_{j1}) \times \\ \times \sum_{m=1}^{N_2} \omega_{jm2} \frac{\beta}{\alpha} (\alpha^2 - y_{m2}^2) \sum_{n=1}^{N_3} \omega_{mn3} \frac{\beta}{\alpha} (y_{n3} - y_n^s)(\alpha^2 - y_{n3}^2),$$
$$\frac{\partial E}{\partial \theta_{j1}} = (-1) \frac{\beta}{\alpha} (\alpha - y_{j1})(\alpha + y_{j1}) \times \\ \times \sum_{m=1}^{N_2} \omega_{jm2} \frac{\beta}{\alpha} (\alpha^2 - y_{m2}^2) \sum_{n=1}^{N_3} \omega_{mn3} \frac{\beta}{\alpha} (y_{n3} - y_n^s)(\alpha^2 - y_{n3}^2),$$

 $5^{*}$ 

$$\omega_{ijk}^{(1)} = \omega_{ijk}^{(0)} - h_k \frac{\partial E}{\partial \omega_{ijk}} \Big|^{(0)}, \qquad \theta_{jk}^{(1)} = \theta_{jk}^{(0)} - h_k \frac{\partial E}{\partial \theta_{jk}} \Big|^{(0)}.$$

Идеология метода ОРО базируется на определении минимума ошибки распознавания как отдельных векторов (образов), так и всего множества векторов. Общность этого алгоритма позволяет исследователям успешно применять его для обучения различных нестандартных схем включения и организации НС. Примером тому является совместное применение концепций вейвлетов и нейросетей в рамках ВНС.

Рассмотрим несколько вариантов использования вейвлетных функций в рамках нейросетевых методов распознавания образов. Первый способ организации ВНС (рис. 3.11) является наиболее простым, так как не требует включения вейвлетной части данной сети в алгоритм обучения. Для получения математического описания данной ВНС запишем формулу вейвлетного преобразования функции f(t):

$$W(s, t_0) = \frac{1}{\sqrt{s}} \int_{-\infty}^{+\infty} f(t)\psi^*\left(\frac{t-t_0}{s}\right) dt.$$
 (3.20)

Используя вещественные базисные функции WAVE и MHAT и проведя дискретизацию (см. соотношение (1.34)) как самой функции f(t), так и параметров масштаба и смещения, перепишем процедуру вычисления коэффициентов вейвлетного преобразования в виде

$$C_{jk} = W\left(\frac{1}{2^{j}}; \frac{k}{2^{j}}\right) \approx 2^{j/2} \Delta t \sum_{n=0}^{N-1} f(n\Delta t) \psi(\rho_{j}n - q_{k}),$$
  

$$\rho_{j} = 2^{j} \Delta t, \quad q_{k} = k \rho_{j}.$$
(3.21)

С точки зрения теории нейронных сетей, разложение в ряд по вейвлетам можно рассматривать как формальное добавление еще одного нейронного слоя, который будет в своих синапсах содержать коэффициенты от вейвлетных функций. Пороги активации такого нейронного слоя выключены, а функция активации каждого нейрона представляет собой обычную линейную функцию. Для *l*-го нейрона первого вейвлетного слоя при таком рассмотрении получим следующие выражения:

$$y_{l1} = \alpha \nu_{l1} - \beta, \quad \alpha = 1, \ \beta = 0,$$
  

$$\nu_{l1} = \sum_{n=0}^{N-1} f_n w_{nl1},$$
  

$$w_{nl1} = \psi(\rho_j n - q_k) = (\rho_j n - q_k) \exp\left(-\frac{(\rho_j n - q_k)^2}{2}\right),$$
  

$$1 \le l \le NN_f, \ j = \left[\frac{l}{N}\right], \ k = \left[\left\{\frac{l}{N}\right\}N\right],$$
  
(3.22)

где  $y_{l1}$  — реакция l-го нейрона первого нейронного слоя на поступивший вектор **f**,  $N_f$  соответствует максимальной частоте спектра, а целые значения j, k соответствуют параметрам масштаба и сдвига. В соответствии с (3.22), за каждым нейроном первого нейронного слоя закреплен определенный параметр сдвига и масштаба. Если подключить к данному слою трехслойную HC, обученную по стандартному методу OPO, то в результате такого объединения будет получен один из самых простых вариантов BHC первого типа (рис. 3.11). Данный вариант построения BHC не накладывает никаких требований на дифференцируемость вейвлетных функций, и практическая реализация рассмотренной схемы является наиболее простой.



Рис. 3.11. Вейвлетная нейронная сеть первого типа



Рис. 3.12. Вейвлетная нейронная сеть второго типа

Второй тип ВНС (рис. 3.12) предусматривает более сложный алгоритм вычисления, в рамках которого вейвлетная функция используется в синаптическом блоке первого скрытого слоя и должна удовлетворять требованию дифференцируемости, для того чтобы можно было включить вейвлетный слой в механизм обучения, построенный согласно общей идеологии метода ОРО. Коэффициенты вейвлетного преобразования несут информацию о принадлежности входного вектора к определенному классу, поэтому необходим дополнительный нейронный слой, в котором бы вейвлетная функция была интегрирована в синаптический блок. В соответствии с моделью формального нейрона (3.15), в синаптическом блоке проводятся математические операции, с точки зрения записанных формул аналогичные дискретизованному варианту вейвлетного преобразования (3.21), но нужно учесть, что разложение проводится в другом базисе функций. Если включить вейвлетную функцию  $\psi$  как в цикл распознавания, так и в цикл обучения, то будет получен «вейвлетный» нейронный слой, в котором синаптические коэффициенты задаются параметрами сдвига и масштаба соответствующей функции  $\psi$ .

Покажем, как будет математически записана процедура распознавания и обучения, не нарушая установленной идеологии метода ОРО. Ошибка обучения рассчитывается согласно ранее описанному выражению (3.16). Рассмотрим ВНС, изображенную на рис. 3.12. Первый скрытый нейронный слой в синаптическом блоке включает процедуру разложения входного вектора по базису вейвлетных функций. Последующие слои организованы по стандартному включению, рассмотренному на рис. 3.10. Дополнительный слой данной ВНС будет описываться следующими математическими выражениями:

$$y_{j1} = \alpha \operatorname{th}\left(\beta \left[\sum_{i=1}^{M_1} x_i w_{ij1} - \theta_{j1}\right]\right),$$
  

$$w_{ij1} = (\rho_j i - q_j) \exp\left(-\frac{(\rho_j i - q_j)^2}{2}\right),$$
  

$$y_{j2} = \alpha \operatorname{th}\left(\beta \left[\sum_{i=1}^{M_2} y_{i1} \omega_{ij2} - \theta_{j2}\right]\right),$$
  

$$y_{j3} = \alpha \operatorname{th}\left(\beta \left[\sum_{i=1}^{M_3} y_{i2} \omega_{ij3} - \theta_{j3}\right]\right).$$
  
(3.23)

Можно рассмотреть два варианта функционирования вейвлетного слоя — случаи линейной и нелинейной функции активации (в формулах (3.23) представлен последний вариант). Для осуществления

процесса обучения такой нейросети необходимо предусмотреть возможность коррекции следующих параметров: коэффициентов сдвига  $\rho_j$  и масштабирования  $q_j$  вейвлета  $\psi(t)$  в первом скрытом слое, порогов  $\theta_{j1}$  формальных нейронов первого скрытого слоя, синаптических коэффициентов  $\omega_{ij2}$ ,  $\omega_{ij3}$  и порогов  $\theta_{j2}$ ,  $\theta_{j3}$  остальных нейронных слоев. Процесс обучения будет проходить в соответствии со следующими формулами:

$$\frac{\partial E}{\partial \rho_j} = \frac{\partial y_{j1}}{\partial \nu_{j1}} \frac{\partial \nu_{j1}}{\partial \rho_j} \sum_{m=1}^{N_2} \omega_{jm2} \frac{\beta}{\alpha} (\alpha^2 - y_{m2}^2) \sum_{n=1}^{N_3} \omega_{mn3} \frac{\beta}{\alpha} (\alpha^2 - y_{n3}^2) (y_{n3} - y_n^s),$$
  
$$\frac{\partial E}{\partial q_j} = \frac{\partial y_{j1}}{\partial \nu_{j1}} \frac{\partial \nu_{j1}}{\partial q_j} \sum_{m=1}^{N_2} \omega_{jm2} \frac{\beta}{\alpha} (\alpha^2 - y_{m2}^2) \sum_{n=1}^{N_3} \omega_{mn3} \frac{\beta}{\alpha} (\alpha^2 - y_{n3}^2) (y_{n3} - y_n^s),$$

$$\frac{\partial E}{\partial \theta_{j1}} = (-1) \frac{\beta}{\alpha} (\alpha - y_{j1})(\alpha + y_{j1}) \times \\ \times \sum_{m=1}^{N_2} \omega_{jm2} \frac{\beta}{\alpha} (\alpha^2 - y_{m2}^2) \sum_{n=1}^{N_3} \omega_{mn3} \frac{\beta}{\alpha} (\alpha^2 - y_{n3}^2)(y_{n3} - y_n^s),$$

$$\frac{\partial E}{\partial \omega_{ij2}} = y_{i1} \frac{\beta}{\alpha} (\alpha - y_{j2})(\alpha + y_{j2}) \sum_{n=1}^{N_3} \omega_{jn3} \frac{\beta}{\alpha} (y_{n3} - y_n^s)(\alpha - y_{n3})(\alpha + y_{n3}),$$

$$\frac{\partial E}{\partial \theta_{j2}} = (-1) \frac{\beta}{\alpha} (\alpha - y_{j2}) (\alpha + y_{j2}) \times \\ \times \sum_{n=1}^{N_3} \omega_{jn3} \frac{\beta}{\alpha} (y_{n3} - y_n^s) (\alpha - y_{n3}) (\alpha + y_{n3}), \quad (3.24)$$

$$\begin{aligned} \frac{\partial E}{\partial \omega_{ij3}} &= y_{i2} \frac{\beta}{\alpha} (y_{j3} - y_j^s) (\alpha - y_{j3}) (\alpha + y_{j3}), \\ \frac{\partial E}{\partial \theta_{j3}} &= (-1) \frac{\beta}{\alpha} (y_{j3} - y_j^s) (\alpha - y_{j3}) (\alpha + y_{j3}), \\ \rho_j^{(1)} &= \rho_j^{(0)} - h_1 \frac{\partial E}{\partial \rho_j} \Big|^{(0)}, \qquad \theta_{jk}^{(1)} &= \theta_{jk}^{(0)} - h_k \frac{\partial E}{\partial \theta_{jk}} \Big|^{(0)}, \\ q_j^{(1)} &= q_j^{(0)} - h_1 \frac{\partial E}{\partial q_j} \Big|^{(0)}, \qquad \omega_{ijk}^{(1)} &= \omega_{ijk}^{(0)} - h_k \frac{\partial E}{\partial \omega_{ijk}} \Big|^{(0)}. \end{aligned}$$

Значения производных  $(\partial y_{j1}/\partial \nu_{j1})(\partial \nu_{j1}\partial \rho_j)$  определяются в зависимости от выбора функции активации и вейвлета. Будем рассматривать в качестве функций активации вейвлеты WAVE и MHAT:

$$\psi(t) = t \exp\left(-\frac{t^2}{2}\right), \quad \psi(t) = (1 - t^2) \exp\left(-\frac{t^2}{2}\right).$$
 (3.25)

Общая структура рассматриваемой ВНС, построенной на основе трехслойной нейросети с WAVE-вейвлетом в первом скрытом нейронном слое, приведена на рис. 3.12.

Третий тип ВНС (рис. 3.13) предусматривает включение вейвлетных функций в качестве функций активации в первом («вейвлетном») нейронном слое. Рассмотрим трехслойную нейросеть, в первом скрытом слое которой заложена активационная функция  $\psi(t)$ . Коррекция коэффициентов такой нейросети осуществляется в соответствии со следующими формулами:

$$\frac{\partial E}{\partial \omega_{ij3}} = y_{i2} \frac{\beta}{\alpha} (y_{j3} - y_j^s)(\alpha - y_{j3})(\alpha + y_{j3}),$$
$$\frac{\partial E}{\partial \theta_{j3}} = (-1) \frac{\beta}{\alpha} (y_{j3} - y_j^s)(\alpha - y_{j3})(\alpha + y_{j3}),$$

$$\frac{\partial E}{\partial \omega_{ij2}} = y_{i1} \frac{\beta}{\alpha} (\alpha - y_{j2})(\alpha + y_{j2}) \times \\ \times \sum_{n=1}^{N_3} \omega_{jn3} \frac{\beta}{\alpha} (y_{n3} - y_n^s)(\alpha - y_{n3})(\alpha + y_{n3}), \quad (3.26)$$

$$\frac{\partial E}{\partial \theta_{j2}} = (-1)\frac{\beta}{\alpha}(\alpha - y_{j2})(\alpha + y_{j2})\sum_{n=1}^{N_3}\omega_{jn3}\frac{\beta}{\alpha}(y_{n3} - y_n^s)(\alpha - y_{n3})(\alpha + y_{n3}),$$

$$\frac{\partial E}{\partial \omega_{ij1}} = x_i \frac{\partial \psi(\rho_j \nu_{j1} - q_j)}{\partial \nu_{j1}} \times \\ \times \sum_{m=1}^{N_2} \omega_{jm2} \frac{\beta}{\alpha} \left(\alpha^2 - y_{m2}^2\right) \sum_{n=1}^{N_3} \omega_{mn3} \frac{\beta}{\alpha} \left(\alpha^2 - y_{n3}^2\right) (y_{n3} - y_n^s),$$

$$\frac{\partial E}{\partial \theta_{j1}} = (-1) \frac{\partial \psi(\rho_j \nu_{j1} - q_j)}{\partial \nu_{j1}} \times \\ \times \sum_{m=1}^{N_2} \omega_{jm2} \frac{\beta}{\alpha} (\alpha^2 - y_{m2}^2) \sum_{n=1}^{N_3} \omega_{mn3} \frac{\beta}{\alpha} (\alpha^2 - y_{n3}^2) (y_{n3} - y_n^s),$$

$$\frac{\partial E}{\partial \rho_j} = \frac{\partial \psi(\rho_j \nu_{j1} - q_j)}{\partial \rho_j} \times \\ \times \sum_{m=1}^{N_2} \omega_{jm2} \frac{\beta}{\alpha} \left(\alpha^2 - y_{m2}^2\right) \sum_{n=1}^{N_3} \omega_{mn3} \frac{\beta}{\alpha} \left(\alpha^2 - y_{n3}^2\right) (y_{n3} - y_n^s),$$

$$\frac{\partial E}{\partial q_j} = \frac{\partial \psi(\rho_j \nu_{j1} - q_j)}{\partial q_j} \times \\ \times \sum_{m=1}^{N_2} \omega_{jm2} \frac{\beta}{\alpha} \left(\alpha^2 - y_{m2}^2\right) \sum_{n=1}^{N_3} \omega_{mn3} \frac{\beta}{\alpha} \left(\alpha^2 - y_{n3}^2\right) (y_{n3} - y_n^s),$$

$$\omega_{ijk}^{(1)} = \omega_{ijk}^{(0)} - h_k \frac{\partial E}{\partial \omega_{ijk}} \Big|^{(0)}, \quad 1 \le i \le M_k, \ 1 \le j \le N_k, \ k = 1, 2, 3,$$
$$\rho_j^{(1)} = \rho_j^{(0)} - h_1 \frac{\partial E}{\partial \rho_j} \Big|^{(0)}, \qquad \theta_{jk}^{(1)} = \theta_{jk}^{(0)} - h_k \frac{\partial E}{\partial \theta_{jk}} \Big|^{(0)},$$
$$q_j^{(1)} = q_j^{(0)} - h_1 \frac{\partial E}{\partial q_j} \Big|^{(0)}.$$

Общая схема ВНС рассматриваемого типа приведена на рис. 3.13.



Рис. 3.13. Вейвлетная нейронная сеть третьего типа

Правила обучения рассмотренных схем построения нейросетей, включая стандартный вариант НС (рис. 3.10) и ВНС (рис. 3.11–3.13), можно обобщить в виде следующего алгоритма вычислений.

- Задаются начальные значения синаптических коэффициентов и порогов HC, а также вейвлетных коэффициентов (в случае BHC).
- Проводится распознавание образов на базе обучающей выборки, состоящей из установленного количества классов, при этом последовательность появления образов разных классов является случайной. После распознавания каждого образа определенного класса вычисляется ошибка и корректируются коэффициенты HC и BHC.
- Процедура распознавания и коррекции повторяется в течение определенного количества этапов (эпох) обучения, которое определяется исходя из специфики решаемой задачи.

Для сопоставления эффективности различных схем построения нейронных сетей был проведен анализ ошибок распознавания двух типов волновых форм электрического потенциала, генерируемого нейронами. Из экспериментальных данных выделялись два достоверно различных типа импульсов, при этом контроль надежности идентификации нейронных импульсов проводился путем использования тетродных микроэлектродов, позволяющих регистрировать внеклеточный потенциал в 4-х разных точках, расположенных в малой окрестности, и получать многоканальные записи нейронной активности. В последнем случае импульсная активность разных нейронов идентифицировалась по амплитудному критерию — при удалении микроэлектрода от клетки уменьшалась амплитуда регистрируемых сигналов. Более подробное описание использованных экспериментальных данных приводится в работах [261, 306]. Далее создавались тестовые сигналы для распознавания, которые включали случайную последовательность двух типов импульсов с добавлением шума. Пример фрагмента соответствующего тестового сигнала изображен на рис. 3.14.



Рис. 3.14. Фрагмент тестового сигнала, используемого для сопоставления эффективности различных вариантов нейросетевых методов распознавания

Трехслойный перцептрон, обучение которого проводилось по стандартному алгоритму ОРО, содержал набор параметров, представленный в табл. 3.3. Для ВНС были выбраны параметры, представленные в табл. 3.4. В ходе тестирования были проанализированы 9 вариантов структуры нейросети, которые представлены в табл. 3.5. Результаты расчета величины ошибки при фиксированном значении отношения сигнал/шум и коэффициента роста средней ошибки в зависимости от увеличения интенсивности шума для каждой нейросети приведены на рис. 3.15.

В соответствии с полученными результатами можно сделать вывод о том, что наиболее эффективными методами распознавания импульсов малых нейронных ансамблей при наличии помех являются ВНС второго типа с нелинейной функцией активации (варианты нейросети 5 и 7, табл. 3.5). Отметим, что данный вывод был сделан на основе обработки

#### Таблица 3.3

139

| №  | Название параметра  | Описание   |  |
|----|---|--|--|
| 1  | Количество обучаемых нейронных<br>слоев                     | 3  |  |
| 2  | Количество нейронов в 1-м<br>скрытом слое                   | 16   |  |
| 3  | Количество нейронов в 2-м<br>скрытом слое                   | 250  |  |
| 4  | Количество нейронов в выходном<br>нейроном слое             | 2  |  |
| 5  | Функция активации   | $F(x) = \alpha \operatorname{th} (\beta x), \ \alpha = 6,0,$<br>$\beta = 0,45$ |  |
| 6  | Количество этапов обучения<br>(эпох)                        | 1000   |  |
| 7  | Количество классов × количество обучающих векторов в классе | 2 	imes 250  |  |
| 8  | Шаг обучения <i>i</i> -го нейронного<br>слоя                | $h_1=0,0003,\ h_2=0,0002,\ h_3=0,0001$   |  |
| 9  | Начальные значения<br>коэффициентов                         | Случайные величины, равномерно распределенные в интервале [-0,001, 0,001]      |  |
| 10 | Максимальное × минимальное значения во входном векторе      | -6,0 	imes 5,0   |  |

Параметры нейронной сети (см. рис. 3.10)

данных, полученных в большой серии экспериментов *in vivo*, где был проведен анализ импульсной активности нервных клеток тройничного комплекса крыс. Значительно худшие результаты классификации нейронных потенциалов действия были получены при использовании нейросетей 6 и 9. Последние результаты ВНС оказались даже хуже, чем в случае самого простого алгоритма — стандартной НС, использующей для обучения метод ОРО (вариант 1). Для нейросетей 2, 3, 4 и 8 также не было обнаружено заметного улучшения результатов по сравнению с НС. Это можно объяснить тем обстоятельством, что ВНС представляют собой нелинейные системы, для правильной настройки которых необходимы специальные методики. Ухудшение результата распознавания для ряда рассмотренных ВНС (прежде всего для нейросетей 6 и 9) свидетельствует о том, что настройка ВНС с линейной

#### Таблица 3.4

| №  | Название параметра  | Описание   |  |
|----|---|--|--|
| 1  | Используемая вейвлетная<br>функция                          | $\psi(t) = t \exp\left(-\frac{t^2}{2}\right),$<br>$\psi(t) = (1 - t^2) \exp\left(-\frac{t^2}{2}\right)$  |  |
| 2  | Используемые типы ВНС                                       | <ul> <li>ВНС первого типа с необучаемым слоем;</li> <li>ВНС второго типа с обучаемым слоем, линейной и нелинейной активацией;</li> <li>ВНС третьего типа со слоем, использующем вейвлетную функцию в качестве функции активации</li> </ul> |  |
| 3  | Количество обучаемых нейронных<br>слоев (в общем случае)    | 3  |  |
| 4  | Количество нейронов в первом<br>слое                        | 16   |  |
| 5  | Количество нейронов во втором<br>слое                       | 250  |  |
| 6  | Количество нейронов в третьем<br>слое                       | 2  |  |
| 7  | Функция активации   | $F(x) = \alpha \operatorname{th}(\beta x)$   |  |
| 8  | Количество этапов обучения<br>(эпох)                        | 1000   |  |
| 9  | Количество классов × количество обучающих векторов в классе | $2 \times 250$   |  |
| 10 | Шаг обучения <i>i</i> -го нейронного слоя                   | $h_i \in [0,000001,0,005]$   |  |
| 11 | Начальные значения<br>коэффициентов                         | Случайные величины, равномерно<br>распределенные в интервале<br>[-0,001, 0,001]  |  |

Параметры используемых вейвлетных нейронных сетей



Рис. 3.15. Сравнительный анализ эффективности нейросетевых методов распознавания сигналов при наличии помех

Таблица 3.5

Нейросети, применяемые для распознавания нейронных импульсов

| № | Вариант нейросети  |
|---|--|
| 1 | стандартная НС   |
| 2 | ВНС первого типа с WAVE-функцией                         |
| 3 | ВНС первого типа с МНАТ-функцией                         |
| 4 | ВНС второго типа с WAVE-функцией и линейной активацией   |
| 5 | ВНС второго типа с WAVE-функцией и нелинейной активацией |
| 6 | ВНС второго типа с МНАТ-функцией и линейной активацией   |
| 7 | ВНС второго типа с МНАТ-функцией и нелинейной активацией |
| 8 | ВНС третьего типа с WAVE-функцией                        |
| 9 | ВНС третьего типа с МНАТ-функцией                        |

функцией активации требует специального подхода или усложнения структуры нейросети.

Мы обратили особое внимание на ВНС второго типа, которые редко применяются на практике (в отличие от значительно более популярного варианта ВНС третьего типа), что связано с более сложной процедурой обучения таких нейросетей. В частности, их сходимость примерно в 7 раз медленнее, чем для стандартной НС. Однако данный недостаток компенсируется возможностью снижения ошибки распознавания образов при наличии помех (в среднем на 16% по сравнению с классическим НС-методом распознавания образов), что часто является важным достоинством метода наряду с быстродействием алгоритма.

## Глава 4

# ОБЩИЙ ПОДХОД К АНАЛИЗУ РИТМИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ ГОЛОВНОГО МОЗГА С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ВЕЙВЛЕТНОГО ПРЕОБРАЗОВАНИЯ

Сделаем теперь следующий шаг в анализе возможностей применения вейвлетного анализа в нейродинамике и нейрофизиологии, для чего перейдем к анализу различных аспектов ритмических процессов головного мозга. С точки зрения физики, головной мозг это крайне сложный объект, состоящий из большого числа элементов (нейронов), обладающих сложной собственной колебательной динамикой и объединенных в сети с чрезвычайно сложной топологией [63, 76, 122, 132, 153, 257, 372, 414]. Традиционным и весьма эффективным методом исследования электрической активности головного мозга является регистрация электроэнцефалограмм (ЭЭГ), которые представляют собой усредненную сумму электрических полей, генерируемых синаптическими токами большой группы нейронов в окрестности регистрирующего электрода. У человека запись ЭЭГ проводится обычно посредством электродов, размещаемых на коже головы. У животных традиционно используется метод вживленных электродов, который дает возможность получить более детальную информацию об электрической активности относительно небольших популяций нейронов коры головного мозга и подкорковых структур.

Две последующие главы 5 и 6 монографии посвящены вопросам изучения частотно-временны́х особенностей ЭЭГ с помощью непрерывного вейвлетного анализа, а также специальным методам, позволяющим автоматизировать (т. е. исключить «рутинный» труд исследователя-нейрофизиолога) процесс обработки длительных записей ЭЭГ. Следует отметить, что разработка и внедрение современных методов анализа большого количества данных, полученных при регистрации многоканальных ЭЭГ, являются одним из наиболее активно развиваемых, актуальных и высокоприоритетных направлений современной нейрофизиологии. Так, современные методы ориентированы на выявление связей между различными областями головного мозга, меха-

низмы и закономерности формирования разных типов ритмической активности, что, в конечном счете, дает возможность лучше понять принципы функционирования головного мозга в целом. Забегая вперед отметим, что на ЭЭГ можно выделить большое количество разнообразных ритмов и периодических колебаний, частоты которых являются важными характеристиками функциональной активности нервных структур [55, 67, 76, 80, 81]. Частотный состав ЭЭГ, характеризующий электрическую активность локальной области головного мозга, может изменяться в зависимости от функциональной активности данной области и от характера ее взаимодействий с другими областями. Разработка методов исследования различных типов ритмической активности головного мозга имеет фундаментальное научное значение, связанное с изучением когнитивных функций головного мозга, она также представляет интерес и с прикладной точки зрения, в частности, для разработки новых методов диагностики и анализа функциональных состояний головного мозга, создания систем мониторинга патологической активности (например, при эпилепсии или болезни Паркинсона) головного мозга в медицинской практике, а также для создания специфических интерфейсов мозг-компьютер [17, 33, 62, 83, 85, 190, 226, 405]. Под интерфейсами мозг-компьютер понимаются аппаратно-программные комплексы, способные обеспечить человеку коммуникацию с внешними электронными или электронно-механическими устройствами без использования мышц и периферических нервов только на основе регистрации электрической активности головного мозга и последующего распознавания специфических ЭЭГ-паттернов, соответствующих тем или иным мысленным намерениям, например, в простейшем случае, задуманный пользователем стимул-символ [19, 227, 404, 405].

Данная глава является кратким введением в проблему, где даются основные определения и принципы электроэнцефалографии, необходимые для понимания материалов последующих глав. Здесь же представлено описание общих физико-математические подходов к анализу ритмической активности на ЭЭГ с использованием вейвлетного преобразования.

### 4.1. Основные понятия и принципы электроэнцефалографии — базового метода регистрации активности головного мозга

ЭЭГ — акроним слова электроэнцефалограмма (от «electro» — электрический сигнал, «encephalo» — головной мозг, «graph» — запись). Это понятие можно охарактеризовать следующими определениями.

- Электроэнцефалограмма запись электрической активности головного мозга, полученная с помощью электродов, расположенных на поверхности головы (в особых случаях — в глубоких структурах) [213].
- Электроэнцефалограмма электрический потенциал, зарегистрированный непосредственно от поверхности головного мозга или сквозь покрывающие его ткани [256].

Электроэнцефалография имеет более чем столетнюю историю (цитируется по обзору [184]). В 1875 г. ливерпульский врач и преподаватель медицинской школы Ричард Кэтон (Richard Caton) впервые продемонстрировал записи электрического сигнала, зарегистрированные непосредственно от поверхности головного мозга собаки. Основателем современной клинической электроэнцефалографии по праву считается немецкий психиатр Ханс Бергер (Hans Berger), который провел первые исследования электрической активности мозга человека и ввел в обиход термин «электроэнцефалограмма». Первая публикация, посвященная ЭЭГ человека, увидела свет в 1929 г. [116]. В этой работе Ханс Бергер представил 73 записи ЭЭГ человека.

В преддверии известных экспериментов Х. Бергера, Адольф Бек (Adolph Beck) показал, что сенсорные стимулы (вспышка света или звук) вызывают изменения электрического потенциала головного мозга в форме медленноволнового ответа (1890 г.), что фактически было описанием вызванного потенциала. Важную роль в развитии электрофизиологии сыграл русский физиолог Василий Яковлевич Данилевский, который охарактеризовал электрическую активность головного мозга собак (1877 г.). Другой русский физиолог, Николай Евгеньевич Введенский (1884), предложил новый способ записи электрической активности периферической и центральной нервной системы (отдельных нервных волокон и участков головного мозга) с помощью телефона. В 1913 г. Владимир Правдич-Неминский (Vladimir V. Pravdich-Neminsky) опубликовал фотоизображения электрической активности головного мозга у собак и ввел в употребление термин электроцереброграмма (electrocerebrogram). Эти ученые внесли значительный вклад в развитие экспериментальной физиологии, но их имена оказались практически забытыми.

В настоящее время ЭЭГ является незаменимым источником информации в клинической практике, в нейробиологии и смежных науках. Обычно регистрируется не один, а несколько сигналов электрической активности мозга, снимаемые одновременно из различных точек на поверхности головы, или из различных внутренних областей головного мозга (так называемые многоканальные записи ЭЭГ). Методы ЭЭГ широко используют для исследования активности головного мозга
человека и животных в спокойном состоянии и при различных функциональных нагрузках; во время естественного и медикаментозного сна, для оценки глубины и качества анестезии; для анализа процессов восприятия сенсорных стимулов и т. д. В наши дни исследования ЭЭГ проводят с целью диагностики и мониторинга многих нервных болезней, среди которых эпилепсия стоит на первом месте.

**4.1.1. Природа ЭЭГ — нейробиологические основы формирования электрического потенциала.** Нейробиологические и биофизические основы формирования электрического потенциала ЭЭГ изложены на страницах многих учебников, статей и монографий [131, 174, 255, 256, 258, 365].

Как известно, электроэнцефалограмма представляет собой суммарный электрический потенциал (пространственная суммация), который формируется в группе нейронов при условии синхронно протекающих процессов возбуждения и/или торможения. На рис. 4.1 представлена схема формирования внеклеточных потенциалов отдельных нейронов. Рисунок 4.1 а иллюстрирует принцип генерации потенциала поля (field potential, FP) при возбуждении поверхности коры больших полушарий [365]. На рисунке введены обозначения: затененный прямоугольник — нейрональный элемент, ориентированный к поверхности коры; S-треугольник — окончание отростка нервной клетки, передающей возбуждение (возбудительный синапс). Как известно, электрический потенциал формируется на мембране нервной клетки. Регистрация мембранного потенциала (MP) на представленном рисунке осуществляется с помощью двух микроэлектродов — ME1 и ME2. Форма сигнала потенциала поля соответствует биопотенциалу клетки в непосредственной близости от электродов Е1 и Е2. Ток, направленный внутрь клетки, регистрируется микроэлектродами МЕ1 и МЕ2 в виде возбудительного постсинаптического потенциала (ВПСП). В это время электрод Е1 регистрирует негативное отклонение потенциала поля, что соответствует направлению тока извне (вовнутрь) клетки (показано стрелками), а электрод E2, наоборот, — позитивное отклонение FP, что соответствует клеточному току изнутри (вовне).

На рис. 4.1 б показано распределение локальных электрических токов вокруг пирамидных нейронов коры и внеклеточный электрический потенциал, возникающий при синаптической активации и торможении [293]. Левый рисунок показывает, что возбудительный импульс (активация возбудительного синапса) на уровне основного верхушечного отростка (апикального дендрита) приводит к деполяризации мембраны, возникновению ВПСП и формированию тока E положительного направления. При этом экстраклеточный потенциал на уровне возбудительного синапса имеет отрицательную полярность. Электрический ток распределяется пассивно по направлению к телу нервной клетки, где внеклеточный потенциал имеет положительную полярность. На правом рисунке показан тормозной импульс (активация тормозного синапса), который на уровне тела клетки вызывает гиперполяризацию постсинаптической мембраны, тормозный постсинаптический потенциал (ТПСП) и ток *I* отрицательного знака. Этот ток распространяется пассивно от тела клетки к боковым и верхушечному отростку (дендриты). Экстраклеточный тормозный потенциал на уровне тела клетки имеет положительную полярность.

Итак, нейронные окончания (синапсы) служат локальными источниками тока, поэтому форма суммарного потенциала определяется природой процессов, протекающих на уровне нейронных окончаний (синаптических процессов: возбудительные — ВПСП и тормозные — ТПСП, рис. 4.1  $\sigma$ ), а также локализацией синапсов (рис. 4.1 a). ВПСП и ТПСП порождают местные токи противоположной направленности в непосредственной близости к нейрону. Несмотря на это локальный потенциал в экстраклеточном пространстве может иметь одинаковую полярность. В целом возникновение устойчивого синхронного и синфазного режима работы популяции нейронов вызывает колебания общего (суммарного) электрического потенциала поля (local field potential), который при малом пространственном разрешении соответствует ЭЭГ.

Важную роль в формировании электрического потенциала и структуры ЭЭГ имеет взаимное расположение отдельных нейронов и ориентация их воспринимающих отростков (дендритов) в пространстве. Упорядоченное расположение нейронов<sup>1</sup>) создает оптимальные условия для пространственной суммации их электрических дипольных моментов и для формирования мощного электрического потенциала. Наиболее яркий пример упорядоченного расположения клеток можно наблюдать в коре больших полушарий. Самые крупные клетки коры, пирамидные нейроны, имеют вытянутое тело и длинные верхушечные (апикальные) дендриты, располагающиеся параллельно друг другу и перпендикулярно по отношению к поверхности коры. У нейронов, расположенных хаотично (в глубоких структурах, например в таламусе), суммарный потенциал обычно оказывается значительно слабее.

Необходимо добавить, что форма электрического потенциала, в широком смысле — структура ЭЭГ, несет информацию о работе огромных скоплений нейронов, объединяющих несколько миллионов клеток, а также об особенностях межклеточных взаимодействий. В настоящее

<sup>&</sup>lt;sup>1</sup>) Упорядоченное расположение подразумевает тот факт, что клетки распределены равномерно в толще нервной ткани, а их тела и главный отросток «вытянуты» вдоль одной оси, параллельно друг другу.



Рис. 4.1. Формирование электрических потенциалов поля на уровне отдельных нейронов: а — принцип генерации потенциала поля (field potential, FP) при возбуждении поверхности коры больших полушарий (из работы [365]);  $\delta$  — схема распределения генерируемое ансамблем нейронов, при малом пространственном разрешении регистрируется в виде сигнала ЭЭГ, который местных электрических токов вокруг пирамидных нейронов коры и внеклеточный электрический потенциал, возникающий при синаптической активации (левый рисунок) и торможении (правый рисунок) (из работы [293]). Суммарное электрическое поль, далее используется в клинической и исследовательской практике

время широко используются средства компьютерного моделирования процессов в нервной системе, которые приблизили нас к пониманию механизмов формирования электрического потенциала определенной формы, характерных паттернов ЭЭГ. Основой нейромоделирования служат реалистичные модели отдельных нейронов, которые, по сути, описывают электрохимические процессы, протекающие на уровне мембран и синапсов нервных клеток. Модели отдельных нейронов служат элементарными звеньями при создании нейронных сетей (нейросетевое моделирование). Некоторые вопросы нейросетевого моделирования и анализа с использованием вейвлетов обсуждались нами в разд. 3.3 данной монографии. При конструировании нейронных модулей учитывают особенности взаимного расположения и взаимосвязей нервных клеток в исходной (моделируемой) структуре. Нейросетевое моделирование является частью относительно нового и активно развивающегося направления в нейронауке — *Computational Neuroscience* [90, 351, 352].

4.1.2. Электрический биопотенциал: от нейрона к мозгу. С точки зрения отечественных нейрофизиологов, П.К. Анохина, М.Н. Ливанова, В.С. Русинова и их последователей, картина ЭЭГ дает целостное представление о деятельности мозга. Согласно этой классической точке зрения, работа головного мозга представляет собой непрерывный процесс формирования и разрушения нервных связей. Нервные связи формируются благодаря согласованной работе нейронных ансамблей, расположенных в разных отделах головного мозга. Хотя нервная связь — понятие функциональное, оно имеет анатомический субстрат — синаптические контакты между нейронами. Нервные связи лабильны, они объединяют нервные центры в единое целое, т.е. формируют функциональную систему, которая реализует определенную функцию [6], а после достижения результата действия разрушаются. Одним из критериев установления нервных связей является синхронизация локальных потенциалов коры больших полушарий, записываемых посредством многоканальной ЭЭГ [55]. На ЭЭГ можно выделить большое количество разнообразных ритмов и периодических колебаний. Частота этих ритмических составляющих ЭЭГ является важной характеристикой функциональной активности нервных структур. Частотный состав ЭЭГ, характеризующий электрическую активность локальной области головного мозга, может изменяться зависимости от функциональной активности данной области и от ее взаимодействия с другими областями. Состояние, когда различные области головного мозга начинают работать в одном диапазоне частот, называется состоянием синхронизации. Это состояние может свидетельствовать об обмене

информацией между данными структурами и/или об установлении функциональных связей между ними [56, 57]. Данной точки зрения придерживался В.С. Русинов, формулируя представление о том, что синхронизация ритмов на ЭЭГ является прямым отражением связей между нейронами и группами нейронов [79]. Состояние синхронизации между определенными областями коры является атрибутом нормальной когнитивной деятельности. Патологические процессы в центральной нервной системе могут приводить к повышению уровня синхронизации между взаимосвязанными структурами головного мозга. Аномально высокая синхронизация может служить причиной появления судорожной активности на ЭЭГ и характерных клинических проявлений. В частности, абсанс-эпилепсия, исследованию которой с применением вейвлетного анализа посвящены главы 5 и 6, является результатом гиперсинхронизации таламо-кортикальной сети. Исследования взаимодействий таламо-кортикальной сети скудны и немногочисленны. У человека такое исследование на базе ЭЭГ практически невозможно по этическим соображениям, поскольку оно потребует инвазивной процедуры вживления электродов в таламус, а пациенты, страдающие абсанс-эпилепсий, не имеют клинических показаний для такой операции.

Неинвазивные методы нейро-визуализации и нейро-картирования, например магнитно-резонансная томография (МРТ), позитронно-эмиссионная томография, фотоэмиссионная компьютерная томография, применяются на протяжении последнего десятилетия в клинике при исследовании пациентов, страдающих абсанс-эплепсией. Однако эти методы имеют ряд недостатков, главный из которых — слишком низкое разрешение во времени и отсутствие надежного аппарата анализа полученных данных. Последний недостаток усугубляется тем фактом, что для реконструкции нейронной активности используются косвенные измерения: изменения гемодинамического ответа, метаболизма тканей, скорости кровотока насыщенности крови кислородом и т. д. Эти процессы находятся под влиянием множества других факторов, помимо нервных процессов. Несовершенство аппарата анализа сложных сигналов и высокая вероятность ошибки при реконструкции нейронной активности приводят к частым ошибочным заключениям и противоположным выводам. Например, использование двух разных систем поправок при анализе сигнала МРТ позволило по-разному описать процессы головного мозга во время абсансной эпилепсии [241]. В одном случае анализ с использованием строгой системы поправок (исключение ошибок 1-го типа при множественном сравнении, так называемых family-wise-error, FWE) показал, что кора не участвует в развитии эпилептической активности. Однако мягкая система поправок (адаптивный порог для коррекции ошибочных результатов, false

discovery rate, FDR) при анализе этих же данных позволила авторам констатировать активацию моторной коры, деактивацию правой лобной извилины и ретроспленальной области. Остается неясным, какая система поправок является корректной и какие результаты считаются достоверными. И, наконец, дороговизна новомодных методов нейровизуализации не всегда оправдывает научную ценность полученных данных.

В сложившейся ситуации достоинством ЭЭГ является не только надежность, проверенность многими исследованиями и доступность данного метода, но и возможность использования вживленных электродов для регистрации электрической активности подкорковых структур. В гл. 6 представлен частотно-временной анализ, проведенный с помощью аппарата непрерывного вейвлетного преобразования, электрической активности коры и таламуса во время приступов абсанс-эпилепсии у животных с генетической предрасположенностью к данному заболеванию.

**4.1.3. Применение ЭЭГ в эпилептологии.** Поскольку данная монография делает акцент на особенностях применения вейвлетного преобразования в исследованиях электрической активности головного мозга животных и пациентов, больных эпилепсией, сделаем краткое введение в проблему использования ЭЭГ в эпилептологии.

Тот факт, что эпилепсия сопровождается особыми электрическими разрядами, был известен задолго до выхода в свет работы Х. Бергера (1929), где была впервые продемонстрирована запись ЭЭГ здорового человека. В университете г. Краков (Польша) в 1914 г. Н. Цыбульски и С. Еленска-Мачешина (N. Cybulski и S. Jelenska-Macieszyna) получили первые фотоизображения пароксизмальной активности, возникшей в экспериментально созданном эпилептическом очаге у собак [184]. В 1931 г. Х. Бергер представил первые записи пик-волновых разрядов у больного эпилепсией (рис. 4.2), и именно он предложил использовать ЭЭГ в клинической практике [128].



Рис. 4.2. Эпизод судорожной активности на ЭЭГ (комплексы пик-волна с характерной частотой З Гц) у 18-летней пациентки. Запись сделана Хансом Бергером в 1933 г. (из работы [184])

В 1935 г. в Бостонском городском госпитале Фредерик Гиббс (Frederick Gibbs), Хэлловел Дэвис (Hallowell Davis) и Вильям Леннокс (William G. Lennox) зарегистрировали и описали пик-волновые комплексы на ЭЭГ пациента во время клинического приступа абсансэпилепсии [181]. Впоследствии методы регистрации и анализа ЭЭГ постоянно совершенствовались, параллельно были сформулированы новые принципы и подходы для точной и своевременной диагностики, особенно в сложных случаях и при атипичных формах эпилепсий.

Клиническое исследование ЭЭГ применяют для прямой диагностики всех без исключения эпилептических расстройств, а также для дифференциальной диагностики, например в случае психогенных судорог неэпилептической природы, обморочных состояний, расстройств движений, мигрени.

Обычно ЭЭГ регистрируют с открытыми и закрытыми глазами с использованием специальных техник для провокации эпилептической активности (чаще применяют фотостимуляцию, гипервентиляцию, иногда сон). Одним из наиболее простых и важных тестов служит сравнение формы ЭЭГ в состоянии с открытыми и закрытыми глазами. Некоторые виды пароксизмальной активности появляются только при открытых глазах, другие — при закрытых или же непосредственно в момент открывания-закрывания глаз (альфа-ритм может маскировать патологические ритмы, и их можно диагностировать в момент открытия глаз, когда альфа-ритм подавляется). У взрослых пациентов, страдающих эпилепсией, исследование ЭЭГ в состоянии бодрствования с применением фотостимуляции и гипервентиляции позволяет выявить болезнь лишь в половине случаев (около 50%). Эта цифра увеличивается до 92% при проведении четырех последовательных исследований. Мониторинг ЭЭГ во время сна повышает шансы выявить эпилепсию у больных (до 80%) уже с первого раза.

Изменение картины ЭЭГ служит одним из критериев для оценки эффективности медикаментозного лечения (фармакотерапии). В некоторых случаях данные ЭЭГ несут прогностическую информацию и с их помощью можно предсказать ход развития болезни в кратко- и долговременной перспективе.

При очаговых формах эпилепсии рутинные неинвазивные исследования ЭЭГ дают возможность локализовать источник эпилептической активности и определить зону хирургической коррекции. В сложных случаях для локализации эпилептического очага проводят инвазивное исследование с использованием глубоких электродов, которые помещают под костью черепа в непосредственной близости к коре больших полушарий (*dura mater*). Сигнал, зарегистрированный интракраниально с поверхности коры, называется электрокортикограмма или ЭКоГ (ECoG), синонимы: субдуральная ЭЭГ (subdural EEG, sdEEG) и интра-

краниальная ЭЭГ (intracranial EEG, icEEG). ЭКоГ имеет преимущество перед ЭЭГ благодаря высокому пространственному разрешению (ЭКоГ отражает локальный потенциал) и наличию высокочастотных компонентов, которые гасятся, проходя сквозь мозговые оболочки, кости черепа и мягкие ткани скальпа. Несмотря на опасность, связанную с высокой инвазивностью ЭКоГ, этот метод до настоящего времени остается «золотым стандартом» для локализации эпилептического очага и часто применяется перед проведением хирургического лечения эпилепсий, неподдающихся медикаментозному лечению. Возможно, в будущем удастся исключить инвазивные исследования из клинической практики, но для этого необходимо разработать и внедрить новые неинвазивные методы визуализации процессов головного мозга, которые бы обеспечили более высокое, чем у ЭКоГ, качество сигнала (пространственное разрешение и информативность) вкупе с простотой и дешевизной соответствующей процедуры регистрации и последующей обработки данных.

#### 4.2. Частотно-временной анализ ЭЭГ

4.2.1. Математический анализ ЭЭГ - почему это возможно и зачем это необходимо. Со времен Ханса Бергера способ регистрации ЭЭГ подвергся ряду радикальных усовершенствований. Прогрессу в этой области способствовало развитие инженерных и компьютерных технологий. На смену чернильному самописцу пришла цифровая система записи ЭЭГ, позволившая проводить многоканальную регистрацию с высоким временным разрешением. Фактически на базе аналоговой ЭЭГ сформировался новый подход к анализу цифровых записей, где сигнал ЭЭГ представлен в виде последовательности дискретных значений электрического потенциала, измеренных в миллисекундном интервале (в большинстве представленных в данной монографии экспериментальных сигналов тактовая частота опроса каждого канала ЭЭГ составляла 1024 Гц, т.е. шаг дискретизации сигнала ЭЭГ был около 1/(1024 Гц) ≈ 1 мс). Использование запоминающих цифровых устройств высокой емкости позволило оперировать большими объемами информации в процессе записи и последующего анализа ЭЭГ. Появились новые возможности хранения, копирования и обмена данными ЭЭГ. За рубежом созданы и постоянно пополняются банки данных ЭЭГ, доступ к которым могут получить заинтересованные специалисты из разных областей науки и здравоохранения.

Новые компьютерные технологии облегчили процесс проведения рутинных исследований ЭЭГ и открыли новые перспективы для междисциплинарного подхода к исследованию функций головного мозга в норме и при патологии. Исследования с применением ЭЭГ привлекают специалистов из области экспериментальной и теоретической нейробиологии, психофизиологии, когнитивной нейрофизиологии, биофизики, физики, нелинейной динамики и др. Обозначилась междисциплинарная область знаний — нейроинформатика и вычислительная нейробиология (computational neuroscience), где находят применение математические методы нейромоделирования, частотно-временно́го и структурного анализа, а также теория динамического хаоса и другие подходы нелинейной физики и радиофизики. Результатами междисциплинарных исследований являются уникальные методы анализа ЭЭГ, которые уже позволили раскрыть некоторые механизмы восприятия и сенсо-моторной интеграции (см., например, [109, 174, 292]); понять фундаментальные законы, лежащие в основе сна и эпилепсии (например, [153, 368]), а также когнитивных функций [108].

Использование мощных средств физико-математического анализа применительно к ЭЭГ дает возможность установить сложные закономерности работы мозга. Однако трактовка результатов математического анализа с позиций нейробиологии зачастую оказывается сложной и неоднозначной. Результат математического анализа ЭЭГ, столь очевидный для математика, может показаться физиологу лишенным смысла и поставить его (физиолога) в тупик. Сложности в интерпретации результатов математического анализа обусловлены некоторым отчуждением, которое до сих пор существует между биологическими и математическими науками. Хотелось бы верить, что новые знания, рожденные на стыке этих фундаментальных наук, будут способствовать росту взаимопонимания и взаимопроникновению этих дисциплин и, в конечном итоге, помогут решить многочисленные загадки функционирования головного мозга и, в перспективе, сознания. Успех на этом пути возможен только при тесной кооперации (как бы она не была сложна, в том числе и с психологической точки зрения) между исследователями-нейрофизиологами и представителями точных наук (прикладные математики, физики, радиофизики и т.д.). Без глубокого понимания постановки физиологической задачи невозможно разработать адекватный, понятный нейрофизиологам физико-математический аппарат для последующей обработки и анализа соответствующих экспериментальных электроэнцефалографических записей [31]. Такой подход универсален для любых областей междисциплинарных исследований в науке, но именно в нейрофизиологии он приобретает особое значение, так как сам объект исследования — головной мозг является чрезвычайно сложным объектом, для понимания функционирования которого невозможно ограничиться усилиями представителей только одного научного направления, а требуется совместная работа как профессиональных биологов, так и физиков, химиков, математиков,

специалистов в области информации, и даже чистых гуманитариев философов, лингвистов и т. д. Несомненно одно: залогом успеха такого междисциплинарного направления в современной нейробиологии является четкость и осмысленность в постановке непосредственно физиологических задач.

**4.2.2. Частотно-временной анализ ЭЭГ: от преобразования Фурье к вейвлетному анализу.** <sup>1</sup>) Основная сложность использования физико-математических подходов в нейрофизиологии заключается в строгом соблюдении условий, при которых математические операции могут считаться корректными и оправданными для получения ответов на поставленные вопросы. С точки зрения радиофизика, ЭЭГ — это временной ряд, представляющий собой значения амплитуды некоторой величины (в случае ЭЭГ разности потенциалов) в последовательные дискретные моменты времени. Такое представление дает возможность воспользоваться развитой теоретической базой анализа временны́х рядов, разработанной в радиофизике, и мощным математическим аппаратом статистического анализа для описания структуры ЭЭГ.

Среди методов, широко применяемых при исследовании ЭЭГ, можно выделить методы, работающие во временной области — авто- и кросскорреляционный анализ, который следует отнести к статистическим методам; в частотной области (фурье-пространстве) — спектральный или фурье-анализ, а также совместно в частотной и временной областях — вейвлетный анализ. Последний подход, которому посвящена данная монография, является сравнительно новым и только начинает находить широкое применение в нейродинамике и нейрофизиологии.

Напротив, спектральный (частотный) анализ ЭЭГ является одним из наиболее широко распространенных в клинической практике и исследовательской работе в области нейронаук. Для осуществления процедуры фурье-преобразования при анализе нейрофизиологических сигналов и, в частности, электроэнцефалограмм чаще всего используется традиционный метод быстрого преобразования Фурье (fast Fourier transform, FFT) или его разновидности [59, 118, 211]. Результаты спектрального анализа обычно представляют в виде спектра мощности, который отражает частотный состав ЭЭГ в виде значений мощности каждой частотной составляющей P(f).

Метод преобразования Фурье, строго говоря, применим только к анализу стационарных сигналов, заданных на бесконечных отрезках времени. Напомним, что под стационарными понимаются сигналы,

<sup>&</sup>lt;sup>1</sup>) Материал данного раздела тесно связан с сугубо математическим обсуждением о переходе от фурье- к вейвлетному преобразованию, изложенным в разд. 1.1.

спектральный состав и статистические характеристики которых не меняются с течением времени. В то же самое время ЭЭГ представляет собой принципиально нестационарный сигнал, характеристики которого меняются с течением времени.<sup>1</sup>) В частности, на ЭЭГ постоянно появляются и исчезают те или иные ритмы или комплексы ритмов, каждый из которых характеризуется своим частотным диапазоном в фурье-пространстве и типичной формой во временной области. Для иллюстрации вышесказанного на рис. 4.3 приведен характерный фрагмент электроэнцефалограммы, который является примером записи электрической активности лобной области коры головного мозга крысы линии WAG/Rij с генетической предрасположенностью к абсансэпилепсии.<sup>2</sup>) Нетрудно видеть, что как амплитудная, так и частотная динамика ЭЭГ даже на таком коротком отрезке весьма разнообразны. Во-первых, можно выделить отрезки фоновой активности — с точки зрения физики десинхронизированного поведения нейронного ансамбля коры головного мозга (области F на рис. 4.3). Во-вторых, на представленном фрагменте ЭЭГ легко выделяются периоды, отличающиеся от фоновой ЭЭГ амплитудой, формой и характерной частотой колебаний. В дальнейшем будем называть такие фрагменты ЭЭГ осцилляторными паттернами. Осцилляторные паттерны могут быть классифицированы как по форме, так и по частотному составу. Оба подхода традиционно используется нейрофизиологами при анализе и «расшифровке» ЭЭГ [211, 370] и в совокупности представляют собой точный формализованный инструмент анализа и классификации ритмов на ЭЭГ. В сигнале ЭЭГ, приведенном на рис. 4.3, выделены такие события, как сонные веретена, короткий эпизод 5-9 Гц активности, К-комплексы, пик-волновые разряды (осцилляторные паттерны, обозначенные, соответственно, как SS, TR, K, SWD).

Таким образом, на ЭЭГ, можно выделить различные ритмические составляющие и осцилляторные паттерны, или, говоря на языке частотно-временно́го представления сигналов, ЭЭГ имеет сложную частотновременну́ю структуру [132]. Традиционно в спектре колебаний на ЭЭГ выделяют несколько частотных диапазонов, покрывающих частоты примерно от 0,5 до 500 Гц (рис. 4.4 *a*). Наличие на ЭЭГ колебаний

<sup>&</sup>lt;sup>1</sup>) Нестационарность сигналов ЭЭГ вызывает затруднения для спектрального анализа, тем не менее алгоритмы преобразования Фурье удалось сравнительно успешно адаптировать к особенностям ЭЭГ (см., например, техническое руководство [332]).

<sup>&</sup>lt;sup>2</sup>) Крысы линии WAG/Rij представляют собой специально выведенную линию с врожденной абсанс-эпилепсией [143, 144]. Подробнее об этой широко используемой модели эпилепсии будет сказано в разделе 4.2.3 и в следующих главах монографии.



Рис. 4.3. Типичный фрагмент ЭЭГ, зарегистрированной в лобной коре крысы линии WAG/Rij, иллюстрирующий нестационарность сигнала. Выделенные области представляют собой: SWD — пик-волновой разряд, SS — сонное веретено, TR — короткий эпизод 5-9 Гц активности (в диапазоне тета), К — К-комплекс, F — фоновая активность мозга

с частотами, соответствующими каждому из частотных диапазонов, обычно ассоциируется с различными состояниями мозга, и они конкурируют друг с другом [146, 231, 233]. Одновременно, колебания на ЭЭГ в различных частотных диапазонах могут и сосуществовать в одни и те же моменты времени в одних или разных структурах мозга [146, 162]. Плотность спектральной мощности Р ЭЭГ обратно пропорциональна частоте f (см. рис. 4.4  $\phi$ ) [312]. Закон 1/f для спектральной мощности предполагает, что в системе наблюдается явление самоорганизованной критичности [132], когда некоторые возмущения, характеризующиеся низкими частотами, могут приводить к последовательной передаче и диссипации энергии колебаний в область высоких частот [106], так что ВЧ-события на ЭЭГ накладываются на медленные колебания (НЧ) [146, 162, 355]. Данные свойства нейронных колебаний определяются физической архитектурой нейронной сети и ограниченностью скорости распространения электрических сигналов между нейронами из-за синаптической задержки [296]. Так как большинство нейронных связей занимают небольшие области головного мозга, т.е. являются локальными [126], период колебаний зависит от размера нейронного ансамбля, вовлеченного в этот процесс. ВЧ-колебания, которые часто на ЭЭГ являются отражениями когнитивных процессов [28], определяются синхронной активностью относительно небольших нейронных ансамблей, занимающих ограниченную область в пространстве, в то время как в НЧ-диапазоне в колебательный процесс вовлекаются очень большие нейронные сети [146, 369]. Описанную связь между анатомией нейронной сети и характером ее осцилляций, отражающими функционирование мозга, необходимо учитывать при рассмотрении временных и пространственных масштабов нейронной активности.

Очевидно, что для анализа таких сложных нестационарных сигналов, как электроэнцефалограммы, необходим метод, способный обеспечить хорошее разрешение как по частоте, так и по времени. До появле158



Рис. 4.4. *а* — система частотных диапазонов ЭЭГ, традиционно выделяемых в электроэнцефалографии; *б* — спектр мощности ЭЭГ из правой лобной доли коры головного мозга спящего человека (рисунки построены на основе данных из статьи [132])

ния вейвлетного анализа практически единственным методом изучения подобных нестационарных сигналов, который позволял представить частотно-временну́ю структуру процесса, являлось уже введенное и рассмотренное нами в разд. 1.1 оконное преобразование Фурье (1.4).

На практике при изучении нейрофизиологических сигналов используют две разновидности оконного преобразования Фурье. Первое, дискретное оконное преобразование Фурье предусматривает разбиение нестационарного сигнала ЭЭГ на фрагменты длиной 2Т, параметры которых не изменяется со временем, т.е. фрагменты ЭЭГ обладают свойством стационарности. Разбиение ЭЭГ проводят с перекрытием, чтобы минимизировать нежелательный эффект «границ» (boundary artifacts). Фрагменты ЭЭГ подвергают преобразованию Фурье (1.4), и в результате получают спектр мощности, который представляет значения мощности колебаний на конкретной частоте в определенный промежуток времени. Метод непрерывного оконного преобразования Фурье основан на процедуре перемножения сигнала ЭЭГ с заданной оконной функцией (window function), например функцией Гаусса, окном Хемминга, Ханна и т.д.), которая принимает ненулевое значение на короткий промежуток времени. Фактически преобразование Фурье осуществляется на коротком интервале времени, который соответствует ширине «окна». Затем оконная функция смещается (скользит вдоль оси времени), и преобразованию Фурье подвергается соседний участок ЭЭГ. Построенный таким образом спектр, как и в предыдущем случае, является частотно-временным представлением сигнала ЭЭГ. Недостаток оконного преобразования Фурье, как уже подробно обсуждалось в гл. 1, состоит в том, что при его вычислении используется фиксированное временное окно, которое не может быть адаптировано к локальным свойствам сигнала.

Действительно, частотно-временное разрешение любого метода можно охарактеризовать прямоугольником на плоскости (t, f) со сторонами  $\sigma_t$  и  $\sigma_f$ . Этот прямоугольник иногда называют *прямоугольником Гейзенберга*, отражающим известный принцип неопределенности, который характеризует минимальную площадь, занимаемую данным прямоугольником. Существование принципа неопределенности означает, что при анализе сигналов невозможно одновременно улучшить и частотное, и временное разрешение тех или иных особенностей сигнала. Иными словами, улучшение временно́го разрешения (возможность ограничиваться меньшими участками сигналов) приводит к ухудшению частотного разрешения (более размытым спектральным пикам). Наоборот, стремление получить узкие линии в спектре неизбежно будет приводить к необходимости рассматривать более длительные фрагменты анализируемого процесса.

Предположим, что проводится оконный спектральный анализ на основе преобразования Фурье, в котором в качестве временно́го «окна» выбрана функция Гаусса. Использование оконной функции во временно́й области приведет к ограничению спектрального разрешения в области частот и появлению прямоугольника Гейзенберга на плоскости (t, f) (рис. 4.5).

Обратим внимание на то, что этот прямоугольник не меняется при изменении частоты — частотное и временное разрешение остаются постоянными на всех частотах. В этом, с одной стороны, есть свои положительные моменты — не происходит «расплывания» спектральных пиков с ростом частоты, не меняется их амплитуда, а поэтому не требуется никаких дополнительных нормировок для корректного вычисления одновременно и амплитуд ритмов, и энергии колебаний, как это было в случае вейвлетного анализа (см. разд. 1.2). С другой стороны, в этом есть и свои недостатки, поскольку на разных частотах в пределы прямоугольника Гейзенберга попадает разное число колебаний. Если их оказывается много, то пропадает возможность проводить по-настоящему локальный анализ, и не удается отслеживать быстрые изменения во времени свойств сигнала. Вместо выявления быстрых вариаций его характеристик будет получена лишь усредненная в пределах окна информация. Например, на каком-то участке сигнала в выбранное окно попадает около пяти периодов колебаний — этого достаточно для проведения локального спектрального анализа. Однако далее за счет нестационарности частота сигнала изменилась, и в окно теперь попадает, например, более сотни периодов колебаний — в этом случае локальный анализ уже невозможен. Таким образом, можно сделать вывод о том, что оконный спектральный анализ, основанный



Рис. 4.5. Частотно-временное разрешение оконного преобразования Фурье. Длина и ширина прямоугольников Гейзенберга (верхний рисунок) в данном случае сохраняются постоянными на всех масштабах. Разрешение не зависит от частоты, как видно из нижнего рисунка, где представлен спектр мощности сигнала

на преобразовании Фурье, в общем случае не обеспечивает локальность представления сигнала — при изменении масштаба внутрь окна будет попадать произвольное число периодов (от единиц до сотен).

Развитие такого математического аппарата, как вейвлетное преобразование, позволило предложить альтернативу оконному преобразованию Фурье, свободную от вышеупомянутого недостатка.

Из различных радиофизических приложений вейвлетов хорошо известно (см., например, [10, 42, 46, 49, 74, 324, 328, 329]), что математический аппарат вейвлетного анализа хорошо приспособлен для исследования нестационарных сигналов и обладает следующими важными особенностями:

- выявление частотно-временной структуры сигнала, что позволяет локализовать особенности сигналов во временных и частотных областях;
- возможность эффективного анализа коротких временны́х рядов, содержащих небольшое число характерных периодов колебаний;
- гибкость выбора базиса, по которому раскладывается сигнал, что позволяет эффективно учесть особенности анализируемых данных;
- высокая эффективность анализа «зашумленных» данных (т. е. сигналов, которые представляют собой сумму полезного сигнала и аддитивного шума).

Все вышеперечисленные особенности и обусловливают значимость вейвлетного анализа для изучения сигналов ЭЭГ, которые, как мы уже увидели, характеризуются следующими особенностями: нестационарность; наличие осцилляторных паттернов с принципиально различной формой и частотным диапазоном колебаний (это требует адаптивного подхода к изучению различных эффектов на ЭЭГ); высокий уровень шумов; необходимость анализа коротких временны́х данных (это обусловлено как особенностями регистрации данных, так и спецификой быстропротекающих процессов в головном мозге) [80, 156, 158, 175].

Напомним, что если преобразование Фурье оперирует гармоническими функциями (функциями синус и косинус), то вейвлетное преобразование использует для этой цели семейство особых функций, базисных вейвлетов. Вейвлеты могут быть рассмотрены в качестве «оконных» функций, имеющих свою ширину во временной ( $\sigma_t$ ) и в частотной ( $\sigma_f$ ) областях. Ширина определяется как стандартное отклонение (квадратный корень из дисперсии) функций  $|\psi_{s,t}(t)|$  и  $|\widehat{\psi}_{s,t}(f_s)|$ , где  $\widehat{\psi}_{s\,t}(f_s)$  — фурье-образ вейвлета. Базис вейвлетного преобразования получается путем масштабирования, т. е. растяжения и сжатия, а также сдвигов исходной материнской функции. Это приводит к тому, что частотно-временное окно вейвлетного преобразования, в отличие от такового в фурье-преобразовании, не является постоянным, а изменяется, «адаптируясь» к анализируемому масштабу сигнала. При проведении вейвлетного преобразования прямоугольник Гейзенберга сужается по частоте и расширяется по времени на низких частотах, расширяется по частоте и сужается по времени — на высоких (рис. 4.6).

Данное свойство вейвлетного преобразования является очень важным. Поскольку частота сигнала обратно пропорциональна его продолжительности (периоду колебаний), то для получения информации о ВЧ-составляющих сигнала необходимо работать в рамках сравнительно малых временны́х интервалов, тогда как для извлечения низкочастной спектральной информации необходимо рассматривать более длительные периоды времени. Действительно, рассмотрим вейвлет

6 А.А. Короновский, В.А. Макаров, А.Н. Павлов и др.



Рис. 4.6. Частотно-временно́е разрешение вейвлетного анализа. Длина и ширина прямоугольников Гейзенберга (верхний рисунок) зависят от масштаба, но их площадь остается постоянной. Отметим, что для вейвлетного преобразования эта площадь не может быть меньше  $1/4\pi$  [69]. С увеличением частоты улучшается временно́е разрешение, но спектральные пики (нижний рисунок) «расплываются»

Морле (1.36) при  $\omega_0 = 2\pi$ , который содержит порядка пяти периодов колебаний — этого достаточно для проведения локального спектрального анализа (при умножении вейвлета на сигнал x(t) не учитывается вся информация за пределами этой части сигнала). Исследование динамики на другой частоте при перемасштабировании вейвлета означает, что мы вновь ограничиваемся частью сигнала, содержащей около пяти колебаний. Это, в отличие от оконного фурье-преобразования, позволяет говорить о локальности проводимого анализа вне зависимости от выбора масштаба наблюдения.

4.2.3. Частотно-временной анализ пик-волновых разрядов, характерных для абсанс-эпилепсии осцилляторных паттернов на ЭЭГ, с помощью различных вейвлетных базисов. В настоящем разделе представлены результаты использования вейвлетного анализа для описания структуры пик-волновых разрядов на ЭЭГ [85]. Как мы уже отмечали выше, в структуре ЭЭГ можно выделить разные формы ритмической активности и осцилляторных паттернов, которые отражают характер нейронной активности, а следовательно, и функциональные состояния головного мозга. Важно, что многие патологические процессы в головном мозге также могут находить свое отражение на ЭЭГ. Так, например, во время эпилепсии, которая характеризуется гиперсинхронной активностью нейронов головного мозга [143, 244], на ЭЭГ появляются высокоамплитудные разряды характерной формы [291, 390].

Существует множество видов эпилептических расстройств (более 30), и каждому из них соответствует определенный эпилептический паттерн на ЭЭГ. Несмотря на это трудности при диагностике некоторых видов эпилепсий приводят к тому, что и эти заболевания остаются незамеченными. По данным всемирной организации здравоохранения, около 1% населения земного шара страдает от эпилепсии и более 30% больных не получает при этом медицинской помощи [291, 323]. В настоящем разделе мы остановимся на абсанс-эпилепсии (petit mai, или детская абсансная эпилепсия), одном из распространенных неврологических заболеваний, основным клиническим проявлением которого служит кратковременная потеря сознания (absence) при полном отсутствии конвульсивного компонента (возможно появление автоматизмов мимической мускулатуры) [323, 390]. Приступ абсанс-эпилепсии или абсанс (снижение уровня сознания), может продолжаться от нескольких секунд до десятков секунд и сопровождается появлением высокоамплитудных пик-волновых разрядов на ЭЭГ [291, 323]. Пикволновые разряды состоят из относительно высокочастотного импульсного компонента («пик») и низкочастотной «волны»; амплитуда пикволнового комплекса в несколько раз превышает фоновую [359]. Существует несколько линий крыс с генетической предрасположенностью к абсанс-эпилепсии, к которым принадлежит объект нашего исследования — крысы линии WAG/Rij [143]. Электроэнцефалографические и клинические признаки абсанс-эпилепсии наблюдаются у 90% крыс этой линии [143], болезнь прогрессирует по мере старения животных. Несмотря на некоторые отличия в клиническом проявлении абсансэпилепсии у крыс WAG/Rij и человека (разная возрастной динамика и частота пик-волнового разряда), модель считается адекватной, поскольку клинические проявления и реакция на лекарственные препараты у крыс WAG/Rij и у больных абсанс-эпилепсией идентичны [143].

На рис. 4.7 показаны типичные фрагменты ЭЭГ со спонтанными пик-волновыми разрядами у крысы линии WAG/Rij с врожденной абсанс-эпилепсией (а) и у больного абсанс-эпилепсией (б). У животного (рис. 4.7 а) ЭЭГ была зарегистрирована с помощью электрода, вживленного в область лобной коры в возрасте около 1 года. У человека (рис. 4.7 б), пациента мужского пола в возрасте 23 года, ЭЭГ была зарегистрирована с помощью накожного электрода также в лобной коре (электрод F4 в правом полушарии по системе 10-20 [21]; подробнее см. разд. 5.5). Внизу каждого рисунка показаны фрагменты ЭЭГ, выделенные рамкой, которые иллюстрируют структуру пик-волнового разряда с характерными быстрыми (пиками) и медленными (волнами) составляющими. На записи ЭЭГ человека пики не столь ярко выражены, что связано со способом регистрации электрической активности — запись ЭЭГ проводили с помощью электрода, расположенного на поверхности черепа, что приводит к сильной фильтрации ВЧ-составляющих сигнала ЭЭГ, в отличие от мощной ВЧ-составляющей (пика), зарегистрированной непосредственно от поверхности коры головного мозга с помощью эпидурального электрода у крысы.

Далее в данном разделе будет представлен детальный вейвлетный анализ пик-волновых разрядов человека и крыс WAG/Rij с использованием различных типов материнских вейвлетов (см. разд. 1.2.2 математического раздела введения).

Начнем наше рассмотрение с использования комплексного вейвлета Морле для проведения непрерывного вейвлетного анализа пик-волновых разрядов. Будем рассматривать следующую форму комплексного материнского вейвлета:

$$\psi_0(\eta) = \pi^{-1/4} e^{j\omega_0 \eta} e^{-\eta^2/2},\tag{4.1}$$

пренебрегая вторым слагаемым в скобках выражения (1.36) и выбрав центральную частоту равной  $\omega_0 = 2\pi$ .

На рис. 4.8 *а*,  $\partial$  показаны вейвлетные спектры пик-волнового разряда, построенные с морле-вейвлетом, соответственно крысы линии WAG/Rij и больного абсанс-эпилеписей. На вейвлетном спектре пикволного разряда крысы хорошо видна сложная динамика частоты ЭЭГ во время эпилептического события. Для наглядности на рис. 4.9 *а* показан скелетон вейвлетной поверхности, изображенной на рис. 4.8 *а*. Общая тенденция такова, что частота спонтанных пик-волновых разрядов в начале составляет примерно 12–15 Гц, затем резко снижается до величины порядка 10 Гц в течение 300 мс и устанавливается в диапазоне 10 Гц с колебаниями в пределах 1–3 Гц, период которых составляет 0,7 с. В целом наблюдался устойчивый тренд к снижению частоты к концу разряда до 7–8 Гц. Эта характерная динамика ча-



Рис. 4.7. Фрагменты ЭЭГ, иллюстрирующие типичные пик-волновые разряды у крысы линии WAG/Rij (*a*) и у больного абсанс-эпилепсией (*б*)

стоты внутри пик-волнового разряда была впервые описана Габовой и др. [18], а затем подтверждена другими исследователями [358]. Подробнее о динамике частоты ЭЭГ в течение пик-волновых разрядов, обнаруженной с помощью вейвлетного анализа большого количества экспериментальных данных ЭЭГ, говорится в разд. 5.1.

Анализируя скелетон вейвлетной поверхности, можно четко проследить динамику трех первых гармоник основной частоты (отмечены на рис. 4.9 a), которая лежит в диапазоне 7–15 Гц и уменьшается со временем. Подобный спектр, богатый высшими гармониками, типичен для сигналов сложной формы с ярко выраженными пиками (ср. с рис. 1.20, на котором показан модельный импульсный сигнал, спектр которого, как обсуждалось в разд. 1.2.4, содержит высшие гармоники). Следует отметить, что частотный состав пик-волнового разряда меняется очень быстро, в течение одного-двух периодов осцилляций, что не позволяет эффективно использовать для целей выявления частотно-временной структуры методы [358].



Рис. 4.8. Вейвлетные спектры типичного пик-волнового разряда, построенные с разными материнскими вейвлетами. Слева показаны спектры ЭЭГ крысы линии WAG/Rij, справа — человека, больного абсанс-эпилепсией. Результаты были получены со следующими материнскими вейвлетами: комплексный Морле с параметром  $\omega_0 = 2\pi$  (*a*, *d*), действительные MHAT- (*б*, *e*), WAVE- (*в*, *ж*) вейвлеты и модифицированный вейвлет Морле (*г*, *з*)

166





Анализ вейвлетного спектра пик-волнового разряда пациента, больного абсанс-эпилепсией, выявил качественно схожую картину (см. рис. 4.8 d). Количественно вейвлетные спектры различаются, что определяется частотой пик волнового разряда человека, которая лежат в диапазоне 3-4 Гц. Однако, как и у крысы WAG/Rij, у человека наблюдается тенденция быстрого снижения частоты в начале пикволнового разряда с дальнейшей ее стабилизацией примерно в середине разряда. Это четко прослеживается на скелетоне вейвлетного спектра (см. рис. 4.9 d). Также на вейвлетном спектре и его скелетоне можно видеть, что высшие гармоники основной частоты выражены слабее (можно проследить динамику только второй гармоники, как показано на рис. 4.9 d), чем у крысы. Это определяется более «сглаженной» формой пик-волнового разряда человека, а именно слабо выраженными пиками, которые и дают основной вклад в высокочастотную динамику ЭЭГ (появление высших гармоник) в течение эпилептического события.

В целом можно отметить, что комплексный вейвлет Морле обеспечивает оптимальное соотношение между разрешением в частотном и временном диапазонах и может успешно использоваться для анализа тонкой частотно-временной структуры и особенностей динамики базовых частот сложных нестационарных нейрофизиологических сигналов.

Таким образом, вейвлетный анализ позволил выявить и описать динамику внутренней частоты пик-волновых разрядов. Описанная динамика частот отражает работу нейронной сети в процессе инициации и прекращения разрядов, что важно для понимания механизмов эпилептогенеза.

Обратимся теперь к анализу с помощью *действительных* материнских вейвлетов. На рис. 4.8 показаны модули  $|W(f_s,t)|$  вейвлетных спектров, построенные со стандартными действительными материнскими МНАТ- (1.40) и WAVE- (1.39) вейвлетами по данным животного (рис. 4.8 б, в) и человека (рис. 4.8 е, ж). Для пересчета шкалы вейвлетных частот  $f_s$  в привычные частоты f фурье-преобразования использовались приведенные в разд. 1.2.3 соотношения  $f/f_s$  (см. табл. 1.1).

Анализ вейвлетных спектров показывает, что частотно-временное разрешение при использовании действительных вейвлетов, в отличие от комплексного вейвлета Морле, недостаточно для выявления тонкой структуры пик-волнового разряда. Действительно, вейвлетные спектры, полученные с помощью МНАТ или WAVE вейвлетов, не обладают должным разрешением в частотном диапазоне, при этом диапазон в частотной области пик-волновых разрядов оказывается достаточно широким, высшие гармоники и их частотная динамика плохо различимы на фоне динамики основной частоты. В то же время особенности действительных вейвлетов таковы, что резкие пики и прочие импульсоподобные события на ЭЭГ демонстрируют на вейвлетном спектре

мощные всплески амплитуды вейвлетных коэффициентов в интересующем нас диапазоне частот. Недостатком представления вейвлетного спектра является и тот факт, что вейвлетная поверхность представляет собой последовательность максимумом и минимумов, соответствующих увеличению/уменьшению амплитуды сигнала ЭЭГ, что снижает информативность представления. Такая форма вейвлетного спектра пикволновых разрядов не позволяет отследить особенности динамики их частоты и амплитуды. К достоинствам МНАТ- и WAVE-вейвлетов следует отнести хорошее временное разрешение, что позволяет проследить быстрое увеличение амплитуды коэффициентов вейвлетного спектра при появлении соответствующего ритма на ЭЭГ. Однако из-за плохого частотного разрешения сложно классифицировать резкие скачки амплитуды вейвлетных спектров, что затрудняет анализ частотновременной структуры сигнала. Приведенные выводы относительно действительных вейвлетов справедливы для вейвлетного анализа эпилептической ЭЭГ как животного, так и человека.

В качестве примера применения действительных вейвлетов для анализа ЭЭГ следует отметить работу [125], где специально для анализа пик-волновых разрядов у крыс линии WAG/Rij был предложен *действительный* вейвлет, сконструированный на базе комплексного вейвлета Морле, который «занулял» амплитуду коэффициентов вейвлетного спектра, соответствующих динамике базовых частот ЭЭГ в частотно-временной области.

Модифицированный действительный вейвлет Морле, использованный в работах [18, 125], имел следующий вид:

$$\psi_0(\eta) = \eta \cos\left(\Omega\eta\right) e^{-\eta^2/2},\tag{4.2}$$

где использовался параметр  $\Omega = 5$ . Можно показать [124], что особенностью данного материнского вейвлета является то, что частоты  $f_{s,\max}$ , соответствующие максимуму вейвлетной поверхности |W|, построенной с класическим вейвлетным базисом, при использовании модифицированного базиса (4.2) удовлетворяют условию  $|W(f_{s,\max},t)| = 0$ . Таким образом, динамика базовых частот ЭЭГ в данном случае определяется не локальными максимумами, как мы рассматривали ранее в гл. 1, а нулевыми значениями вейвлетной поверхности (рис. 4.8 г). Модифицированный действительный вейвлет Морле (4.2) использовался для анализа характерной динамики частоты типичных разрядов пик-волна у пациентов с диагнозом детской абсансной эпилепсии, юношеской абсансной или юношеской миоклонических веществ на изменение частотно-временной структуры эпилептических разрядов.

Анализ и сравнение результатов вейвлетного преобразования с модифицированным действительным вейвлетом Морле (4.2) и со стандартным комплексным вейвлетом Морле (4.1) не выявил преимуществ модифицированного вейвлета по сравнению с традиционным комплексным вейвлетом. Более того, представление спектра в виде, когда основная частота соответствует не максимальному значению мощности коэффициентов спектра, а близкому к нулю, является нетрадиционным при цифровой обработке сигналов и усложняет автоматическую обработку соответствующих спектров. Поэтому далее в рамках проводимого анализа в монографии будет использоваться комплексный базис, конструируемый на базе материнского вейвлета Морле (4.1), который сочетает хорошее разрешение как во временной, так и в частотной областях.

В работах [124, 282] было проведено также исследование действия фармакологических веществ на структуру пик-волновой активности у крыс линии WAG/Rij с помощью вейвлетного анализа с модифицированным морле-вейвлетом. Были сделаны следующие заключения, которые необходимо учитывать при использовании исследованных лекарственных средств на практике.

Галоперидол (препарат антипсихотического действия) в малых дозах вызывал появление многочисленных коротких пик-волновых разрядов (длительностью порядка 5 с), для которых было характерно резкое изменение частоты от 15 Гц в начале разряда до 5 Гц — в конце. В больших дозах галоперидол вызывал появление длительных пик-волновых разрядов, частота которых варьировала от 6 до 9 Гц, подвергаясь модуляции двух видов: с периодом 0,5–0.6 с и 3–6 с.

Вигабатрин (противосудорожный препарат — антиконвульсант) в малых дозах многократно увеличивал длительность пик-волновых разрядов до 20–45 с. При этом разряд начинался с короткой вспышки колебаний 17–20 Гц, после чего частота снижалась до 5 Гц и постепенно возвращалась к устойчивому уровню 8–9 Гц. Под действием вигабатрина частота пик-волновых разрядов колебалась на уровне 4,5–5 Гц либо 8–9 Гц, изменения главной частоты происходили примерно через каждые 2 с.

Кетамин (препарат анестезирующего и анальгезирующего действия) оказывал двухфазный эффект на пик-волновые разряды. В первой фазе число разрядов снижалось, во вторую фазу наблюдались короткие и длительные пик-волновые разряды. Короткие разряды напоминали по форме «головастиков» (head-tailed, см. рис. 4.10), «голова» которых состояла из высокоамплитудных пик-волновых комплексов, имеющих частоту 6–7 Гц и длительность 1–1,5 с; «хвост» — из низкоамплитудных колебаний частотой около 9 Гц продолжительностью 1–3 с.



Рис. 4.10. Короткий пик-волновый разряд у крысы WAG/Rij под действием кетамина имеет характерную «головастко-образную» форму. Сверху показан характерный фрагмент ЭЭГ с характерной формой пик-волнового разряда, внизу — соответствующая вейвлетная поверхность, построенная с базовым модифицированным вейвлетом Морле, на которой можно различить две части разряда: «голова» с частотой 6-7 Гц и «хвост» — около 9 Гц (рисунок заимствован из статьи [282])

Изменения частотных характеристик пик-волновых разрядов на фоне действия лекарственных препаратов связаны с изменениями нейросетевых механизмов формирования абсанс-эпилепсии. Эти изменения важно учитывать при назначениях вышеназванных препаратов пациентам с предрасположенностью к абсанс-эпилепсии.

## 4.3. Основные области применения вейвлетов в электроэнцефалографических исследованиях

На ЭЭГ можно выделить большое количество разнообразных ритмов и периодических колебаний, частоты которых являются важными характеристиками функциональной активности нервных структур. Как уже обсуждалось в данной монографии, математический аппарат вейвлетного преобразования хорошо приспособлен для исследования сложных нестационарных процессов с меняющимися во времени характеристиками. Именно эта особенность вейвлетного преобразования,

идеально подходящего для проведения частотно-временного анализа процессов и сигналов, обычно и обусловливает применение вейвлетов при анализе ЭЭГ, которые характеризуются нестационарностью и наличием разнообразных сильно вариабельных осцилляторных паттернов с принципиально различными характерными формой и частотой колебаний. Кроме того, при анализе ЭЭГ исследователь часто сталкивается с высоким уровнем шума и необходимостью анализа коротких интервалов времени [80, 156, 158, 175, 256, 328]. При использовании вейвлетов в исследованиях ЭЭГ животных и человека в норме и при патологии отдельного внимания заслуживает анализ процессов формирования особых форм ритмической активности, характеризующих различные функциональные состояния (эпизоды эпилептической активности, сон, бодрствование, поведенческие реакции). Известно, что ритмические компоненты на ЭЭГ являются отражением синхронной работы огромного числа нервных клеток, объединенных в ансамбли [85, 359, 367, 371]), поэтому исследования ритмической активности головного мозга с помощью вейвлетного преобразования тесно связано с такой важной задачей радиофизики и нелинейной динамики, как изучение синхронного поведения в сетях со сложной топологией связей [122, 239, 372, 414], где вейвлетный анализ также находит применение.

Перечислим наиболее важные и активно развиваемые современные направления применения вейвлетов в исследованиях электрической активности головного мозга и диагностики с использованием данных электроэнцефалографии. В скобках после названия каждого направления даны некоторые пионерские или наиболее важные на наш взгляд работы, соответствующие каждой из ниженазванных проблем. Следует оговориться, что приведенная библиография не претендует на полноту, которой, видимо, в настоящее время уже невозможно достичь, учитывая большое число публикаций по данной тематике.

1. Частотно-временной анализ структуры ЭЭГ [15, 23, 85, 94, 95, 118, 124, 135, 145, 159, 160, 209, 211, 219, 245, 270, 282, 287, 290, 302, 338, 339, 349, 357, 358, 360, 377, 413, 415, 416]. Наиболее очевидное приложение вейвлетов в нейрофизиологии и электроэнцефалографии, учитывая их основные свойства и области примения, — это выявление и анализ частотно-временной структуры сигналов ЭЭГ. И действительно, первые приложения вейвлетов в нейробиологии касались именно вопросов изучения характерных частотно-временных особенностей определенных осцилляторных паттернов на ЭЭГ [118, 290, 349]. Были разработаны специальные методы оценки статистических характеристик (например, вейвлетной когерентности, меняющейся во времени, вейвлетной энтропии и т. д.) нестационарных сигналов с использо-

ванием вейвлетного анализа (например, [242, 265, 283, 330, 413, 415]). С использованием вейвлетов удалось выявить некоторые специфические связи электрической активности кардиоваскулярной системы и центральной нервной системы по данным ЭКГ и ЭЭГ [289, 343, 366]. Наиболее результативным оказалось применение этого анализа в исследовании патологических эпилептических процессов в нервной системе, которые характеризовались короткой длительностью и сложной динамикой частотного состава (см. раздел 4.2.3). В частности, использование вейвлетного анализа для построения частотно-временного портрета пик-волновых разрядов позволило понять некоторые механизмы формирования эпилептических разрядов [95, 124, 125, 302, 338], оценить влияние на них внешних факторов (в том числе лекарственных препаратов) [282], а также описать структуру характерных «предвестников» эпилептической активности [209]. В дальнейшем методы, разработанные на основе вейвлетов, были использованы для изучения других осцилляторных паттернов на ЭЭГ, в частности сонных веретен и 5-9 Гц проэпилептических осцилляций [23, 357].

Некоторые вопросы частотно-временно́го анализа ЭЭГ, а также полученные с его помощью новые нейрофизиологические результаты, нейрофизиологические интерпретации и выводы излагаются разделах 4.2.3, 5.1 и 5.2 монографии (см. с. 163, 180 и 186, соответственно).

2. Автоматическое выделение осцилляторных паттернов и различных ритмов на предварительно записанных ЭЭГ [36, 49, 52, 182, 204, 212, 298, 357, 376]. Простые методы автоматической «разметки» ЭЭГ (например, пороговый метод, метод шаблонов, простые нейронные сети и т.д.) зачастую оказываются неэффективными в связи с сильной зашумленностью и нестационарностью исследуемых сигналов, а также из-за сильной вариабельности автоматически выделяемого паттерна [91]. Вейвлетный анализ рассматривается здесь как перспективный метод, благодаря следующим особенностям: 1) выявление частотновременной структуры сигнала, что позволяет локализовать особенности сигналов одновременно во временных и частотных областях; 2) возможность эффективного анализа коротких временных рядов, содержащих небольшое число характерных периодов колебаний (это позволяет проводить автоматическую диагностику появления коротких событий на ЭЭГ); 3) гибкость выбора базиса, по которому раскладывается сигнал, что позволяет учесть особенности анализируемых данных; 4) высокая эффективность анализа «зашумленных» данных (т.е. сигналов, которые представляют собой сумму полезного сигнала и аддитивного шума). В настоящее время разработан достаточно общий подход к автоматическому анализу предварительно записанных ЭЭГ, основанный на расчетах энергии вейвлетного преобразования (как со стандартными материнскими вейвлетами, так и со специально сконструированными адаптивными вейвлетными базисами) ЭЭГ в характерных частотных диапазонах [23, 49, 204, 357]. Данный метод также был успешно использован для анализа структуры сонных веретен на ЭЭГ (сонные веретена — короткие эпизоды ритмической активности на ЭЭГ во время медленного сна; см подробности в разделе 6.3, с. 228) [52].

Использование методов автоматической обработки данных расширило возможности нейрофизиологов в отношении исследования динамики формирования ритмической активности на ЭЭГ. Так, с использованием методов автоматической обработки данных на основе вейвлетного преобразования было показано, что динамика эпилептической активности головного мозга крыс линии WAG/Rij представляет собой перемежающийся процесс и подчиняется закону on-offперемежаемости [34, 36, 204]. Аналогичная перемежающаяся динамика была выявлена при автоматическом вейвлетном анализе сонных веретен эпилептической линии крыс [357]. Сходный тип динамического поведения наблюдался в связанных хаотических осцилляторах и сетях нелинейных элементов на границе установления синхронного поведения [200, 229, 354, 408-410]. Изучение перемежающегося поведения в нейронной сети с использованием радиофизических подходов и методов вейвлетного анализа позволило приблизиться к пониманию динамики эпилептической активности, в частности глубинных механизмов патогенеза эпилепсии.

Далее в монографии описан ряд примеров удачного применения вейвлетов в данном направлении (см. разд. 6.1 и 6.4, с. 211 и 230).

3. Классификация осцилляторных паттернов [1, 147, 158, 179, 299, 321, 343, 357, 358, 360, 400]. Важной фундаментальной и прикладной проблемой является стандартизация структуры ЭЭГ и создание эталонных баз энцефалографических паттернов [180, 253, 254]. В настоящее время в рамках данной проблемы для анализа типичных осцилляторных паттернов на ЭЭГ используется «вейвлетная» разновидность известного метода «соответствия образцу» (template match*ing*), основанного на построении адаптивных комплексных вейвлетных базисов, для которых используются отрезки нативного временного ряда [358]. Данная процедура применяется для эффективного автоматизированного выделения и классификации различных осцилляторных паттернов. В частности, сравнительный анализ вейвлетных спектров пик-волновых разрядов и сонных веретен позволил впервые выявить и описать особый тип ЭЭГ осцилляций, сочетающий свойства сонных веретен и пик-волновых разрядов, так называемые пик-волновые веретена [358]. Пик-волновые веретена формировались на фоне десинхронизации ЭЭГ и рассматривались как незрелая форма пик-волновых разрядов.

Подробное обсуждение возможностей классификации осцилляторных паттернов с использованием вейвлетов приводится в разд. 5.4 монографии (см. с. 198).

4. Диагностика появления осцилляторных паттернов на ЭЭГ в реальном времени [66, 130, 230, 303, 407]. Решение задачи выявления характерных осцилляторных паттернов на ЭЭГ в реальном времени относится к числу наиболее востребованных, так как достижение прогресса в данном направлении позволит не только осуществлять мониторинг физиологического состояния мозга человека, но и в перспективе может найти применение при создании интерфейсов мозг-компьютер.

Диагностика осцилляторных паттернов в режиме реального времени связана с определенными сложностями, поскольку типологически разнородные паттерны (т. е. структуры, принадлежащие к разным классам) могут в некоторых случаях иметь близкий спектральный состав. Задача построения универсального метода диагностики осцилляторных паттернов в режиме реального времени, хотя и представляет большой интерес, является чрезвычайно сложной из-за нестационарности временны́х рядов. В связи с этим использование вейвлетов для диагностики функционального состояния головного мозга является перспективным, и в монографии приводится пример удачного использования вейвлетного порогового метода для мониторинга эпилептической активности головного мозга [303]. Следует отметить, что в настоящее время методы выделения характерных паттернов на ЭЭГ, основанные на вейвлетном анализе, все активнее используются при разработке прототипов интерфейсов «мозг-компьютер» [381, 400, 407]. Достоинством и, одновременно, недостатком таких подходов является использование дискретного вейвлетного преобразования, которое, с одной стороны, характеризуется высокой скоростью численной реализации на ЭВМ даже относительно небольшой мощности (что обеспечивает обработку больших объемов данных в реальном времени), а с другой стороны, затрудняет создание гибкой системы распознавания разнообразных паттернов на ЭЭГ в силу особенностей ДВП. Использование подходов, основанных на непрерывном вейвлетном преобразовании, аналогичных описанным в [303], может обеспечить существенный прорыв в данном направлении.

Описание алгоритма диагностики пик-волновых разрядов в реальном времени будет представлено в разд. 6.2 монографии (см. с. 216).

**5.** Анализ установления синхронных состояний головного мозга по многоканальным записям ЭЭГ [78, 99, 120, 130, 135, 172, 185, 243, 294, 329, 380]. Известно, что различные отделы коры больших

полушарий могут демонстрировать синхронную активность как в норме (например, во время когнитивной деятельности), так и при различных патологиях (болезнь Паркинсона, различные виды эпилепсии, параноидальная шизофрения и т.д.). Эти состояния синхронизации, как было показано в разд. 1.2.5, могут быть проанализированы с помощью непрерывного вейвлетного анализа с комплексными материнскими вейвлетами с использованием нового подхода, известного в нелинейной динамике как синхронизация временны́х масштабов [199, 201] и апробированного для изучения синхронизации различных сложных нелинейных систем [168, 203, 205-208]. Использование вейвлетного анализа применительно к изучению многоканальных записей ЭЭГ позволяет, во-первых, провести диагностику синхронизации на коротких и сильно зашумленных записях, а во-вторых, метод синхронизации временных масштабов устойчив к неточному определению (или вариациям в сравнительно широких пределах) характерных частот анализируемого процесса, что важно для автоматической обработки больших объемов экспериментальных данных.

В последнее время метод синхронизации временны́х масштабов был успешно применен для исследования пространственной синхронизации во время пик-волновых разрядов (абсанс-эпилепсия) у человека и животных, а также для анализа мозговой активности при выполнении различных когнитивных задач (см. далее). Наиболее интересные результаты о последовательном вовлечении различных областей головного мозга в процесс формирования синхронных эпилептических разрядов представлены в разд. 5.5 монографии (см. с. 202).

6. Подавление артефактов записи ЭЭГ на основе совместного использования вейвлетов и анализа независимых компонент [2, 98, 139, 183, 218, 238, 251, 288, 328, 349, 398]. Анализ ЭЭГ в значительной степени усложняется из-за наличия артефактов, часто имеющих большую амплитуду, которые связаны с движениями глаз, морганием, мышечной активностью и т.д. В настоящее время наблюдается всплеск интереса к использованию вейвлетов для подавления артефактов [218, 251, 328]. В частности, был предложен новый подход — вейвлетный анализ независимых компонент, который был использован для подавления артефактов на ЭЭГ, вызванных морганием глаз и сердцебиениями. Важно, что указанный метод вейвлетного анализа независимых компонент позволял уменьшить на порядок искажения электрического потенциала, не внося существенных искажений в сигналы нейронной природы, что делает его наиболее перспективным методом по автоматической «очистке» записанных ЭЭГ от артефактов в клинической и исследовательской практике.

Рассмотрению особенностей метода вейвлетного анализа независимых компонент посвящен разд. 6.5 монографии (см. с. 233).

7. Исследования когнитивных процессов [64, 78, 80, 81, 89, 123, 407, 411]. Одновременно с анализом динамики патологических процессов на ЭЭГ в настоящее время аппарат вейвлетного преобразования все шире начинает привлекаться к исследованию когнитивных процессов. В частности, в работе [64] был исследован характер взаимодействия между различными областями коры больших полушарий человека при выполнении когнитивных задач (поиск ассоциаций и чтение слов). Для анализа внутрикортикальных взаимодействий, отражающихся в синхронизации ритмов ЭЭГ, был разработан метод корреляции вейвлетных кривых, позволивший оценить степень синхронизации на коротких временны́х интервалах, сопоставимых со скоростью отдельных умственных операций (до 100 мс). В работе [411] с использованием дискретного вейвлетного преобразования на базе семейства вейвлетов Добеши для анализа многоканальных записей ЭЭГ человека были исследованы доли энергии спектра мощности в альфа- и бета-диапазонах в различных областях головного мозга во время решения простых арифметических задач. Непрерывное вейвлетное преобразование сигналов ЭЭГ оказалось также незаменимым инструментом исследования быстрых когнитивных процессов в задачах, связанных с опознанием лицевой экспрессии другого человека. Например, в работе [89] был проведен анализ коротких интервалов ЭЭГ (800 мс) после предъявления эмоционально окрашенных стимулов, в качестве которых использовались изображения лиц с «сердитым» и нейтральным выражением. Для анализа ЭЭГ использовалось вейвлетное преобразование на базе комплексного вейвлета Морле, с помощью которого восстанавливались вейвлетные поверхности модуля коэффициентов вейвлетного преобразования в полосе частот  $\Delta f = 1 \div 30$  Гц, отображающих динамику амплитуды потенциалов коры в расматриваемом частотном диапазоне  $\Delta f$ . Был проведен статистический анализ ритмических компонентов вызванной ЭЭГ-активности в альфа- и тета-диапазонах. Показано, что индивидуальные различия в восприятии лицевой экспрессии коррелируют с величиной вейвлетных коэффициентов в вышеназванных диапазонах частот. Так, на стадии формирования индивидуального восприятия важными оказываются изменения в диапазоне альфа-частот. После того как эмоциональная реакция сформировалась, индивидуальный паттерн реакции коррелирует с тета-активностью. Авторы предполагают, что установка на эмоциональное выражение лица сопровождается различным соотношением корково-подкорковых взаимодействий у разных групп испытуемых и на разных стадиях эксперимента.

Наконец, в работе [78] аппарат диагностики фазовой синхронизации на базе вейвлетного преобразования был использован для анализа процесса когнитивной деятельности человека, сопровождающегося изменением формы вызванных потенциалов на ЭЭГ. Остановимся на этой работе чуть более подробно. Напомним, что вызванный потенциал — это структурированные колебания электрического потенциала головного мозга человека и животных в ответ на внешний раздражитель [331]. Традиционно выделяют восемь компонент вызванного потенциала, учитывая их полярность (P — позитивная, N — негативная) и латентный период относительно начала действия раздражителя. Важно, что вызванный потенциал определенной модальности (зрительный, слуховой, соматосенсорный) регистрируется только в проекционных зонах коры, связанных с конкретным анализатором. Потенциалы, возникающие в других областях мозга имеют ассоциативное происхождение, они могут отличаться по форме, латентным периодам и амплитуде. Анализ пространственной организации длиннолатентных компонентов акустического вызванного потенциала, отражает следующие этапы когнитивного процесса:

1) непроизвольное восприятие — компонент N1;

2) переход от непроизвольного к произвольному восприятию — компонент N2;

3) обработка информации и принятие решения о ее значимости — компонент *P*300.

Цель работы [78] заключалась в создании метода эффективной оценки фазовой синхронизации с помощью непрерывного вейвлетного преобразования для анализа акустических вызванных потенциалов здорового человека. Было показано, что в ситуации, не требующей концентрации внимания — при прослушивании звуков (см. рис. 4.11, взятый из работы [78], на котором показана типичная форма акустического вызванного потенциала и границы «когнитивных» компонентов N1, N2 и P300) — пространственная организация компонентов акустических



Рис. 4.11. Форма акустического вызванного потенциала и границы «когнитивных» компонентов N1, N2 и P300 (из работы [78])



Рис. 4.12. Изменения фазовой синхронизации (*a*) и мощности (*б*) компонентов при прослушивании звуков (*1*) и счете значимых слуховых стимулов (*2*) у одного из испытуемых (из работы [78])

вызванных потенциалов имела диффузный характер; значения индекса фазовой синхронизации находились в диапазоне 0,5 ÷ 0.8 и были примерно одинаковыми для всех исследованных компонентов (N1, N2, P300). Одновременно было отмечено преобладание значений индекса фазовой синхронизации исследованных компонентов в правом полушарии, в височной или лобной областях.

Необходимость концентрации внимания (за счет значимых слуховых стимулов) приводила к увеличению величины индекса фазовой синхронизации компонентов N1 и P300 до 0,9 (рис. 4.12). Наибольшая степень синхронизации наблюдалась между ассоциативными областями коры (лобные, центральные и теменные), между полушариями (зачастую диагонально) со сдвигом в направлении левого полушария.

Описанные изменения фазовой синхронизации отражают процесс избирательного вовлечения вышеназванных областей коры головного мозга человека при решении когнитивных задач акустической направленности. Здесь авторы воспользовались хорошим временным разрешением вейвлетного преобразования, для того чтобы извлечь информацию о быстрых изменениях формы электрического потенциала (в данном случае, вызванного потенциала) в процессе умственной деятельности. Таким образом, вейвлетный анализ оказывается востребован в области психофизологии, где часто возникает необходимость анализа коротких эпох ЭЭГ и быстрых процессов мозговой деятельности человека.

#### Глава 5

### ЧАСТОТНО-ВРЕМЕННО́Й АНАЛИЗ СТРУКТУРЫ ЭЛЕКТРОЭНЦЕФАЛОГРАММ ЧЕЛОВЕКА И ЖИВОТНЫХ С ПОМОЩЬЮ НЕПРЕРЫВНОГО ВЕЙВЛЕТНОГО ПРЕОБРАЗОВАНИЯ

Перейдем к рассмотрению некоторых конкретных результатов частотно-временно́го анализа структуры электроэнцефалограмм (ЭЭГ), полученных с помощью непрерывного вейвлетного преобразования. В данной главе особое внимание уделим именно методам и результатам анализа частотно-временной структуры ЭЭГ у животных и человека. Вопросы разработки методов автоматической диагностики и обработки ЭЭГ будут рассмотрены отдельно в следующей гл. 6 книги.

Начнем данную главу с изложения результатов, являющихся продолжением начатого в разд. 4.2.3 обсуждения частотно-временных особенностей пик-волновых разрядов на ЭЭГ у крыс линии WAG/Rij с врожденной абсанс-эпилепсией. Сначала остановимся на выделении и анализе низкочастотных (дельта и тета) предвестников эпилептических событий (разд. 5.1). Далее рассмотрим свойства других паттернов на эпилептической ЭЭГ и результаты исследования частотновременной структуры сонных веретен (разд. 5.2), а также возможности их классификации с использованием специально разработанных адаптивных вейвлетных базисов — spindle-вейвлетов (разд. 5.4). В этой главе будут также продемонстрированы результаты приложений вейвлетов к изучению ЭЭГ человека, а именно динамика формирования гиперсинхронной ритмической активности на ЭЭГ у больных абсансэпилепсией (разд. 5.5).

# 5.1. Особенности ритмической активности ЭЭГ, предшествующей эпилептическим разрядам

Использование непрерывного вейвлетного преобразования для анализа частотно-временной структуры пик-волновых разрядов позволило выявить электроэнцефалографические признаки, предшествующие началу эпилептического разряда. Исследование долговременных записей ЭЭГ крыс линии WAG/Rij, выполненное нами с помощью комплексного вейвлета Морле, показало, что появлению пик-волновых разрядов на ЭЭГ предшествовала совокупность коротких ритмических компонент, максимальная мощность которых находилась в диапазоне дельта-(3–5 Гц) и тета/альфа-частот (7–11 Гц) [209]. Рассмотрим результаты и методы анализа с использованием вейвлетов более подробно.

Исследование проведено в Универстиете г. Наймеген (Нидерланды) на 6 крысах линии WAG/Rij в возрасте 1 года, у которых осуществляли регистрацию ЭЭГ из коры и таламуса. Для регистрации электрической активности головного мозга были использованы триполярные электроды диаметром 0,2 мм, имплантированные животным в область лобной и затылочной коры правого полушария. Расположение регистрирующих ЭЭГ электродов в тканях мозга представлено схематически на рис. 5.1 а. Два глубоких электрода были имплантированы в вентропостеромедиальное (специфическое) ядро таламуса. Регистрацию ЭЭГ у крыс проводили в свободном поведении в изолированной от внешних электромагнитных шумов и помех клетке Фарадея в течение 5-7 часов в темный период суток (см. рис. 5.1 б, на котором показаны условия проведения эксперимента). Запись осуществлялась с помощью многоканального дифференциального усилителя, частота дискретизации составляла 1024 с<sup>-1</sup>/канал. <sup>1</sup>) Записываемые сигналы при первичной обработке подвергались полосовой фильтрации с полосами пропускания 0,5-49 Гц и 51-100 Гц, что позволило избавиться от высокочастотных шумов и артефактов регистрации сигнала, а также помех, создаваемых сетью питания (f = 50 Гц).

Сигналы ЭЭГ первоначально автоматически обрабатывались для выделения фрагментов ЭЭГ, содержащих пик-волновые разряды, с использованием метода, описанного в разд. 6.1. Разметка проводилась на лобной ЭЭГ, где амплитуда пик-волновых разрядов была максимальной, и далее ее результаты аппроксимировались на таламические каналы. Также были исследованы контрольные 10-секундные периоды на ЭЭГ без пик-волновых разрядов, которые соответствовали следующим видам фоновой активности: активному бодроствованию (низкоамплитудная ВЧ с преобладанием ритмов в диапазонах тета- (5–9 Гц) и бета- (14–30 Гц) частот); пассивному бодроствованию; неглубокому медленному сну (неподвижное состояние животного, НЧ-волны < 6 Гц со средней амплитудой и сонные веретена на ЭЭГ) и глубокому медленному сну (неподвижное состояние, высокоамплитудная НЧ-активность на ЭЭГ).

<sup>&</sup>lt;sup>1</sup>) Запись осуществлялась с помощью системы Data Acquisition Hardware and Software, DATAQ Instruments Inc., Akron, OH.


Рис. 5.1. Иллюстрация эксперимента с долговременной регистрацией ЭЭГ у животных в свободном поведении: *а* — схема расположения поверхностных электродов в лобной и затылочной области неокортекса и глубоких электродов, имплантированных в ядра таламуса; *б* — фотографии крыс в камере Фараддея до начала регистрации ЭЭГ (верхняя фотография) и во время регистрации (нижняя фотография)

Выделенные интервалы ЭЭГ, содержащие пик-волновые разряды, подвергались непрерывному вейвлетному преобразованию с базовым комплексным морле-вейвлетом, на основе которого были построены амплитудные вейвлетные спектры и скелетоны вейвлетной поверхности на плоскости «время-частота». Критерием наличия предшественников пик-волнового разряда являлось увеличение энергии вейвлетного спектра по сравнению с энергией фоновой ЭЭГ во временном интервале от 100 мс до 3 с перед началом пик-волнового разряда: наличие предшественника регистрировалось в том случае, когда энергия вейвлетного спектра превышала более чем в два раза энергию фоновой ЭЭГ на временном интервале не менее 0,3 с. Характеристики (в частности, энергия) вейвлетных спектров фоновой ЭЭГ и контрольных периодов были исследованы у каждого экспериментального животного индивидуально.

Число проанализированных пик-волновых разрядов на длительных (5–7 часов) записях ЭЭГ у крысы 23 составило 107 (6 часов), у крысы 24–278 (6 часов), крысы 25–59 (7 часов), крысы 26–120 (6 часов), крысы 28–54 (5 часов) и крысы 29–124 (6 часов). Как уже упоминалось в разд. 4.2.3, вейвлетный анализ пик-волновых разрядов показал, что их частота снижалась от начала к концу разряда. Так, у пик-волновых разрядов, зарегистрированных в лобной коре, на вейвлетном спектре наблюдался максимум, соответствующий частоте порядка 10–11 Гц,

| Характерные | частоты | ЭЭГ  | В  | начале | И  | середине   | пик-волновых | разрядов, | заре |
|-------------|---------|------|----|--------|----|------------|--------------|-----------|------|
|             | гист    | риро | ва | нных в | ЛС | обной коре | е и таламусе |           |      |

| Локализация электрода | $f_b$ , Гц   | $f_m$ , Гц  | $f_b - f_m$ , Гц |
|-----------------------|--------------|-------------|------------------|
| Лобная кора           | $10,1\pm1.5$ | $7,4\pm0.8$ | $2,8\pm0.8$      |
| Таламус               | $8,5\pm2.5$  | $6,4\pm2.4$ | $2,1\pm0.6$      |

и эта частота снижалась до 7-8 Гц в середине разряда и далее в конце разряда составляла 5-6 Гц. Статистические характеристики частот пик-волновых разрядов в коре и таламусе представлены в табл. 5.1. Следует отметить, что частота пик-волновых разрядов была в среднем выше, чем в таламусе.

Частотно-временной анализ фрагментов ЭЭГ, предшествующих пик-волновым разрядам, показал, что перед эпилептическим событием на ЭЭГ в большинстве случаев появлялось несколько частотных компонент в диапазоне от 2 до 12 Гц. Наиболее мощными компонентами были низкочастотные 3-5 Гц (*дельта-предшественники*) и высокочастотные 7-11 Гц (*mema/альфа-предшественники*), которые часто появлялись на ЭЭГ почти одновременно. Несколько типичных примеров дельта- и тета/альфа-активности, предшествующей пикволновым разрядам, показаны на рис. 5.2 на ЭЭГ, зарегистрированной в лобной коре головного мозга и в таламусе. Статистические данные частотно-временно́го анализа ритмических предшественников пикволновых разрядов представлены в табл. 5.2 для всех 6 экспериментальных животных.

Аналогичное исследование в отношении одновременного появления эпизодов дельта- и тета/альфа-компонент было проведено на контрольных интервалах ЭЭГ, не содержащих пик-волновых разрядов. В табл. 5.3 представлены статистические данные вероятности одновременного появления дельта- и тета-активности на ЭЭГ у крыс перед началом эпилептических разрядов и в различных поведенческих состояниях.

Проведенный частотно-временной анализ дельта- и тета/альфа-активности, предшествующей пик-волновым разрядам, позволил установить следующие основные закономерности. Низкочастотные, т.е. дельта-компоненты, предшествовали 90 % пик-волновых разрядов, тета/альфа компоненты — 92 % разрядов. Средняя длительность предшественников составляла примерно полсекунды. Лишь у 5 % пик-волновых разрядов ритмические предшественники на ЭЭГ отсутствовали. Эти разряды появлялись на ЭЭГ на фоне десинхронизации. В 89 % случаев перед началом пик-волновых разрядов в коре обнаруживали





| Частотно-временные | характеристики  | дельта- и   | тета/  | 'альфа-пред | шественников |
|--------------------|-----------------|-------------|--------|-------------|--------------|
| ПИК-В              | олновых разрядо | ов на ЭЭГ у | / крыс | : WAG/Rij   |              |

| Крыса,      | Дельта       | а-предшес<br>(3-5 Гц) | гвенник           | Тета/альфа-предшественник<br>(7-11 Гц) |                  |                   |
|-------------|--------------|-----------------------|-------------------|--|------------------|-------------------|
| JNō         | $n_d$ , %    | $f_{\delta},$ Гц      | <i>d</i> , c      | $n_{	heta}, \%$                        | $f_{\theta},$ Гц | au, c             |
| Лобная кора |              |                       |                   |  |                  |                   |
| 23          | 89           | $4,7\pm0,6$           | $0,\!43\pm0,\!04$ | 93                                     | $10,2\pm0,8$     | $0,\!39\pm0,\!06$ |
| 24          | 88           | $3,2\pm0,4$           | $0{,}52\pm0{,}02$ | 89                                     | $7{,}6\pm2{,}1$  | $0,\!48\pm0,\!03$ |
| 25          | 93           | $4,2\pm0,7$           | $0,\!48\pm0,\!02$ | 87                                     | $7{,}9\pm0{,}6$  | $0,\!45\pm0,\!05$ |
| 26          | 87           | $3,7\pm0,8$           | $0{,}52\pm0{,}05$ | 92                                     | $8,2\pm1,2$      | $0,54\pm0,08$     |
| 28          | 89           | $4,1\pm0,5$           | $0{,}51\pm0{,}10$ | 95                                     | $8,5\pm1,0$      | $0,\!48\pm0,\!06$ |
| 29          | 92           | $4,6\pm0,5$           | $0,\!44\pm0,\!03$ | 96                                     | $9,3\pm1,1$      | $0,\!41\pm0,\!02$ |
| Среднее     | $89,7\pm2,3$ | $4,1\pm0,6$           | $0,\!48\pm0,\!04$ | $92\pm1.4$                             | $8,6\pm1,0$      | $0,\!46\pm0,\!05$ |
|             | Таламус, в   | ентро-пост            | геромедиальн      | юе (специф                             | ическое) яд      | po                |
| 23          | 87           | $5,3\pm1,0$           | $0,\!41\pm0,\!06$ | 89                                     | $9{,}9\pm0{,}7$  | $0,\!42\pm0,\!05$ |
| 24          | 86           | $3,0\pm0,4$           | $0{,}54\pm0{,}04$ | 84                                     | $7,7\pm1,8$      | $0,54\pm0,03$     |
| 25          | 89           | $3,9\pm0,6$           | $0{,}50\pm0{,}05$ | 79                                     | $8,1\pm0,7$      | $0,\!51\pm0,\!06$ |
| 26          | 81           | $5,1\pm1,0$           | $0,\!62\pm0,\!08$ | 83                                     | $8,1\pm1,0$      | $0,\!58\pm0,\!09$ |
| 28          | 85           | $4,4\pm0,7$           | $0,\!48\pm0,\!09$ | 88                                     | $8,2\pm1,0$      | $0,\!49\pm0,\!06$ |
| 29          | 62           | $4,3\pm0,6$           | $0,\!45\pm0,\!06$ | 72                                     | $9,3\pm0,9$      | $0,\!43\pm0,\!04$ |
| Среднее     | $81,7\pm9,9$ | $4,3\pm0,8$           | $0{,}50\pm0{,}07$ | $82,5\pm6,2$                           | $8,5\pm0,8$      | $0,\!50\pm0,\!06$ |

 $f_{\delta}$  и  $f_{\theta}$  — средние частоты дельта- (3–5 Гц) и тета/альфа- (7–11 Гц) предшественников. Каждая из частот была определена как частота соответствующего пика в вейвлетном спектре (см. рис. 5.2); d и  $\tau$  — средние длительности дельтаи тета/альфа-предшественников. Начало предшественника — момент времени, когда вейвлетная энергия в исследуемом частотном диапазоне (3–5 или 7–11 Гц) превышала среднюю энергию фоновой ЭЭГ в соответствующем диапазоне на временном интервале не менее 100 мс. Окончание предшественника фиксировалось по моменту времени, когда энергия вейвлетного спектра уменьшалась до уровня энергии фоновой ЭЭГ;  $n_k$ , %, — относительное число пик-волновых разрядов, перед которым наблюдался соответствующий тип предшественника: ( $n_k = N_k/N_{SWD}$ ) × 100%, где  $N_k$  — число пик-волновых разрядов с предшественниками каждого конкретного типа (отдельно для ЭЭГ, зарегистрированной в коре и таламусе),  $N_{SWD}$  — общее число пик-волновых разрядов.

Относительное число случаев одновременного появления дельта- и тета/альфакомпонент в коре и таламусе в течение 2,5-3 с перед началом пик-волновых разрядов и в течение контрольных периодов (активное и пассивное бодроствование, неглубокий и глубокий медленный сон)

| Тип активности на ЭЭГ       | Лобная кора, % | Таламус, % |
|-----------------------------|----------------|------------|
| Перед пик-волновым разрядом | 88,9           | 79,0       |
| Активное бодроствование     | 8,6            | 6,3        |
| Пассивное бодроствование    | 12,9           | 11,7       |
| Неглубокий медленный сон    | 9,3            | 4,8        |
| Глубокий медленный сон      | 2,2            | 0,8        |

обе компоненты (дельта и тета/альфа) и в 79% — в таламусе. Такая ситуация была нетипична для фоновой ЭЭГ. Следует отметить, что перед пик-волновыми разрядами тета/альфа-компоненты обнаруживались в коре и в таламусе практически одновременно, тогда как дельта-компоненты появлялись в таламусе с небольшой, но достоверной задержкой относительно коры порядка 0,5 с.

Частоты дельта-  $(f_{\delta})$  и тета/альфа-  $(f_{\theta})$  компонент в коре и таламусе были близки, однако длительность  $\tau$  тета-предшественников в таламусе была несколько больше, чем в коре. В лобной коре длительность дельта-компонент d была больше, чем длительность тета-активности. В таламусе эта закономерность отсутствовала.

Одновременное появление дельта- и тета-активности в коре до начала пик-волнового разряда может служить своеобразным триггером, при срабатывании которого таламо-кортикальная сеть переходит в режим генерации гиперсинхронного эпилептического ритма. Подробное обсуждение нейронных механизмов формирования медленноволнового компонента и эпилептогеной природы дельта-предшественника представлено в нашей работе [209]. Следует подчеркнуть, что выделение осцилляторных комплексов-предшественников перед пикволновым разрядом стало возможным только благодаря целенаправленному применению частотно-временного анализа ЭЭГ с использованием вейвлетов.

# 5.2. Частотно-временная структура и классификация сонных веретен на ЭЭГ

Рассмотрим характерные особенности частотно-временной структуры сонных веретен — осцилляторных паттернов, являющихся электроэнцефалографическим коррелятом медленно-волнового сна. С появлением сонных веретен на ЭЭГ связано состояние медленного сна (поп-REM) млекопитающих и человека [153, 154, 356, 389]. Сонные веретена наиболее многочисленны во время второй фазы медленного сна, и они представляют собой колебания характерной «веретенообразной» формы (с увеличивающейся и далее уменьшающейся амплитудой осцилляций) с частотой 10–15 Гц и продолжительностью 0,5–1.5 с. Известно, что сонные веретена формируются вследствие синхронной работы нейронной сети, объединяющей нейроны коры и таламуса, где роль пейсмекеров принадлежит нейронам ретикулярного ядра таламуса. Интерес к изучению сонных веретен продиктован их возможной связью с эпилептической активностью; в частности, существует гипотеза о трансформации сонных веретен в эпилептические пик-волновые разряды [236, 249, 347, 356, 392].

В данном разделе книги излагаются результаты анализа ЭЭГ, зарегистрированных в коре и в таламусе у 8 крыс эпилептической линии WAG/Rij [23]. Метод регистрации ЭЭГ у животных подробно описан в разд. 5.1. Для изучения были отобраны фрагменты ЭЭГ во время сна с хорошо выраженными сонными веретенами. Характерные записи многоканальной «сонной» ЭЭГ приведены на рис. 5.3. Исследуемые паттерны — сонные веретена — отмечены на временных реализациях штриховыми рамками. Хорошо видно, что наиболее четко сонные веретена выделяются в лобной коре (канал Fr), поэтому в дальнейших исследованиях был использован склярный сигнал, полученный из этой области.

Первоначально, как и при анализе пик-волновых разрядов, было протестировано несколько материнских базисных функций для непрерывного вейвлетного преобразования «сонной» ЭЭГ и выявлены достоинства и недостатки каждой из них. Мы сосредоточили наше внимание на анализе ЭЭГ с помощью действительного МНАТ- (1.40) и комплексных паул- (1.37) и морле- (4.1) вейвлетов. Необходимо иметь в виду (см. разд. 1.2.3), что каждый вейвлетный базис характеризуется собственным соотношением между частотами  $f_s$  вейвлетного преобразования и фурье-частотами f, с которыми исследовательнейрофизиолог имеет дело на практике. Напомним, что соответственно для МНАТ-вейвлета данное соотношение имеет вид:  $f_s \approx 3,97f$ , для вейвлета Паула с коэффициентом  $m = 4 - f_s \approx 0,71f$  и для вейвлета Морле с собственной частотой  $\omega_0 = 2\pi$ :  $f_s \approx f$ .

Результаты вейвлетного анализа лобной ЭЭГ во время сна с большим количеством сонных веретен показаны на рис. 5.4. Здесь представлен характерный отрезок ЭЭГ, содержащий несколько сонных веретен, и соответствующие амплитудные вейвлетные спектры  $|W(f_s, t)|$ , полученные с помощью материнских вейвлетных базисов МНАТ (*a*), Паул (*б*) и Морле (*в*). Штриховые рамки обозначают сонные вере-

188 Гл. 5. Частотно-временной анализ структуры электроэнцефалограмм



Рис. 5.3. Пример типичной записи многоканальной сонной ЭЭГ у крысы эпилептической линии WAG/Rij. Пунктирными рамками выделены сонные веретена. Сокращения каналов ЭЭГ: Fr — лобная кора, Oc — затылочная кора, RTN — ретикулярное таламическое ядро и VPM — вентропостеромедиальное ядро таламуса

тена на ЭЭГ и соответствующие им участки вейвлетных спектров. Учитывая, что частоты сонных веретен лежат в диапазоне 10–15 Гц (альфа частоты), этот частотной диапазон был выбран для анализа распределения коэффициентов вейвлетного преобразования.

Анализ и сравнение различных типов материнских базисов показал, что оптимальным для выявления особенностей частотно-временной структуры сонных веретен на ЭЭГ является морле-вейвлет, на основании чего было сделано заключение об использовании именно этого базиса для создания системы автоматического выделения сонных веретен. Действительно, если рассмотреть вейвлетный спектр, полученный с помощью МНАТ-вейвлета (см. рис. 5.4 а), мы обнаружим, что частотное разрешение данного вейвлета невелико и диапазон в частотной области сонных веретен оказывается достаточно широким и перекрывается с диапазонами, соответствующими другим формам осцилляторной активности на ЭЭГ. В то же время особенности действительного МНАТ-вейвлета таковы, что резкие пики и прочие острые компоненты на ЭЭГ демонстрируют на вейвлетном спектре мощные всплески амплитуды вейвлетных коэффициентов в интересующем нас альфадиапазоне частот, что затрудняет анализ активности именно в этом диапазоне. Кроме того, форма вейвлетного спектра сонных веретен не позволяет проследить особенности динамики их частоты и амплитуды. К достоинствам МНАТ-вейвлета стоит отнести хорошее временное разрешение, которое определяет резкое увеличение амплитуды коэффициентов вейвлетного спектра при возникновении соответствующего ритма на ЭЭГ. Однако из-за плохого частотного разрешения сложно классифицировать резкие скачки амплитуды вейвлетных спектров.

Аналогичная ситуация наблюдается и в случае с комплексным материнским вейвлетом Паула (m = 4), результаты анализа с использованием которого показаны на рис. 5.4 б. Его частотное разрешение также не дает возможности точно определить особенности динамики сигнала в области альфа-частот. В рассматриваемом частотном диапазоне на вейвлетной поверхности наблюдается много высокоамплитудных составляющих, не являющихся сонными веретенами, что затрудняет проведение анализа.

Иную картину демонстрирует вейвлет Морле, который сочетает в себе хорошее разрешение как в частотной, так и во временной областях сигнала. В области вейвлетного спектра, соответствующей альфа-диапазону, можно легко локализовать сонные веретена как на шкале времени, так и на шкале частот. Это дает возможность выявить изменения частоты и амплитуды колебаний на ЭЭГ, характерных для сонного веретена, в автоматическом режиме (см. разд. 6.4).

Проведенный анализ большого числа вейвлетных спектров сонных веретен показал, что на записях ЭЭГ у крыс эпилептической линии выделяется несколько типов сонных веретен, отличающихся по критерию основной частоты их вейвлетного спектра. Как уже отмечалось, типичные сонные веретена имели частоту порядка 10–15 Гц, при этом их форма была весьма разнообразна, поэтому базовые частоты существенно варьировались в данном частотном диапазоне от веретена к веретену. Однако на вейвлетных спектрах, построенных с помощью материнского морле-вейвлета, были обнаружены события, форма которых была близка к форме сонных веретен, но базовые частоты лежали в более низкочастотной области (5–9 Гц), что характерно для эпилептических пик-волновых разрядов (7–12 Гц). Данный факт удобно проиллюстрировать вейвлетными спектрами  $E(f_s)$  (1.31) типичных осцилляторных веретеноподобных паттернов.

На рис. 5.5 показаны характерные вейвлетные спектры (построенные с базовым морле-вейвлетом) и мгновенные распределения амплитуды вейвлетных коэффициентов нескольких типичных сонных веретен (10-15 Гц) и 5–9 Гц колебаний. Первая колонка на рис. 5.5 иллюстрирует вейвлетные спектры типичных сонных веретен. Видно, что максимум амплитуды вейвлетного спектра приходится на частоты 10-15 Гц, что соответствует классическому определению частотного состава сонного веретена. Во второй колонке представлены примеры осцилляторных паттернов, имеющих форму сонного веретена, но частота которых ниже, чем у веретена (максимум вейвлетного спектра лежит в диапа-



спектры, построенные с различными материнскими вейвлетами: МНАТ (б), Паул (в) и Морле (г). U-образная кривая на вейвлетных спектрах отмечает область влияния краевых условий

190 Гл. 5. Частотно-временной анализ структуры электроэнцефалограмм



Рис. 5.5. Примеры ЭЭГ типичных (10–15 Гц) сонных веретен и 5–9 Гц веретеноподобных колебаний и соответствующие вейвлетные спектры, построенные с базовым морле-вейвлетом. Справа показаны мгновенные распределения энергии вейвлетного спектра  $E(f_s)$  (1.31) сонных веретен (a, s, d; сплошные линии) и 5–9 Гц колебаний (b, c, e; штриховые линии), которые четко показывают, что основные частоты этих осцилляторных паттернов лежат в двух разных частотных диапазонах

зоне 5–9 Гц) и соответствует частоте эпилептического пик-волнового разряда. Статистические характеристики двух типов осцилляторной активности на сонной ЭЭГ в группе из 6 животных представлены в табл. 5.4. Видно, что сонные веретена в целом появляются на ЭЭГ более часто по сравнению с 5–9 Гц колебаниями. Отметим, что число пик-волновых разрядов, зарегистрированных на исследуемых шести часовых записях ЭЭГ, составляло в среднем порядка 300 событий.

Сравнивая мгновенные вейвлетные спектры  $E(f_s)$ , построенные с помощью различных вейвлетных базисов и представленные на рис. 5.6, можно сделать вывод, что только морле-вейвлет дает возможность выделить и различить два обнаруженных типа веретеноподобной

| Крыса,  | Сонн            | ые веретена     |               | 5–9 Гц колебания |               |               |  |
|---------|-----------------|-----------------|---------------|------------------|---------------|---------------|--|
| N⁰      | Ν               | Т, с            | <i>f</i> , Гц | Ν                | Т, с          | <i>f</i> , Гц |  |
| 1       | 3312            | 0.8             | 14.1          | 1378             | 0.73          | 7.2           |  |
| 2       | 5440            | 0.58            | 12.6          | 869              | 0.84          | 6.4           |  |
| 3       | 2776            | 0.69            | 13.2          | 974              | 0.85          | 6.1           |  |
| 4       | 2007            | 0.7             | 12.8          | 1096             | 0.76          | 8.3           |  |
| 5       | 3145            | 0.66            | 14.0          | 1511             | 0.86          | 7.4           |  |
| 6       | 4421            | 0.64            | 12.1          | 1827             | 0.81          | 7.8           |  |
| Среднее | $3517 \pm 1227$ | $0,\!68\pm0.07$ |               | $1276 \pm 363$   | $0,81\pm0.05$ |               |  |

Основные частотно-временные характеристики сонных веретен и 5–9 Гц колебаний на ЭЭГ во время сна

 $N,\ T$  и f — соответственно число, средняя длительность и средняя частота исследуемых событий на ЭЭГ.



Рис. 5.6. Сравнение распределений энергии вейвлетных спектров, построенных с материнскими вейвлетами МНАТ, Паул и Морле, для сонного веретена (10–15 Гц) (*a*, сплошные линии) и 5–9 Гц колебаний (*б*, штриховые линии)

активности. Хорошо видно, что использование МНАТ- и комплексного паул-вейвлетов в качестве базисных функций не обеспечивает необходимого разрешения по частоте (большая ширина соответствующего максимума в спектре на рис. рис. 5.6), поэтому пики на частотах 8 и 12 Гц сливаются и оказываются неразличимыми с точки зрения вейвлетного анализа. Следует также отметить, что энергия 5–9 Гц колебаний на этих спектрах оказывается существенно (в 2–3 раза) меньшей, чем энергия типичного сонного веретена, из-за этого низкочастотную веретеноподобную активность сложно выделить на фоне десинхронизованной фоновой ЭЭГ и отличить их от более часто встречающихся типичных веретен. Данный факт также может значительно усложнить автоматическое выделение различных типов веретен с использованием вышеназванных материнских вейвлетов.

В то же самое время вейвлетный анализ с материнским комплексным вейвлетом Морле позволяет эффективно разделить два типа веретеноподобной активности. Во-первых, благодаря хорошему частотному разрешению пики, соответствующие двум типам веретен на вейвлетных спектрах, не перекрываются, во-вторых, нормировка амплитуды вейвлетного спектра такова, что энергия вейвлетных спектров обоих типов веретен оказываются сравнимыми друг с другом [22, 357]. Это, как мы увидим дальше, дает возможность селективно распознать два осцилляторных паттерна на ЭЭГ с использованием материнского морле-вейвлета.

Следует отметить, что сбалансированное частотно-временное разрешение при использовании комплексного морле-вейвлета с  $\omega_0 = 2\pi$ позволяет провести эффективный анализ частотной динамики в течение сонного веретена, что было бы невозможно сделать с использованием других вейвлетных базисов. На рис. 5.7 показан отрезок ЭЭГ (а), соответствующий вейвлетный спектр (б), полученный с помощью морле-вейвлета, и мгновенные распределения амплитуды (в) вейвлетного спектра, соответствующие моментам времени 1-3, обозначенным на рис. 5.7 а стрелками. На приведенном отрезке можно выделить два сонных веретена, но первое, появляющееся в момент времени t = 4 с, является коротким и слабо выраженным на фоновой ЭЭГ, поэтому анализ проводился для второго сонного веретена, возникающего в интервале времени  $t = 9 \div 11$  с и отмеченного стрелками. Наиболее важным результатом такого детального анализа является тот факт, что у большинства сонных веретен основная частота постепенно увеличивается к концу веретена. Это хорошо можно проследить на вейвлетной поверхности и на представленных мгновенных спектрах. Видно, что в начале сонного веретена частота колебаний составляет порядка 7,5 Гц (кривая 1 на рис. 5.7 в), затем растет амплитуда колебаний и наблюдается медленный сдвиг частоты в сторону больших частот (кривая 2). Одновременно с этим в спектре можно видеть осцилляторные компоненты с меньшей амплитудой и частотой порядка 14 Гц. К концу сонного веретена происходит быстрое увеличение основной частоты до 12 Гц, однако ритм 7,5 Гц, который был в самом начале сонного веретена, остается, хотя его амплитуда снижается.

В табл. 5.5 приведены статистические данные, отражающие динамику характерной частоты внутри сонных веретен у крыс линии WAG/Rij (животные с врожденной абсанс-эпилеписей, 6 особей) и у крыс линии

7 А.А. Короновский, В.А. Макаров, А.Н. Павлов и др.





Рис. 5.7. Динамика частотного состава колебаний в течение сонного веретена: сигнал ЭЭГ, зарегистрированный в лобной коре (*a*), вейвлетный спектр (б) и мгновенные распределения амплитуды коэффициентов вейвлетного преобразования в различные моменты времени (отмечены стрелками) (*в*)

Wistar (животные без признаков эпилепсии, 4 особи). Хорошо видно, что рост основной частоты в течение сонного веретена оказывается типичным для животных как эпилептической, так и неэпилептической линии. Следует отметить, что динамика внутренней частоты веретен, а именно постепенное увеличение мгновенных значений частоты от начала к концу сонных веретен, противоположна таковой у пик-волновых разрядов. Частота пик-волнового разряда *уменьшается*, а не увеличивается к концу последнего, как у сонных веретен. Кроме того, отмечены возрастные изменения в характере частотно-временной структуры сонных веретен. Так, у эпилептической линии крыс WAG/Rij мы наблюдаем уменьшение разницы частот  $f_2 - f_1$  с возрастом животного,

|                               | Т, с            | $f_1$ , Гц       | $f_2$ , Гц       | $f_2 - f_1$ , Гц |
|-------------------------------|-----------------|------------------|------------------|------------------|
| WAG/Rij, возраст<br>5 месяцев | $0,\!59\pm0.23$ | $10,\!28\pm2.02$ | $11,\!26\pm2.26$ | 0,98 ± 1.84      |
| WAG/Rij, возраст<br>9 месяцев | $0,37\pm0.08$   | $11,\!14\pm2.15$ | $11,\!30\pm2.27$ | 0,16 ± 1.44      |
| Wistar, возраст<br>7 месяцев  | $0,32\pm0.08$   | $12,15\pm2.0$    | $11,74\pm1.98$   | $0,\!59\pm0.83$  |
| Wistar, возраст<br>9 месяцев  | $0,30\pm0.08$   | $12,\!45\pm2.1$  | $13,\!33\pm2.06$ | 0,88 ± 1.26      |

Динамика частоты в течение сонных веретен

 $f_1$  и  $f_2$  — усредненные характерные частоты колебаний в начале и конце сонного веретена. T — средняя длительность сонного веретена, определяемая аналогично тому, как определялась длительность предшественников пик-волновых разрядов (см. описание к табл. 5.2).

в то время как у крыс неэпилептической линии Wistar динамика противоположна.

Описанные возрастные изменения динамики частоты внутри сонных веретен, по-видимому, являются следствием пластических изменений в работе таламо-кортикальной системы [84]. Эти изменения могут затрагивать пейсмекерные функции нейронов ретикулярного таламического ядра или могут затрагивать эффективность таламо-кортикальных взаимодействий. Если в норме (крысы Wistar) моментальная частота в конце веретена оказывается выше, чем в начале, то при развитии патологии (крысы WAG/Rij) динамика оказывается противоположной (снижение частоты к концу веретена), и она сходна с таковой у пик-волновых разрядов. Это неудивительно, поскольку сонные веретена и пик-волновые разряды являются продуктом таламо-кортикальной сети. Исследования тонких изменений частотно-временной структуры сонно-веретенной активности могут оказаться перспективными, поскольку отклонения частотной динамики сонных веретен от нормальной могут быть результатом скрытой патологии таламо-кортикальной системы. Ранняя диагностика этих отклонений может оказаться полезной для выявления труднодиагностируемых (или латентных) абсансподобных состояний и других генерализованных форм эпилепсий.

Все описанные особенности частотно-временной структуры сонных веретен и предшественников пик-волновых разрядов, учитывая малую длительность этих событий, можно было выявить только с использованием аппарата вейвлетного преобразования, который был оптимальным образом настроен на работу с короткими вариабельными паттернами на ЭЭГ. В разд. 5.3 попробуем сделать некоторые обобщающие замечания по применению непрерывного вейвлетного преобразования для частотно-временно́го анализа ЭЭГ.

# 5.3. Практические замечания по выбору базового материнского вейвлета для частотно-временно́го анализа ЭЭГ

При вейвлетном преобразовании сигнал ЭЭГ представляется одновременно как функция времени и частоты, что дает широкие возможности исследователю для проведения частотно-временного анализа. Вейвлетные коэффициенты в случае действительного вейвлета характеризуют степень корреляции вейвлетной функции  $\psi_0$  и сигнала ЭЭГ на данном временном масштабе *s* (или частоте  $f_s = 1/s$ ). Вейвлетное преобразование с комплексным вейвлетом может рассматриваться как некоторый полосовой фильтр, передаточная характеристика которого определяется материнским вейвлетом и несет также информацию о фазовых соотношениях. Следует отметить, что некоторые материнские вейвлеты обеспечивают лучшее разрешение по частоте, другие — во времени. Часто перед исследователем стоит задача обеспечить оптимальное для решаемой задачи представление особенностей сигнала одновременно как во временной, так и частотной областях. Удачный выбор вейвлетной функции является принципиальным моментом испешного проведения вейвлетного анализа и адекватного представления сигнала ЭЭГ в «вейвлетном» пространстве  $(t_0, f_s)$ .

При выборе того или иного материнского вейвлета для анализа различных процессов на ЭЭГ необходимо в первую очередь учитывать следующие важные свойства вейлетных базисов: комплексность/действительность, ширину и форму материнской функции  $\psi_0$ .

1. Комплексный или действительный базис. Результатом вейвлетного преобразования с действительным материнским вейвлетом  $\psi_0 = \text{Re } \psi_0$  является совокупность амплитуд вейвлетных коэффициентов в различные моменты времени и на различных частотах, и этой информации достаточно для выделения спайков, а также других резких и быстрых изменений (например, различных артефактов или помех регистрации) на ЭЭГ. Однако данной информации недостаточно для полномасштабного частотно-временного представления ЭЭГ. Комплексные функции  $\psi_0$  позволяют получить информацию как об амплитуде, так и о фазе вейвлетных коэффициентов (см. разд. 1.2.5) и представляются более подходящими материнскими вейвлетами для частотновременно́го анализа и диагностики осцилляторных и ритмических явлений на ЭЭГ [46, 223].

2. Форма. Результаты вейвлетного анализа существенно зависят от формы выбранного вейвлета, которая должна быть близка к форме анализируемого феномена на ЭЭГ [245]. Прямоугольные функции, такие как вейвлет Хаара (1.42) или FHAT-вейвлет (1.41), оптимальны для описания коротких импульсов (спайков) активности на ЭЭГ; действительный МНАТ-вейвлет, имеющий более гладкую форму по сравнению с негладкими хаар- и FHAT-вейвлетами, более приспособлен для выделения эпилептических событий — пик-волновой активности на ЭЭГ [95, 245]. Между тем частотно-временная структура осцилляторных паттернов на ЭЭГ более точно описывается с использованием комплексных вейвлетов, в основе которых лежат гладкие гармонические функции, в частности, морле-вейвлет оказывается хорошо приспособлен для диагностики и анализа дельта, тета = и альфа-компонент, а также сонных веретен в следствие того, что характерные формы сонных веретен схожи с формой вейвлета Морле [123, 245, 358]. Несмотря на то что представление морле-вейвлета во временной области не содержит «остроконечных» элементов, подобных пикам в пик-волновых разрядах, и его форма далека от формы эпилептических пик-волновых разрядов, вейвлетный анализ, основанный на использовании морле-вейвлета, обеспечивает лучшее частотно-временное представление структуры пик-волнового разряда по сравнению с другими материнскими вейвлетами (в том числе и со «спайкоподобным» МНАТ-вейвлетом) [358, 377].

3. Ширина. Если фурье-образ материнского вейвлета будет слишком узким, то разрешение по частотам будет плохим, и наоборот, если вейвлет будет очень широким, то временная локализация событий будет невысока. Существует обратное соотношение между частотным и временным разрешением: чем выше разрешение во временной области, тем ниже в фурье-пространстве, и наоборот (см. рис. 4.6 и его обсуждение). Частотно-временные свойства вейвлетного преобразования зависят от формы и ширины материнского вейвлета в фурьепространстве. В случае использования комплексного морле-вейвлета свойствами частотно-временно́го разрешения вейвлетного преобразования можно управлять путем изменения центральной частоты  $\omega_0$ , которая влияет на ширину и положение фурье-образа морле-вейвлета в фурье-пространстве (см. формулы (1.36) и (4.1), рис. 1.13 и табл. 1.1). При выборе  $\omega_0 < \pi$  временное разрешение оказывается достаточно высоким, однако частотное разрешение оказывается малым из-за большой ширины вейвлета. При  $\omega_0 > 4\pi$ , частотное разрешение велико, но временное разрешение резко падает [46] — с увеличением параметра  $\omega_0$  вейвлетное преобразование с морле-вейвлетом все более «приближается» по свойствам к оконному фурье-преобразованию. Наш анализ показал, что комплексный материнский вейвлет Морле с центральной частотой  $\omega_0 = 2\pi$  обеспечивает оптимальное представление частотновременной структуры всех исследуемых паттернов и ритмов на ЭЭГ. Дополнительным удобством выбора данного значения параметра  $\omega_0$  является то, что частоты вейвлетного преобразования совпадают с частотами фурье-преобразования:  $f_s = f$ , это облегчает интерпретацию и сравнение результатов.

# 5.4. Классификация различных осцилляторных паттернов на ЭЭГ, характеризующих нормальную и эпилептическую активность головного мозга

Классификация различных ритмов на ЭЭГ и создание эталонных баз энцефалографических паттернов является весьма актуальной и активно разрабатываемой проблемой, связанной как с фундаментальными исследованиями функционирования головного мозга [52, 344, 350], так и с сугубо прикладными проблемами, например разработкой интерфейсов мозг-компьютер [253, 254, 311]. К настоящему времени предложены различные методы решения данной задачи, базирующиеся на различных математических и кибернетических подходах к распознаванию и классификации паттернов и образов [110, 157, 180, 350].

В работе [358] был разработан новый подход к исследованию структуры ЭЭГ, базирующийся на адаптивном непрерывном вейвлетном анализе. Адаптивный вейвлетный анализ использует в качестве материнской функции произвольно выбранный отрезок ЭЭГ, который имеет максимальное сродство к искомому паттерну и служит инструментом для распознавания и локализации на ЭЭГ осцилляций нестандартной сложной формы. Такой подход к анализу структуры сложных форм ЭЭГ, по сути, является разновидностью известного метода «соответствия образцу» (*template matching*) [129] и может быть использован как для эффективного выделения сонных веретен, так и для стандартизации структуры ЭЭГ и создания эталонной базы энцефалографических паттернов.

Для стандартизации структуры сонных веретен были сконструированы специальные вейвлетные базисы (*спиндл-вейвлеты*, *spindle wavelets* [358]), основой для которых послужили отрезки ЭЭГ, содержавшие сонное веретено, т. е. шаблоном для построения материнского *спиндл-вейвлета* послужили веретена, заимствованные из реальной ЭЭГ (см. рис. 5.8, на котором наглядно проиллюстрирован предложенный подход).





Рис. 5.8. Схема, поясняющая построение спиндл-вейвлетов. Сонные веретена были выбраны на ЭЭГ в качестве шаблонных функций и использованы для построения адаптивных вейвлетных базисов: *а* — спиндл-вейвлет первого типа; *б* — второго типа

Формализуем вышесказанное. Пусть U(t) — отрезок регистрируемого сигнала ЭЭГ длиной  $\Delta T$ , содержащий центрированное (расположенное в центре рассматриваемого отрезка) сонное веретено. Перейдем к сигналу с исключенным средним:

$$g(t) = U(t) - \frac{1}{\Delta T} \int_{\Delta T} U(t) dt$$
(5.1)

и далее сформируем комплексную функцию:

$$\widehat{g}(\eta) = g(\eta) + jg(\eta + T/4), \quad j = \sqrt{-1},$$
(5.2)

где T — характерный временной масштаб колебаний в течение веретена. Далее для получения локального во времени вейвлетного базиса функция (5.2) модулируется функцией Гаусса (ср. с соотношением для морле-вейвлета (4.1)):

$$\psi^{S}(\eta) = \alpha \widehat{g}(\eta) \exp\left(-\frac{(\eta - \Delta T/2)^{2}}{2}\right), \tag{5.3}$$

где параметр  $\alpha$  находится из условия нормировки:

1 . . .

$$\alpha^{2} \int_{-\infty}^{+\infty} |\widehat{g}(\eta)|^{2} \exp\left(-\frac{(\eta - \Delta T/2)^{2}}{2}\right) d\eta = 1.$$
(5.4)

Всего было протестировано около 100 веретен, выделенных на ЭЭГ у четырех крыс линии WAG/Rij в качестве шаблонов для спиндлвейвлета. С помощью каждого вейвлета, сконструированного на основе шаблонных веретен, были проанализированы вейвлетные спектры сонных веретен. При этом рассматривалась зависимость энергии вейвлетного спектра E на временном масштабе s = 1. Сонным веретенам, форма которых была близка к форме рассматриваемого спиндл-вейвлета, соответствовали максимумы энергии  $E_{\rm max}$ . Вводя некоторый порог  $E_k$ , можно было отсортировать число веретен, для которых значение энергии превышало данный порог:  $E_{\text{max}} > E_k$ . Спиндл-вейвлет, который продемонстрировал наилучшее качество распознавания сонных веретен и, соответственно, имевший высокое сродство к максимальному числу сонных веретен на ЭЭГ у всех экспериментальных животных, рассматривался как универсальный вейвлетный базис, который наилучшим образом отражает и наиболее оптимально описывает структуру сонных веретен на эпилептической ЭЭГ.

Выделенный универсальный спиндл-вейвлет показан на рис. 5.8 а. Бо́льшая часть сонных веретен (от 80 до 90% у разных животных) имела высокую степень сродства к данному вейвлетному базису. Эти веретена были названы «веретенами 1-го типа». Они имели типичную форму, близкую к синусоидальной, частоту 10–14 Гц и преобладали во время медленного сна.

Остальные веретена (порядка 10–15% от общего числа веретен) отличались сложной *атипичной* формой и имели индивидуальные особенности («веретена 2-го типа», см. рис. 5.8 б), поэтому для их идентификации потребовалось построить новые материнские вейвлеты, шаблоны для которых подбирались на ЭЭГ отдельно для каждого животного из оставшихся веретен. Вейвлетные базисы «веретен 2-го типа» имели неоднородную форму с ярко выраженными нерегулярными спайками, основные частоты которых приходились на диапазоны 5–9 Гц и 17–23 Гц.

Сонные веретена 1-го типа (типичные веретена) и пик-волновые разряды содержали мощный ритмический компонент в диапазоне альфа частот (соответствующий частотам в диапазоне 9 ÷ 14 Гц на фурьеспектре мощности [358]). Спектр мощности пик-волновых разрядов характеризовался узким локальным максимумом на частоте 9,8 Гц. Амплитуда этого максимума значительно превосходила остальную часть спектра. Это говорит о том, что разряды имели регулярную периоди-



5.4. Классификация различных осцилляторных паттернов на ЭЭГ 201

Рис. 5.9. Изменчивость формы сонных веретен на ЭЭГ у крысы линии WAG/Rij. Большинство сонных веретен выделяется с помощью спиндл-вейвлета первого типа, который универсален для всех животных. Данный тип осцилляторной активности представляет собой типичные нормальные сонные веретена. Однако около 10 ÷ 15% сонных веретен не распознаются данным адаптивным вейвлетом, и для их распознавания необходимо конструировать новые вейветные базисы отдельно для каждого животного. Данный вейвлет (спинл-вейвлет второго типа) характеризуется весьма сложной формой, которая индивидуальна для каждого животного. Веретена 2-го типа ассоциируются с проэпилептической активностью на ЭЭГ. Внизу показаны фурье-спектры представленных комплексных адаптивных вейвлетных базисов

ческую структуру. Частота сонно-веретенной активности значительно варьировалась в альфа диапазоне, однако характерные частоты осцилляций у типичных сонный веретен были выше, чем у пик-волновых разрядов. Данные веретена были типичными нормальными веретенами и составляли более 85% всех наблюдаемых сонных веретен на ЭЭГ у крыс эпилептической линии. Максимум осцилляторной энергии этих верен приходился на альфа-диапазон. Типичная форма веретен первого типа показана на рис. 5.9 a. Из приведенного фурье-спектра спиндлвейвлета первого типа следует, что основная энергия сосредоточена в диапазоне частот от 8 до 14 Гц, основной пик соответствует частоте 12,2 Гц. Второй тип сонных веретен, форма и характеристики которого уникальны для каждого экспериментального животного, выделялся с помощью непрерывного вейвлетного преобразования с комплексным спиндл-вейвлетом второго типа (см. рис. 5.96). Данный тип рассматривается как переходная форма между сонными веретенами и патологическими пик-волновыми разрядами [358]. Как показали исследования, число таких событий на эпилептической ЭЭГ не превышает в среднем  $10 \div 15\%$  от общего числа наблюдаемых сонных веретен. Характерной особенностью подобных «проэпилептических» веретен на ЭЭГ является появление интенсивных пиков в спектре мощности как в диапазоне  $4 \div 8$  Гц, так и  $16 \div 25$  Гц, чего не наблюдается у типичных веретен.

Таким образом, сонные веретена атипичной формы (2-й тип) могли возникнуть в результате эпилептической трансформации типичных сонных веретен. В итоге на ЭЭГ у крыс линии WAG/Rij нам удалось выделить два типа сонных веретен, отличающихся по форме и по частоте. Сопоставляя результаты вейвлетного и спектрального анализа двух видов веретен, мы пришли к заключению, что различия между пик-волновыми разрядами и сонными веретенами обусловлены не столько разницей в амплитуде, сколько особенностями их структуры.

# 5.5. Динамика формирования гиперсинхронной ритмической активности на ЭЭГ у больных абсанс-эпилепсией

В последнее время, как уже отмечалось в разд. 4.3, увеличивается интерес к применению вейвлетов для изучения синхронизации различных областей головного мозга. В разд. 1.2.5 описаны возможности применения аппарата вейвлетного анализа к изучению процесса синхронизации колебаний. Данный подход, получивший название синхронизации временных масштабов, оказался эффективным методом диагностики синхронных состояний в системах различной природы, в том числе при диагностике существенно нестационарных и зашумленных данных. Для примера рассмотрим процесс развития гиперсинхрононного эпилептического разряда на ЭЭГ у больных абсансэпилепсией с использованием аппарата синхронизации временных масштабов, базирующейся на использовании непрерывного вейвлетного преобразования с материнским комплексным морле-вейвлетом [65].

Приступ абсанс-эпилепсии у людей длится от нескольких секунд до нескольких десятков секунд и сопровождается характерными комплексами пик-волна на ЭЭГ. Пик-волновые разряды, появляющиеся на ЭЭГ во время эпилептических приступов, имеют высокую амплитуду и частоту порядка 3 ÷ 4 Гц. Известно, что во время приступов абсансэпилепсии происходит резкий рост синхронизации между различными областями головного мозга, что, в свою очередь, ведет к появлению гиперсинхроннных пик-волновых разрядов на ЭЭГ. Вопросы об источнике эпилептической активности и о динамике установления гиперсинхронного состояния перед и в течение пик-волновых разрядов до сих пор остаются открытыми и привлекают внимание исследователей и клиницистов, так же как и проблема выявления источника эпилептической активности данных электроэнцефалографических исследований [21, 402].

Попытки найти ответы на эти вопросы предпринимались неоднократно, однако в подавляющем большинстве случаев характер ЭЭГ оценивался специалистом качественно без применения строгих математических методов. При этом интерпретация функционального состояния головного мозга по характеру ЭЭГ, т.е. по его суммарной электрической активности, как отмечают специалисты в области нейрофизиологии [21], может быть произвольной и противоречивой, особенно в случае наличия патологии. Так, например, для локализации очага эпилептической активности специалисты руководствуются собственным инструментарием, опытом и квалификацией, а не точными методами математического анализа. В работах [378, 379, 402] рассматриваются возможности строгого решения этой задачи применительно к записям активности головного мозга больных абсанс-эпилепсией, однако используемые авторами методы предъявляют высокие требования к качеству сигнала. Последнее существенно ограничивает возможности примения предложенных подходов, поскольку в подавляющем большинстве случаев в распоряжении исследователя находятся ЭЭГ, записанные с поверхности кожи головы пациента. Такие сигналы, как известно, достаточно сильно зашумлены, поскольку кости черепа, оболочки головного мозга и внешние покровы головы искажают форму исходного потенциала, поэтому спектральный состав накожной ЭЭГ отличается от такового, полученного непосредствено от мозговых структур. Поэтому применение к таким зашумленным данным аппарата вейвлетной синхронизации временных масштабов является весьма продуктивным и позволяет получить новую информацию о функционировании мозга.

Для регистрации ЭЭГ у пациентов-добровольцев был использован программно-аппаратный комплекс «Энцефалан» (компания Медиком-МТД), состоящий из электроэнцефалографа-анализатора и программы регистратора ЭЭГ. Во время регистрации ЭЭГ пациенты подвергались внешним воздействиям, провоцирующим эпилептический приступ. К таким воздействиям относилась фото и аудио стимуляция с частотой, меняющейся от 3 до 27 Гц и гипервентиляция легких, причем последняя являлась самым эффективным из применявшихся методом провоцирования эпилептического приступа.

Время регистрации составляло 30 минут, за это время на ЭЭГ каждого пациента наблюдалось от одного до пяти пик-волновых разрядов со средней длительностью 2,8 с, частота пик-волновых разрядов составляла около 3 Гц. Для упрощения задачи рассматривались сигналы от 14 электродов, показанных на рис. 5.10 а окружностями. Региструемый сигнал ЭЭГ был униполярным, т.е. представлял собой разность потенциалов между активным и индифферентным электродом (электроды А1 и А2, расположенные на мочках уха пациента, на рис. 5.10 а). Типичный фрагмент многоканальной ЭЭГ, содержащий пик-волновой разряд, представлен на рис. 5.10 б, структура разряда на записи ЭЭГ из лобной области коры головного мозга приведена на рис. 4.7 б. Вейвлетные спектры фрагмента ЭЭГ, содержащего абсансный разряд, приведены на рис. 4.8, где показаны результаты преобразования с разными материнскими вейвлетами. Как уже отмечалось, структура пик-волнового разряда на ЭЭГ при регистрации от поверхности головы, существенно отличается от структуры разрядов на ЭЭГ, полученной непосредственно от поверхности головного мозга, а именно значительно хуже выражена высокочастотная составляющая: амплитуда острой компоненты (пика) существенно ниже, чем амплитуда низкочастотной компоненты. В начале пик-волнового разряда наибольшая доля энергии приходится на колебания с частотой около 4 Гц, и далее период следования комплексов «пик-волна» увеличивается, так же как у крыс линии WAG/Rij. Длительность эпилептического разряда у человека также оказалась существенно ниже, чем у лабораторных экспериментальных животных (крыс WAG/Rij).

Для локализации источника пик-волновых разрядов у пациентов была исследована синхронизация временных масштабов (см. условия (1.82)) и (1.83) попарно между всеми указанными на рис. 5.10 каналами ЭЭГ. На рис. 5.11 представлены характерные зависимости меры синхронизации  $\gamma$  (1.86) от времени для пар каналов, между которыми во время пик-волнового разряда с самого начала приступа наблюдалась синхронизация временных масштабов (рис. 5.11 а), для пар каналов, между которыми синхронизация была выражена более слабо и формировалась позже (рис. 5.11 б), и для каналов, между которыми синхронизация не наблюдалась (рис. 5.11 в). Для оценки меры синхронизации рассматривался частотный диапазон 0,5-10 Гц. Нетрудно видеть, что в отсутствие синхронизации величина  $\gamma$  остается малой величиной, и на долю синхронизированных масштабов приходится порядка 5% энергии, содержащейся в вейвлетном спектре колебаний. Тот факт, что эта величина не равна нулю, объясняется тем, что в каждый момент времени в сигнале можно выделить некоторое



Рис. 5.10. (а — расположение электродов на голове пациента с использованием стандартной системы размещения электродов (система 10–20). Кругами обведены электроды, сигналы от которых были использованы для анализа синхронизации; б — пример типичной многоканальной ЭЭГ с пик-волновым разрядом



Рис. 5.11. Временная динамика меры хаотической синхронизации во время пик-волнового разряда: *а* — для случая установления синхронного режима в начале пик-волнового разряда (отведения Fp1 и C4); *б* — для случая задержки синхронизации (отведения F3 и T5); *в* — при отсутствии синхронизации (отведения P3 и C5). Серым прямоугольником показан интервал времени, соответствующий пик-волновому разряду

количество синхронизированных компонент. По всей видимости, это является нормальной особенностью функционирования головного мозга, так как аналогичным образом ведет себя мера синхронизации, вычисленная для фоновой ЭЭГ. Однако по мере приближения к моменту начала пик-волнового разряда мера синхронизации хорошо синхронизированных каналов начинает увеличиваться (рис. 5.11 *a*), т. е. на долю синхронизированных масштабов начинает приходиться все большее количество энергии, и в начале события эта величина достигает ~ 90 % Таким высоким значение меры синхронизации остается в течение всего приступа и затем, в его конце, начинает резко уменьшаться, пока не достигнет нормального значения. В парах каналов, связанных слабее (рис. 5.11 б), происходит аналогичный процесс, различие заключается в том, что мера синхронизации начинает увеличиваться уже после появления эпилептического приступа на ЭЭГ. Наконец в случае несинхронизированных каналов (рис. 5.11 в) мера синхронизации остается малой на протяжении всего приступа.



Рис. 5.12. Динамика пик-волнового разряда с позиции синхронизации разных областей мозга — число синхронизированных областей растет по мере развития разряда и к его концу синхронизированными оказываются практически все области коры головного мозга. Схемы соответствуют различным моментам времени, которые показаны стрелками А-D на биполярной записи ЭЭГ из лобной области (электроды F4-A2)

Результаты поиска источника (фокуса) эпилептической активности, а также временная динамика формирования гиперсинхронного состояния головного мозга представлены на рис. 5.12, на котором показан пик-волновой разряд. Стрелками отмечены моменты времени, которым соответствуют диаграммы, отражающие состояние синхронизации между различными парами каналов. Анализ фазовой динамики проводился для мгновенных фаз в узком диапазоне частот 3–4 Гц, поскольку на него приходилась основная доля энергии вейвлетного спектра пик-волновых разрядов. Линиями соединены пары каналов, синхронизация между которыми обнаруживалась в момент времени, показанный соответствующей стрелкой на ЭЭГ. Для выявления пространственно-временных особенностей взаимодействия различных областей головного мозга в течение пик-волнового разряда была проведена оценка синхронизации временных масштабов в разные моменты времени: перед началом и после окончания события (рис. 5.12 А и F), через 1 секунду после начала (рис. 5.12 В) и за 1 секунду до окончания события (рис. 5.12 Е), а также через 3 и 5 секунд после начала разряда (рис. 5.12 С и D). Наличие синхронизации временных масштабов в паре каналов в тот или иной момент времени предполагалось в том случае, если условие захвата фаз (1.82) выполнялось в течение не менее трех периодов колебаний.

Проведем анализ полученных результатов. Нетрудно видеть, что к началу пик-волнового разряда (рис. 5.12А) в лобной коре формируется синхронизированная область, что хорошо согласуется с имеющимися представлениями об особенностях приступов абсанс-эпилепсии и результатами исследования пространственных особенностей пикволновых разрядов [276, 281, 402]. В работе [402] показано, что отведения, между которыми наблюдается возникновение синхронного режима в начале разряда, находятся преимущественно в лобных областях коры правого полушария, при этом их число достаточно мало. Следует отметить, что на ЭЭГ в это время отсутствуют характерные для эпилептических разрядов колебания с частотой порядка 3 Гц.

В следующий рассмотренный момент времени (спустя одну секунду после начала разряда, рис. 5.12 В) пик-волновой разряд становится заметным на ЭЭГ, при этом синхронизированным оказывается большее число каналов, чем в предыдущий момент времени, — в группу синхронизированных областей попадают те участки мозга, которые расположены в непосредственной близости от эпилептического очага. Также в рассмотренном случае образуется второй очаг эпилептической активности, расположенный в затылочной коре, при этом связи между лобным и затылочным очагами отсутствуют.

При дальнейшем развитии пик-волнового разряда число синхронизированных отведений продолжается увеличиваться до тех пор, пока два очага, образовавшиеся на начальном этапе, не сольются в один (рис. 5.12 С и D соответственно), и синхронизация приобретает генерализованный характер. Это состояние гиперсинхронизации распространяется на все пары отведений. Вскоре после возникновения гиперсинхронизированное состояние начинает разрушаться (рис. 5.12 Е). Первой исчезает синхронизация между лобной и затылочной корой, при этом в затылочной коре синхронизация охватывает меньшую по размеру область по сравнению с лобной корой.

Наконец, в конце пик-волнового разряда синхронизированной остается лишь малая область в лобной коре, где находился первоначальный эпилептический очаг, т.е. область синхронизации при инициации разряда (рис. 5.12 D), синхронизированная область в затылочной коре исчезает, в то время как пик-волновая активность на ЭЭГ уже полностью исчезла. После этого в течение нескольких секунд рассинхронизируются участки мозга, с синхронизации которых начинался пик-волновой разряд.

Подобная динамика развития пик-волновых разрядов наблюдалась у всех пациентов, за исключением одного, который подвергался медикаментозному лечению. У всех пациентов был обнаружен устойчивый очаг эпилептической активности в лобной коре, дополнительный очаг в затылочной коре был выявлен лишь у части пациентов. Таким образом, результаты анализа синхронизации временных масштабов помогают не только понять природу формирования пароксизмального гиперсинхронного состояния во время абсанс-эпилепсии, но также могут иметь прогностическую ценность. Мы предполагаем, что участие затылочной коры и наличие дополнительных синхронизированных областей при развитии пик-волновых разрядов, являются признаками прогрессирующего течения болезни и негативного прогноза.

Таким образом, метод синхронизации временных масштабов, основанный на использовании непрерывного вейвлетного анализа с комплексным базисом, может быть использован для описания пространственно-временной синхронизации электрической активности головного мозга. При анализе многоканальных записей ЭЭГ с помощью данного метода удалось не только локализовать область источника пик-волновой активности у больных абсанс эпилепсией, но и выявить пути ее распространения и описать процесс генерализации эпилептической активности. Данные подходы могут найти свое применение и в других задачах, связанных с выделением связей между различными областями головного мозга, например при поиске и анализе высокочастотной активности головного мозга при выполнении когнитивных задач [28, 29, 80, 83].

### Глава б

# МЕТОДЫ АВТОМАТИЧЕСКОЙ ДИАГНОСТИКИ, ОБРАБОТКИ И АНАЛИЗА ЭЛЕКТРОЭНЦЕФАЛОГРАММ, ОСНОВАННЫЕ НА ИСПОЛЬЗОВАНИИ ВЕЙВЛЕТОВ

Важным направлением применения вейвлетов в нейродинамике и нейрофизиологии является разработка методов автоматической обработки и анализа электроэнцефалограмм. Интерес к созданию экспертных систем анализа ЭЭГ связан с широким спектром прикладных вопросов, возникающих как в рамках фундаментальных исследований в нейрофизиологии, так и в клинической практике. Попытка классификации возможных применений подобных методов дана на рис. 6.1. Следует различать автоматический (т. е. без контроля и участия человека) анализ предварительно записанных сигналов ЭЭГ (off-line), который направлен на сокращение рутинной работы с большими объемами экспериментального материала при выполнении фундаментальных и прикладных исследований в нейрофизиологии (например, для подавления артефактов на записях ЭЭГ), и анализ ЭЭГ в режиме реального времени (on-line), направленный на быстрое обнаружение тех или иных событий и организацию ответных действий, которые должны происходить непосредственно по мере поступления новых экспериментальных данных. Наиболее эффективной областью применения методов on-line диагностики нейрофизиологических сигналов могут стать клиническиориентированные направления, включая мониторинг ЭЭГ с прогностическими диагностическими целями [115].

Еще более интересным приложением может стать использование вейвлетного преобразования в задачах мысленного управления, которое, по-сути, представляется новым способом взаимодействия человека и компьютера [191, 272]. При составлении мысленного сценария действия или последовательности воображаемых команд наблюдается характерная динамика электрической активности мозга, и это отражается на ЭЭГ в виде определенных сдвигов частотно-временных характеристик и пространственной структуры ЭЭГ [80, 82, 83, 264]. Для реализации мысленного управления система должна выполнить сле-





Рис. 6.1. Классификация областей применения методов автоматической диагностики, обработки и анализа электроэнцефалограмм

дующие действия: диагностировать в реальном времени появление характерных изменений на ЭЭГ (распознать соответствующие паттерны на ЭЭГ), расшифровать их значение (связать с определенным действием) и преобразовать в команды для аппаратного управления. Система мысленного управления требует решения двух задач: во-первых (техническая задача), точно и своевременно распознать паттерн на ЭЭГ, сформулировать и передать «команду» для управления, во-вторых (когнитивная и психологическая задача), оператору необходимо научиться формировать психические состояния, которые порождают узнаваемые изменения пространственно-временной структуры его(ее) ЭЭГ. Дополнительная сложность заключается в том, что система должна работать в режиме реального времени. Раньше для управления пытались использовать информацию о сложных механических действиях, выполняемых оператором, например о траектории перемещения руки в процессе управления оборудованием. Зафиксировать такую сложную информацию, вычленить ее из общего информационного потока и правильно интерпретировать — очень сложная задача. Кроме того, реализация такого интерфейса, базирующегося на моделировании механических действий оператора, требует сложных систем датчиков для

211

регистрации моторной активности и устройства беспроводной передачи сигналов от оператора к компьютеру. Поэтому создание сравнительно простых интерфейсов мозг-компьютер, основанных на мониторинге данных об электрической активности головного мозга и реагирующих на мысленные намерения человека, например в простейшем случае на задуманный пользователем стимул-символ [167, 260], открывает новые перспективы решения проблемы мысленного управления. Следует отметить, что интерфейсы мозг-компьютер уже сейчас находят свои приложения как альтернатива традиционным устройствам ввода информации в компьютер в условиях, когда их использование невозможно или затруднено. Так, для определенных категорий пользователей, например лиц с глубокими нарушениями моторики, этот способ общения с компьютером может стать единственно доступным, вернув им возможность полноценной жизни в обществе [196, 259, 269, 320]. Видимо, впервые попытка создания интерфейса мозг-компьютер была осуществлена в университете Элмори (Emory University), где исследователями Роем Бэкей и Филиппом Кеннеди (Roy Bakay и Phillip Kennedy) был проведен эксперимент, в котором электроды были имплантированы в двигательный центр головного мозга парализованного 53-летнего пациента, который научился передвигать курсор на экране, и таким образом общаться с врачами (например, выбирая одну из нескольких простых фраз) [228]. В настоящее время данная нейротехнология развивается очень активно и можно предположить, что интерфейсы мозгкомпьютер в перспективе смогут найти широкое применение в сфере управления протезами и ортезами конечностей, манипуляторами и робототехническими устройствами (например, инвалидными колясками), а также различными игровыми устройствами [19, 161, 227].

Таким образом, разработка алгоритмов распознавания паттернов на ЭЭГ, соответствующих определенным мыслительным операциям в реальном времени, представляется наиболее эффективным и простым подходом для создания интерфейсов мозг-компьютер. Можно предположить, что для решения данной задачи окажется полезным привлечь аппарат вейвлетного преобразования, что уже начинает реализовываться на практике [110, 180, 268, 391].

### 6.1. Автоматическое выделение эпилептических пик-волновых разрядов на предварительно записанных ЭЭГ

Этот раздел посвящен диагностике характерных для абсанс-эпилепсии пик-волновых разрядов, которые представлены на ЭЭГ в виде комплекса двух компонент — пика и волны. У крыс линии WAG/Rij

длительность пик-волнового разряда составляет от одной до тридцати секунд, среднее количество разрядов у взрослых животных — около 15–20 в час. Задача автоматического детектирования пик-волновых разрядов может показаться тривиальной, поскольку на первый взгляд ее решение содержится в определении пик-волнового разряда как события с амплитудой, существенно большей амплитуды фоновой ЭЭГ. Однако это не так, поскольку, во-первых, помимо пик-волновых разрядов существуют другие характерные паттерны активности с большой амплитудой, в частности сонные веретена [358] (см. рис. 4.3, а также разд. 5.2). Во-вторых, амплитуды фоновой ЭЭГ могут существенно различаться при разных типах активности (в состоянии сна и бодрствования). В-третьих, события с длительностью менее одной секунды, несмотря на то что имеют структуру, аналогичную пик-волновому разряду, патологией не считаются [359].

К настоящему моменту предложено сравнительно много методов распознавания пик-волновых разрядов, базирующихся как на выделении характерных особенностей сигнала различными методами нелинейной динамики, так и на попытке формализовать определение пикволнового разряда и использовать его при обработке ЭЭГ. К первым следует отнести методы, основанные на вычислении показателей Ляпунова [102], оценке энтропии [225], применении искусственных нейронных сетей [193] и дискретном вейвлетном преобразовании [374], ко вторым — методы, основанные на сопоставлении статистических [275] и количественных [15] особенностей различных фрагментов сигнала. Следует отметить, что эти методы либо неприменимы в перспективе для обработки сигнала в режиме реального времени (например, методы, основанные на вычислении показателей Ляпунова и энтропии), либо демонстрируют низкую точность (оценка статистических и количественных свойств сигнала), либо сложны в настройке и обладают нестабильными характеристиками, т.е. работают с существенно различающейся точностью для сигналов от разных пациентов или животных (методы, основанные на применении искусственных нейронных сетей).

Рассмотрим метод автоматического выделения эпилептических пикволновых разрядов на предварительно записанных ЭЭГ, разработанный с использованием непрерывного вейвлетного анализа [204, 358]. Идея этого метода базируется на анализе мгновенной энергии вейвлетного спектра в некотором диапазоне(-ах) частот: при превышении уровнем энергии некоторого критического значения (порога) экспертная система делает вывод о появлении анализируемого осцилляторного паттерна во временном ряде [36, 38, 44]. Процедура регистрации ЭЭГ была описана в разд. 5.1. Для анализа использовались записи ЭЭГ из лобной области коры головного мозга.

Анализ большого числа пик-волновых разрядов выявил важное свойство частотно-временной структуры пик-волновых разрядов, а именно: появление соответствующих паттернов на ЭЭГ сопровождалось резким увеличением мощности в диапазоне частот от 20 до 50 Гц по сравнению с другими ярко выраженными паттернами на ЭЭГ, например сонными веретенами. На рис. 6.2 показаны типичные распределения энергии вейвлетного спектра фоновой ЭЭГ, сонного веретена и пик-волнового разряда в зависимости от частоты f. Хорошо видно, что пик-волновой разряд характеризуется значительными амплитудами вейвлетных коэффициентов при частотах  $f > 15 \div 20$  Гц. Резкий рост амплитуды коэффициентов вейвлетного спектра в данном диапазоне частот определяется наличием второй и третьей гармоник основной частоты колебаний пик-волнового разряда (см. рис. 4.9, также отмечены на рис. 6.2 стрелками). При этом каждый отдельный пик, входящий в состав пик-волнового комплекса, отображается на вейвлетном спектре в виде локального всплеска мощности (см., например, рис. 4.8). Высокочастотные спектральные компоненты, порожденные регулярной последовательностью острых пиков на ЭЭГ, послужили важным диагностическим признаком, который лег в основу разработанного алгоритма автоматического распознавания пикволновых разрядов [358].

Поскольку пик-волновой разряд характеризуется увеличением вейвлетной энергии, приходящейся на некоторый диапазон частот  $F_S$ , удобно рассматривать интегральную величину мгновенной энергии в этом диапазоне:

$$w_{F_s}(t) = \int_{F_S} |W(t, f)|^2 \, df.$$
(6.1)

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

$$w_{F_s}(t) \geqslant E_k,\tag{6.2}$$

где  $E_k$  — пороговое значение энергии, определяемое эмпирически. Для автоматической диагностики эпилептического события далее использовалась пороговая сортировка.

Моменты времени, когда значение  $w_{F_s}$  (6.2) превышало пороговый уровень и не снижалось в течение 1 с, фиксировались как начало эпилептической активности. Моменты, когда уровень энергии оказывался ниже порогового, — как конец разрядов. Результаты работы алгоритма показаны на рис. 6.3, на котором приведены: пример ЭЭГ с выделенными (серые области) пик-волновыми разрядами, модуль вейвлетного



Рис. 6.2. Типичные мгновенные вейвлетные спектры, характеризующие разные виды колебаний на ЭЭГ у крысы WAG/Rij: SWD — пик-волновой разряд; SS — сонное веретено; F — фоновая активность. Стрелками показаны основная частота пик-волнового разряда и ее высшие гармоники. Вейвлетный спектр построен с базовым морле-вейвлетом

спектра, построенного с базовым морле-вейвлетом ( $\omega_0 = 2\pi$ ), и зависимость мгновенной энергии  $w_{F_s}(t)$  (6.1) вейвлетного преобразования в анализируемом частотном диапазоне  $F_S$ . Диагностика проводилась по последней зависимости на основании критерия (6.2). Пороговое значение выделено на нижнем рисунке штриховой линией и численно равно  $E_k = 0,5$ . Области пик-волновых разрядов соответствуют резкому увеличению энергии  $w_{F_s}(t)$ , что позволяет надежно в автоматическом режиме диагностировать пик-волновые разряды.

Некоторые результаты статистического анализа работы данного вейвлет-алгоритма автоматического выделения пик-волновых разрядов представлены в табл. 6.1, где введены обозначения: Ne — число пикволновых разрядов, выделенных экспертом-нейрофизиологом, TP — число верно распознанных событий (*true positive events*), FP — число ложно распознанных событий (т. е. число событий, которые автоматической системой разметки ЭЭГ определялись как пик-волновой разряд, но не подтверждены экспертом; *false positive events*) и FN — число пропущенных пик-волновых разрядов (*false negative events*). В первую очередь оценивалась точность автоматического распознавания паттернов:

$$\rho_{\rm SWD} = \frac{\rm TP}{\rm Ne} \times 100 \,\%. \tag{6.3}$$



Рис. 6.3. Типичные результаты работы алгоритма автоматического распознавания пик-волновых разрядов: фрагмент ЭЭГ с выделенными (серые области) пик-волновыми разрядами (сверху), модуль вейвлетного спектра, построенного с базовым морле-вейвлетом ( $\omega_0 = 2\pi$ ) (средний рисунок) и зависимость мгновенной энергии  $w_{F_s}(t)$  (6.1) вейвлетного преобразования в анализируемом частотном диапазоне  $F_S = [30, 50]$  Гц

Из таблицы видно, что метод позволяет распознавать пик-волновые разряды на ЭЭГ с точностью 98–100%. Следует отметить, что во всех случаях для выделения пик-волновых разрядов использовались одинаковые анализируемые частотные диапазоны  $F_s = F_{\text{SWD}} \in (30, 50)$  Гц (6.1) и пороговые значения энергии  $E_k = 0,5$  (6.2) вейвлетного спектра.

Для анализа качества работы алгоритма также были использованы статистические характеристики принятия «бинарного» решения (присутствует/отсутствует эпилептическое событие) на основе некоторого критерия, который с определенной вероятностью может давать ложный результат, такие как мощность критерия  $\delta$  и уровень значимости  $\beta$  [138], значения которых также представлены в табл. 6.1 для каждого животного:

$$\delta = \frac{\mathrm{TP}}{\mathrm{TP} + \mathrm{FN}} \times 100\,\%,\tag{6.4}$$

$$\beta = \frac{\mathrm{TP}}{\mathrm{TP} + \mathrm{FP}} \times 100 \,\%. \tag{6.5}$$

Таблица 6.1

| Kpuica      | Число SWD<br>(визуальная   | Автоматическое<br>выделение   |  | Качество автоматической разметки       |                               |                |       |
|-------------|----------------------------|---|--|--|-------------------------------|----------------|-------|
| крыса,<br>№ | оценка<br>эксперта),<br>Ne | $\begin{array}{c} \begin{array}{c} \text{If } \mathbf{x} \\ \mathbf{p} \\ \mathbf{r} \\ \mathbf{p} \\ \mathbf{r} \end{array} \end{array} ,  \begin{array}{c} \text{TP} \\ \text{FP} \\ \text{FP} \\ \text{FN} \\ \end{array}  \begin{array}{c} \text{Toyho} \\ \mathbf{\rho} \\ \mathbf{s} \\ \mathbf{w} \\ \mathbf{r} \end{array} \end{array}$ | Точность,<br><i>р</i> <sub>SWD</sub> , % | Уровень<br>значимости,<br><i>β</i> , % | Мощность<br>критерия,<br>δ, % |                |       |
| 1           | 105                        | 105   | 0  | 0                                      | 100,0                         | 100,0          | 100,0 |
| 2           | 81                         | 79  | 2  | 1                                      | 97,5                          | 98,8           | 97,5  |
| 3           | 249                        | 247   | 1  | 2                                      | 99,2                          | 99,2           | 99,6  |
| 4           | 120                        | 117   | 1  | 3                                      | 97,5                          | 97,5           | 99,2  |
| 5           | 66                         | 65  | 2  | 1                                      | 98,5                          | 98,5           | 97,0  |
| Среднее     |                            |   |  | $98,5 \pm 1,1$                         | $98,8\pm0,9$                  | $98,7 \pm 1,3$ |       |

Результаты автоматического выделения пик-волновых разрядов (SWD) с использованием комплексного морле-вейвлета ( $\omega_0 = 2\pi$ )

Первая характеристика  $\delta$  (6.4) позволяет оценить чувствительность метода, т. е. процент распознанных пик-волновых разрядов от общего числа пик-волновых разрядов на ЭЭГ. Вторая характеристика,  $\beta$  (6.5), оценивает процент верно определенных пик-волновых разрядов от общего числа событий, диагностированных как пик-волновой разряд. Полученные результаты показали, что данные характеристики также превышают по величине 98%, что является очень высоким результатом для автоматической обработки сигналов нейронных систем. В целом, метод распознавания и идентификации осцилляторных паттернов на ЭЭГ, основанный на непрерывном вейвлетном преобразовании, значительно превосходит другие известные методы как по точности, так и по простоте настройки и адаптации к другим задачам.

### 6.2. Диагностика появления эпилептических разрядов на ЭЭГ в реальном времени

В предыдущем разделе был описан метод обработки и автоматической разметки эпилептической ЭЭГ в режиме off-line, т.е. анализа временных рядов, которые были записаны ранее. Вместе с тем особую важность в настоящее время приобретает разработка методов диагностики осцилляторных паттернов в режиме реального времени. Решение данной задачи, как уже обсуждалось во введении к данной главе, представляет интерес для медицины при создании систем мониторинга активности головного мозга, а также при разработке методов, которые в перспективе можно будет положить в основу интерфейсов мозг-компьютер [17, 52, 83, 85, 226, 246, 272, 303, 313, 391, 405]. При разработке интерфейсов мозг-компьютер, в частности, используются взвешенные спектральные параметры в различных частотных диапазонах электрической активности сенсомоторной коры в ответ на движение конечностей. Такой подход находит применение при работе с парализованными пациентами и используется для набора букв на экране [191, 314]. Применяется анализ медленных сдвигов корковых потенциалов, например, при ожидании события или при реализации воображаемых действий (мысленного счета, мысленного манипулирования объектом) [237]. Альтернативой здесь является использование обратной связи, с помощью которой оператор сам находит правильное решение [224, 348]. Реализация мысленного интерфейса на основе анализа фазовой синхронизации позволяет реализовать интерфейс, работающий в реальном времени [130].

Следует отметить, что диагностика осцилляторных паттернов электрической активности головного мозга в режиме реального времени связана с определенными сложностями, поскольку типологически разнородные паттерны (т.е. структуры, принадлежащие разным классам) могут в некоторых случаях иметь близкий спектральный состав [253, 311]. Поэтому метод, применяемый для распознавания структур, с одной стороны, должен хорошо различать близкие по частотному составу и по энергии паттерны, с другой стороны, должен обеспечивать достаточно эффективную численную реализацию для построения реально действующей системы [273, 311, 395]. Еще одной сложностью выделения колебательных паттернов в режиме реального времени является отсутствие в текущий момент времени полной временной реализации, необходимой для осуществления преобразования (1.18). Таким образом, задача построения универсального метода диагностики осцилляторных паттернов в режиме реального времени, хотя и представляет большой интерес, является чрезвычайно сложной, поэтому здесь ограничимся кратким описанием уже разработанного и апробированного метода диагностики пик-волновых разрядов в реальном времени [52, 66, 303].

Первая проблема, затронутая выше, может быть решена путем использования вейвлетного преобразования с комплексным вейвлетом Морле, который обладает селективностью по отношению к схожим паттернам. Вторая проблема связана с ограниченным временным рядом, когда в распоряжении исследователя находятся дискретные значения амплитуды сигнала, полученные в ограниченный промежуток времени от начала эксперимента до текущего момента. Эта проблема может быть разрешена, если принять во внимание быстрый спад вейвлетной функции во времени, так что определение (1.18) может быть с высокой степенью точности заменено на выражение (1.44) (подробнее
см. разд. 1.2.3, с. 41) т.е. для вычисления энергии, приходящейся на определенный масштаб в определенный момент времени, необходимо иметь фрагмент реализации длительностью 2*T*. Важно отметить, что определить, имел ли место пик-волновой разряд в момент времени t, можно только в момент времени t + T. Таким образом, величина *T* представляет собой принципиально неустранимую задержку автоматической диагностики в рамках данного метода. Величина *T* определятся типом материнского вейвлета и временным масштабом s, для которого выполняется преобразование. Напомним, что для вейвлета Морле  $T \approx 4s$ .

Рассмотрим некоторые особенности реализации алгоритма диагностики паттернов в реальном времени [66, 303]. Работа метода основана на подходе, рассмотренном в разд. 6.1. На первом этапе вычисляется вейвлетный спектр (1.44) с базовым морле-вейвлетоми, далее вводится некоторая мера энергии вейвлетного преобразования (аналогично формуле (6.1)), приходящейся на определенный диапазон масштабов  $F_S$ в каждый момент времени. При анализе ЭЭГ в реальном времени в качестве меры w(t) вводится величина, пропорциональная модулю вейвлетных коэффициентов:

$$w_{F_s}(t) = \int_{F_S} |W(t, f)| \, df.$$
(6.6)

Интегрирование проводится по диапазону частот  $F_S \in [30, 80]$  Гц, где, как было показано в предыдущем разделе, наблюдается наибольшее отличие распределения энергии вейвлетного преобразования пик-волновых разрядов от других осцилляторных паттернов. Выполнение условия  $w(t) > E_k$ , как и в случае формулы (6.2), является критерием наличия пик-волнового разряда в текущий момент времени t. Анализ показал, что увеличение энергии в диапазоне  $F_S \in [30, 80]$  Гц происходит практически одновременно с началом пик-волнового разряда, что позволяет говорить о возможности применения данного подхода для диагностики в режиме реального времени.

Прежде чем приступить к обсуждению собственно алгоритма распознавания пик-волновых разрядов, обратим внимание на следующее. Поскольку ЭЭГ представляет собой нестационарный сигнал со сложной структурой, в нем могут появляться отдельные достаточно короткие всплески, связанные, например, с артефактами движения при регистрации ЭЭГ, К-комплексами и другими причинами [414]). Поскольку длительность такого импульса сравнительно мала, достаточно большая доля энергии (относительно фоновой активности) приходится на представляющий интерес диапазон частот  $F_S$ . При этом энергия может быть столь велика, что мгновенное значение функции w(t) может превысить порог  $E_k$ , отделяющий нормальную активность от патологической, что может привести к *ошибочному выделению* пикволнового разряда. Пример подобной ситуации показан на рис. 6.4 *а* и *б*, на котором представлен фрагмент ЭЭГ с пик-волновым разрядом и артефактом, а также зависимость величины w(t), рассчитываемой по диапазону [30, 80] Гц. Нетрудно видеть, что во время *импульсно*го события, показанного на рис. 6.4 *а* стрелкой, мера *w* вейвлетного преобразования в полосе частот  $30 \div 80$  Гц значительно отличается от фоновой и сравнима с максимальным значением энергии во время пикволнового разряда, появляющегося далее на ЭЭГ (см. рис. 6.4 *б*).

Чтобы исключить подобные ложные срабатывания, следует либо использовать очень большое значение  $E_k$ , что может привести к большим задержкам распознавания и даже пропуску пик-волновых разрядов, либо вводить пороговое значение (6.2) не для мгновенного значения меры w, а для ее среднего значения за некоторый период (окно усреднения):

$$\langle w(t) \rangle = \frac{1}{\Delta} \int_{t-\Delta/2}^{t+\Delta/2} w(t') \, dt'.$$
(6.7)

В данном случае критерием возникновения пик-волнового разряда будет являться следующее условие:

$$\langle w(t) \rangle > E_k. \tag{6.8}$$

На рис. 6.4 в представлена величина  $\langle w(t) \rangle$ , усредненная по окну длительностью  $\Delta = 0,2$  с. Нетрудно видеть, что хотя в таком случае распознавание структуры происходит несколько позже (на величину порядка  $\Delta/2$ ), ложных выделений пик-волновых разрядов, вызванных случайными короткими событиями, не произойдет даже при выборе достаточно малого значения  $E_k$ . При этом чем больше размер окна  $\Delta$ , по которому проводится усреднение, тем больше точность метода диагностики, однако тем больше времени требуется для детектирования разряда.

На рис. 6.5 приведена блок-схема алгоритма автоматической диагностики патологического ритмического паттерна на ЭЭГ с помощью вейвлетного преобразования в реальном времени <sup>1</sup>), который заключается в следующем. Сначала вычисляются значения вейвлетных функций, которые сохраняются в памяти ЭВМ. На этом же этапе необходимо ввести пороговое значение энергии преобразования, отделяющее нормальную активность от патологической, и интервал времени,

<sup>&</sup>lt;sup>1</sup>) Отметим, что схема алгоритма данного метода не претерпит существенных изменений при диагностике других осцилляторных паттернов.



Рис. 6.4. a — фрагмент ЭЭГ, содержащий одиночный импульс большой амплитуды (показан стрелкой) и пик-волновой разряд; б — мгновенное значение функции w(t) (6.6) в полосе частот 30  $\div$  80 Гц; e — усредненная функция  $\langle w(t) \rangle$  (6.7)

по которому следует усреднять энергию. После этого программа вступает в основной цикл, который состоит из получения нового значения ЭЭГ от системы сбора данных, вычисления значения энергии в диапазоне частот  $30 \div 80$  Гц, усреднения мгновенной энергии по указанному интервалу и проверки условия (6.8) существования пик-волнового разряда. С точки зрения численной процедуры при расчете мгновенной энергии вейвлетного преобразования (6.6) для выполнения численного интегрирования используется метод прямоугольников (1.45).

При расчете вейвлетного спектра рассматривались 15 временных масштабов, соответствующих 15 частотам, равномерно распределенным по указанному диапазону  $F_S$ . Анализ показал, что в рассматриваемом случае 15 масштабов является разумным компромиссом между точностью расчета вейвлетного спектра и скоростью вычислений. Как отмечалось в гл. 1, численная реализация вейвлетного преобразования может быть осуществлена достаточно эффективно с точки зрения вычислительной процедуры и сведена к нахождению произведения двух матриц (1.47).

Результат работы алгоритма и программы заключается в формировании сигнала в выходном канале АЦП, использованного для регистрации ЭЭГ, который и служит индикатором наличия/отсутствия пик-



Рис. 6.5. Блок-схема алгоритма диагностики пик-волновых разрядов в режиме реального времени: w(t) — энергия преобразования  $W_s(t)$ , определенного как 1.47,  $E_k$  — пороговое значение энергии преобразования,  $x_i$  и  $y_i$  — значения дискретного сигнала ЭЭГ и предварительно рассчитанные значения вейвлетной функции соответственно, «лог0» и «лог1» — уровни напряжения в выходном канале («Выход») во время нормальной активности и во время пик-волнового разряда, -2,5 В и +2,5 В соответственно

волнового разряда: +2,5 В, обозначенное на блок-схеме как «лог1» и означающее наличие пик-волнового разряда, или -2,5 В, обозначенное на блок-схеме как «лог0» и соответствующее нормальной активности (отсутствию эпилептического события). В зависимости от выполнения условия (6.8) в данный момент времени и от текущего значения сигнала на выходе программы принимается решение о том, имеет ли в текущий момент место пик-волновой разряд (см. блок-схему алгоритма на рис. 6.5). После принятия решения и изменения состояния выходного канала цикл повторяется до тех пор, пока на вход программы поступают данные.

Высокая надежность данного метода достигается при выборе порогового значения энергии  $E_k$  индивидуально — по фрагменту ЭЭГ

длительностью один час для каждого животного. Обычно эта величина в 2,5–3,5 раза больше, чем среднее значение энергии в этом же диапазоне частот в отсутствие пик-волнового разряда.

Величина порогового значения  $E_k$  определяется целым набором факторов, в частности точным местоположением и глубиной погружения электрода в выбранной области мозга, а также физиологическими особенностями и текущим состоянием животного. Следует отметить, что при этом первые два параметра являются подконтрольными экспериментатору, в то время как вторые два таковыми не являются, поэтому пороговое значение, которое следует считать началом пикволнового разряда, необходимо подбирать для каждого животного индивидуально. Для определения порогового значения использовались предварительно записанные ЭЭГ от каждого животного длительностью один час с удаленными пик волновыми разрядами, для которых рассчитывалась усредненная величина  $\langle w(t) \rangle$  в диапазоне 30 ÷ 80 Гц. Пороговое значение обычно выбиралось в 2,5 ÷ 3,5 раза больше среднего значения энергии вейвлетного преобразования фонового сигнала.

На основе предложенного метода была создана система диагностики разрядов в режиме реального времени, которая используется совместно с системой сбора данных WinDAQ <sup>1</sup>), поэтому в ней была реализована возможность двунаправленного обмена данными с АЦП/ЦАП. Типичные результаты работы метода распознавания пик-волновых разрядов приведены на рис. 6.6. При обнаружении пик-волнового разряда пороговым методом система диагностики подавала на один из выходов ЦАП прямоугольный импульс  $V_{out}$ , который мог быть использован как для регистрации пик-волнового разряда, так и для управления некоторым внешним устройством, например электронным генератором, осуществляющим воздействие на мозг подопытного животного. Таким образом, создавалась обратная связь, что в принципе дает возможность провести целый ряд экспериментов, например по изучению воздействия импульсов тока на эпилептический очаг в самом начале формирования гиперсинхронной активности.

Результаты экспериментальной проверки метода представлены в табл. 6.2. Видно, что уровень значимости  $\delta$  (6.4) метода был максимален и равен 100%, среднее значение критерия мощности (6.5)  $\beta = 96,9\%$ , средняя задержка по времени, необходимая для распознавания пик-волнового разряда составила 1,0 ± 0,55 с с момента начала события. Последний параметр определяется в первую очередь

<sup>&</sup>lt;sup>1</sup>) Экспериментальная система была разработана и создана в Центре сознания Дондеровского института мозга, сознания и поведения Радбаут университета города Наймеген (Нидерланды) [303] на базе коммерческой системы WinDAQ (http://www.dataq.com/).





Таблица 6.2

| Kpulaa      | Число<br>событий                   | Автоматическое<br>выделение |               |             | Качество автоматической<br>разметки    |                               |
|-------------|------------------------------------|-----------------------------|---------------|-------------|--|-------------------------------|
| крыса,<br>№ | (визуальная<br>оценка<br>эксперта) | TP                          | FP            | FN          | Уровень<br>значимости,<br><i>β</i> , % | Мощность<br>критерия,<br>δ, % |
| 1           | 101                                | 101                         | 3             | 0           | 100                                    | 97,1                          |
| 2           | 29                                 | 29                          | 0             | 0           | 100                                    | 100                           |
| 3           | 43                                 | 43                          | 2             | 0           | 100                                    | 95,6                          |
| 4           | 66                                 | 66                          | 1             | 0           | 100                                    | 98,5                          |
| 5           | 44                                 | 44                          | 2             | 0           | 100                                    | 95,7                          |
| 6           | 66                                 | 66                          | 4             | 0           | 100                                    | 94,3                          |
| 7           | 115                                | 115                         | 3             | 0           | 100                                    | 97,5                          |
| 8           | 56                                 | 58                          | 2             | 0           | 100                                    | 96,6                          |
| Среднее     | $65\pm29$                          | $65\pm29$                   | $2,1 \pm 1,3$ | $0,0\pm0,0$ | $100 \pm 0$                            | $96,9\pm1,8$                  |

Результаты работы системы детектирования эпилептических паттернов в реальном времени

величиной окна, по которому производится усреднение, и может быть в значительной степени уменьшен или увеличен, поскольку при используемой частоте дискретизации (500 Гц) время выполнения преобразования существенно меньше времени между сбором двух последовательных отсчетов.

Также в рамках оценки эффективности использования метода в условиях продолжительного автономного функционирования был поставлен эксперимент с регистрацией ЭЭГ в течение 24 часов. Эксперимент проведен на двух животных, методика подготовки к эксперименту и оценки результатов полностью аналогична описанной ранее. Результаты эксперимента представлены на рис. 6.7. Нетрудно видеть, что число неверно детектируемых и нераспознанных событий остается малым на протяжении всего эксперимента. Уменьшение мощности критерия относительно пятичасового эксперимента может быть связано с особенностями динамики электрической активности головного мозга — в течение суток происходят медленные изменения в распределении энергии по диапазонам частот, соответствующих различным осцилляторным паттернам, что приводит к периодическому появлению на ЭЭГ структур, ошибочно распознаваемых как пик-волновой разряд. Тем не менее точность метода остается весьма высокой на протяжении всего 24-часового периода наблюдений.



Рис. 6.7. Распределение числа верно распознанных событий, ошибочно определенных как пик-волновой разряд и пропущенных пик-волновых разрядов по времени в течении 24-часового эксперимента. 1 — верно распознанные, 2 неверно распознанные и 3 — пропущенные пик-волновые разряды

Следует обратить особое внимание на ошибки в работе алгоритма. Ошибки типа FN (см. формулы (6.3)–(6.5)), т. е. пропуск пик-волновых разрядов, определяющиеся в первую очередь малыми изменениями динамики головного мозга, наступающими в ответ на изменения условий среды, достаточно редки и наиболее вероятны в длительных экспериментах, в конце которых физиологическое состояние подопытного животного может существенно отличаться от такового в начале. Эта ситуация иллюстрируется рис. 6.7 — первые пропущенные события начинают появляться через восемь часов после начала регистрации и имеют тенденцию к группировке: в течение нескольких часов после появления пик-волнового разряда с подпороговой величиной энергии вероятность встретить еще один или несколько больше, однако при этом их общее число остается малым на протяжении всего эксперимента (<1% от числа распознанных пик-волновых разрядов). В менее длительных экспериментах, как нетрудно видеть из табл. 6.2, при правильном подборе параметров алгоритма их число равно нулю.

Другой класс ошибок, гораздо более частый, оказывающий существенно большее влияние на производительность алгоритма и неизбежный в рамках описанного подхода к распознаванию осцилляторных паттернов, — это ошибки ложного распознавания (FP). На рис. 6.8

8 А.А. Короновский, В.А. Макаров, А.Н. Павлов и др.



226 Гл. 6. Методы автоматической диагностики, обработки и анализа

Рис. 6.8. (*a*, *b*,  $\partial$  — характерные комплексы на ЭЭГ, ошибочно определяемые в реальном времени программой как пик-волновые разряды, и *b*, *c*,  $\partial$  — соответствующая им динамика усредненной энергии  $\langle w(t) \rangle$ 

представлены характерные примеры событий, распознанных рассматриваемым методом как пик-волновые разряды, но таковыми не являющиеся, а также соответствующие им зависимости функции  $\langle w \rangle$  от времени. Анализ типичных случаев ложных срабатываний метода показал, что они соответствуют осцилляторным паттернам, имеющим бо́льшую, чем в контроле, мощность высокочастотной составляющей, однако с длительностью порядка полутора секунд. Поскольку распо-

знавание события происходит в пределах полутора секунд, то все события, начинающиеся как пик-волновой разряд, но по каким-либо причинам не развившиеся в полноценный приступ, будут диагностированы программой как пик-волновые разряды, в то время как эксперт однозначно определит их как некоторое переходное состояние. Следует отметить, что, подбирая параметры алгоритма, число ложных срабатываний можно значительно уменьшить, увеличивая размер окна, по которому происходит усреднение. Однако подобное действие приведет к увеличению времени, необходимого для уверенного распознавания пик-волнового разряда. Параметры алгоритма, приведенные в табл. 6.2, обеспечивают компромисс между скоростью распознавания и числом ошибок.



Рис. 6.9. Зависимость числа ошибок от выбора параметров алгоритма: (*a*) число ложных определений и (*б*) число пропущенных пик-волновых разрядов

Влияние величины порогового значения энергии и интервала времени, по которому производится усреднение, на число ошибок каждого из типов представлено на рис. 6.9. Нетрудно видеть, что в пространстве параметров существуют области, в которых число ошибок каждого типа минимально. Эти области соответствуют диапазону интервалов усреднения  $0,4 \div 0,6$  с и диапазону пороговых значений  $E_k \propto 0,7 \div 0,9$ . Следует, однако, отметить, что возможны задачи, в которых больший интерес представляют диапазоны параметров, отличные от указанных. Так, скорость распознавания пик-волновых разрядов возрастает при уменьшении порога метода и длительности интервала усреднения, однако при этом возрастает вероятность ложного срабатывания алгоритма. Тем не менее в тех случаях, когда необходимо как можно более раннее обнаружение искомого осцилляторного паттерна, увеличением числа ошибок можно пренебречь (в разумных пределах, разумеется).

#### 6.3. Автоматическое выделение сонных веретен на ЭЭГ с использованием комплексных адаптивных вейвлетных базисов

В разд. 5.4 было показано, что существует возможность построения различных типов адаптивных вейвлетных базисов, отражающих и наиболее оптимально описывающих структуру различных типов осцилляторных паттернов ЭЭГ на примере сонных веретен. На ЭЭГ у крыс линии WAG/Rij удалось выделить два типа сонных веретен, отличающихся по форме, по частоте и по времени появления. Сонные веретена 1-го типа имели типичную форму и преобладали во время медленного сна. Сонные веретена 2-го типа имели атипичную форму, соответствовали индивидуальному для каждой крысы адаптивному вейвлетному базису второго типа и могли возникнуть в результате эпилептической трансформации типичных сонных веретен.

Построенные вейвлетные базисы можно можно также использовать для разметки ЭЭГ для выделения на них в автоматическом режиме сонных веретен [358]. Для автоматической диагностики можно использовать подход, развитый в разд. 6.1, основанный на пороговой сортировке (6.2) энергии вейвлетного спектра w(t) (6.1) в некотором характерном частотном диапазоне  $F_S$ .

Результаты автоматического выделения сонных веретен представлены в табл. 6.3 отдельно для сонных веретен первого и второго типов. Все обозначения аналогичны обозначениям, введенным при описании табл. 6.1, содержащей результаты работы метода диагностики пикволновых разрядов. Напомним, что спиндл-вейвлет первого типа был универсальным для всех экспериментальных животных. Для диагностики сонных веретен первого типа анализируемый диапазон частот был выбран равным  $F_{S1} \in [7, 14]$  Гц; для диагностики веретен второго типа частотный диапазон —  $F_{S2} \in [20, 25]$  Гц. Пороговый уровень  $E_{k1}$ для выделения сонных веретен первого типа был равен 12,4 для всех животных. Определенные эмпирически пороги  $E_{k2}$  для выделения веретен второго типа представлены в табл. 6.3 для каждого животного. На рис. 6.10 представлен пример автоматической разметки сонной ЭЭГ с использованием спиндл-вейвлетов двух типов.

Хорошо видно, что подход, основанный на построении адаптивных базисов, позволил достичь качественного распознавания паттернов на нестационарном сигнале ЭЭГ до 90–95% с использованием двух адаптивных вейвлетов.

Достоинством рассмотренного в данном разделе метода является высокая точность автоматического распознавания сонных веретен на ЭЭГ, которая может быть теоретически повышена до 100% путем

|                            | Ē                        |                           |                               |                          |                         |                          |                               |                                  | Ţ                      | блица 6.3                  |
|----------------------------|--------------------------|---------------------------|-------------------------------|--------------------------|-------------------------|--------------------------|-------------------------------|----------------------------------|------------------------|----------------------------|
|                            | Резулы                   | аты автома                | тического выд                 | целения сон<br>Спиндл-е  | іных вере<br>зейвлет пе | тен (СБ) (<br>ервого тип | с использован<br>а            | нием спиндл-в                    | еивлетов               |                            |
|                            |                          |                           | Abı                           | гоматическо              | е выделе                | ние                      | Каче                          | ство автомати                    | ческой раз             | метки                      |
| Kpыca,<br>№                | Число СВ<br>оценка       | (визуальна<br>эксперта)   | я<br>ТР                       | FР                       | FN                      | $\Pi \mathrm{opor}~E_k$  | : Точность,<br>, $\rho_1, \%$ | Уровень<br>значимости,           | <i>д</i> , % кри       | Іощность<br>терия, δ, %    |
| 1                          | 2                        | 341                       | 2130                          | 23                       | 281                     | 12,4                     | 91,1                          | 88,4                             |                        | 98,9                       |
| 2                          | 1                        | 381                       | 1132                          | 28                       | 110                     | 14,2                     | 82,2                          | 91,2                             |                        | 97,6                       |
| 3                          | 1                        | 491                       | 1312                          | 30                       | 149                     | 14,9                     | 87,8                          | 89,8                             |                        | 97,8                       |
| 4                          | 1                        | 305                       | 1096                          | 39                       | 104                     | 13,6                     | 83,9                          | 91,3                             |                        | 96,6                       |
| 2                          | 1                        | 598                       | 1422                          | 16                       | 144                     | 16,4                     | 88,9                          | 90,8                             |                        | 98,9                       |
| Среднее                    | 1623                     | $1 \pm 416$               | $1418 \pm 415$                | $9 \ 27 \pm 9$           | $157 \pm 72$            | $14,3 \pm 1,5$           | $586.8\pm3.7$                 | $90,3\pm 1,$                     | 2 9                    | $7,9\pm1,0$                |
|                            |                          |                           |                               | Спиндл-е                 | зейвлет вт              | горого тип               | а                             |                                  |                        |                            |
| Крыса,                     | NT                       | A                         | втоматическо                  | е выделени               | e                       | J                        |                               | Качество авто                    | матическо              | й разметки                 |
| Ň                          | ISAT                     | ТР                        | TN                            | FР                       | FN                      | $J_{sw2}$                |                               | $\rho_2, \%$                     | $\beta, \%$            | $\delta, \%$               |
| 1                          | 211                      | 140                       | 2154                          | 20                       | 22                      | 23,3                     | 21,0                          | 66,3                             | 96,9                   | 86,4                       |
| 2                          | 249                      | 110                       | 1215                          | 69                       | 21                      | 24                       | 23,5                          | 44,2                             | 94,6                   | 84,0                       |
| 3                          | 179                      | 164                       | 1327                          | 30                       | 15                      | 19                       | 18,8                          | 91,6                             | 97,8                   | 91,6                       |
| 4                          | 209                      | 117                       | 1175                          | 26                       | 18                      | 17                       | 18,5                          | 56,0                             | 97,8                   | 86,7                       |
| 2                          | 176                      | 112                       | 1454                          | 48                       | 14                      | 22                       | 18,5                          | 63,6                             | 96,8                   | 88,9                       |
| Среднее                    | $205\pm30$               | $129 \pm 23$              | $1465\pm400$                  | $48.6\pm20.8$            | $18\pm 6$               | $21 \pm 3$               | $20,1\pm2,1$                  | $64, 3 \pm 17, 5$ 9              | $6,8\pm1,3$            | $87,5\pm2,9$               |
| $N_{S1}-$ чи<br>верно расі | сло веретен<br>тознанных | I, пропущен<br>сонных вер | іных при авто<br>етен; TN — ч | матическом<br>исло соннь | и выделен<br>их веретен | ии с помс<br>4 первого   | щью спиндл<br>типа, которь    | -вейвлета перв<br>іе не были рас | ого типа.<br>познаны в | TP — число<br>как веретена |
| второго ть                 | па; FP — ч               | исло ложно                | о распознанны                 | их веретен;              | FN — чи                 | сло пропу                | щенных вере                   | тен. $f_{sw2}-$ ба               | зовая част             | ота спиндл-                |

229

вейвлета второго типа.



Рис. 6.10. Пример автоматической разметки ЭЭГ с использованием спиндлвейвлетов: a — запись ЭЭГ с сонными веретенами; б — распределение энергии w(t) (6.1) вейвлетных спектров, полученных с использованием спиндлвейвлетов первого и второго типа в характерных частотных диапазонах  $F_{S1}$ (пороговый уровень  $E_{k1} = 12,4$ ) и  $F_{S2}$  (порог  $E_{k2} = 21,0$ ); s — сравнение результатов автоматической диагностики (сверху) с разметкой эксперта (снизу)

увеличения числа адаптивных базисов (спиндл-вейвлетов), используемых при анализе ЭЭГ. Недостатком данного подхода является сложность вычислительной процедуры, требующей тестирования большого числа шаблонов сонных веретен для выбора оптимального базиса, который обеспечит эффективную разметку сонной ЭЭГ.

# 6.4. Автоматическое выделение 5-9 Гц колебаний и сонных веретен на ЭЭГ

В работах [24, 357] был рассмотрен более простой метод (по сравнению с методом, рассмотренным разд. 6.3) автоматического выделения сонных веретен и 5–9 Гц колебаний (см. разд. 5.2), основанный на использовании НВП со стандартным комплексным морле-вейвлетом.

Данный алгоритм базируется на методе, рассмотренном в разд. 6.1 для диагностики пик-волновых разрядов и основанном на соотношениях (6.1) и (6.2). Как уже отмечалось в разд. 5.2, вейвлетные спектры веретеноподобных паттернов характеризуются пиком мощности в диапазоне частот 5-15 Гц (см. рис. 5.5), при этом базовая частота в спектре сонного веретена имеет тенденцию увеличиваться в пределах данного частотного диапазона от начала к концу сонного веретена (см. рис. 5.7). В данном методе выделение сонных веретен проводилось с учетом особенностей их частотного состава, вследствие чего были отдельно использованы два частотных диапазона  $F_S^1 \in [5,9]$  Гц и  $F_S^2 \in [10, 15]$  Гц, что позволило детектировать как типичные сонные веретена, так и 5-9 Гц колебания на ЭЭГ. Соответственно рассматривались две усредненные во времени функции энергии  $\langle w_1 
angle$  и  $\langle w_2 
angle$ (см. формулу (6.7)) вейвлетного спектра соответственно для частотных диапазонов  $F_S^1$  и  $F_S^2$ , на основании которых эмпирически подбирались пороги  $E_k^1$  и  $E_k^2$  (6.8) для наилучшего распознавания анализируемых паттернов.

Усреднение (6.7) энергии  $w_i$  в каждом частотном диапазоне было необходимо для снижения влияния тета/альфа составляющих на ЭЭГ, которые не были ассоциированы ни с сонными веретенами, ни с 5–9 Гц веретеноподобными колебаниями. Данные ритмические компоненты приводили к локальным во времени увеличениям энергии вейвлетного спектра в частотных диапазонах  $F_S^1$  и  $F_S^2$ , что приводило к ложным срабатываниям алгоритма распознавания. Усреднение функций  $w_i$  во временном окне  $\Delta = 0,5$  с позволило существенно снизить влияние данных коротких во времени ритмических компонент на качество диагностики осцилляторных паттернов.

Таким образом, наличие на ЭЭГ типичного сонного веретена диагностировалось тогда, когда вейвлетная энергия  $w_2$  в диапазоне частот 10–15 Гц превышала пороговое значение  $E_k^2$  и величина  $w_2$  была больше, чем энергия  $w_1$  вейвлетного спектра в диапазоне 5–9 Гц:

$$w_2(t) > E_k^2 \land w_2(t) > w_1(t).$$
 (6.9)

Колебания в диапазоне 5–9 Гц идентифицировались на сигнале ЭЭГ, если выполнялось следующее условие:

$$w_1(t) > E_k^1 \land w_2(t) < w_1(t),$$
 (6.10)

т.е. энергия вейвлетного спектра в диапазоне 5–9 Гц должна превышать критический уровень  $E_k^1$  и величина  $w_2$  должна быть меньше, чем энергия колебаний  $w_1$  в диапазоне 5–9 Гц.

Конец соответствующего паттерна на ЭЭГ определялся, когда энергия вейвлетного спектра в соответствующем частотном диапазоне  $F_S^1$ 



Рис. 6.11. Принцип автоматическоого выделения сонных веретен и колебаний в диапазоне 5–9 Гц на ЭЭГ: a — запись ЭЭГ с сонными веретенами и колебаниями в диапазоне 5–9 Гц; б — распределение энергий  $w_i(t)$  вейвлетного спектра в диапазонах  $F_S^1$  и  $F_S^2$ ; a — результаты работы алгоритма автоматической диагностики для сонных веретен (сверху) и колебаний в диапазоне 5–9 Гц (снизу)

Таблица 6.4

Параметры метода автоматического выделения сонных веретен и колебаний в диапазоне 5–9 Гц с использованием комплексного морле-вейвлета ( $\omega_0 = 2\pi$ ).  $W_{\rm max}$  — максимальная энергия вейвлетного спектра ЭЭГ анализируемых паттернов

| Крыса, | Колебания<br>в диапазоне 5–9 Гц |         | Сонные веретена<br>(10–15 Гц) |         | Фоновая                |
|--------|---------------------------------|---------|-------------------------------|---------|------------------------|
| JN⊵    | $W_{\max}$                      | $E_k^1$ | $W_{\max}$                    | $E_k^2$ | энергия w <sub>0</sub> |
| 1      | 0,21                            | 0,072   | 0,20                          | 0,076   | 0,031                  |
| 2      | 0,41                            | 0,115   | 0,28                          | 0,071   | 0,028                  |
| 3      | 0,43                            | 0,132   | 0,37                          | 0,124   | 0,034                  |
| 4      | 0,27                            | 0,090   | 0,24                          | 0,080   | 0,025                  |
| 5      | 0,24                            | 0,088   | 0,19                          | 0,078   | 0,028                  |
| 6      | 0,26                            | 0,081   | 0,22                          | 0,069   | 0,024                  |

или  $F_S^2$  оказывалась сравнимой с энергии фоновой ЭЭГ в этом же диапазоне:

$$w_i(t) \leqslant w_0, \qquad i = 1, 2.$$
 (6.11)

Рисунок 6.11 иллюстрирует процедуру автоматического детектирования веретеноподобных паттернов на ЭЭГ. В табл. 6.4 приведены данные о параметрах метода автоматической разметки для всех исследованных животных.

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

Непосредственное использование стандартных методов анализа структуры сигналов (например, классического спектрального анализа) при изучении электроэнцефалограмм в значительной степени осложняется наличием артефактов в экспериментальных данных. Эти артефакты связаны с движениями глаз, морганиями, активностью мышц и т. д., причем их интенсивность может превышать интенсивность сигналов нейронной активности, представляющих интерес для исследования. В настоящее время широко используется простой способ борьбы с артефактами, который состоит в удалении их вручную или полуавтоматически. На практике подавление артефактов является достаточно субъективной процедурой, требующей большого внимания экспериментатора и приводящей к существенному сокращению объема экспериментальных данных, пригодных для дальнейшего анализа. Например, из 10-минутной записи ЭЭГ здорового человека после удаления артефактов остается около 1 минуты «чистой» записи. В медицинской практике, например у детей [386] или у взрослых с некоторыми патологиями [388], сокращение объема данных ЭЭГ становится еще более существенным, что серьезно ограничивает эффективность диагностических исследований. Наряду с сокращением объема выборки, сегментация экспериментальных данных (объединение участков, свободных от артефактов) вызывает ряд вопросов, связанных, например, со стационарностью процесса, составленного из объединенных фрагментов. В связи с этим разработка процедур очистки данных от артефактов, не связанная с фрагментацией исходного материала, представляется весьма привлекательной.

Одноканальная запись ЭЭГ представляет собой смесь сигналов близлежащих областей мозга и артефактов. В первом приближении сигналы нейронной активности и артефакты могут быть рассмотрены как некоррелированные процессы [217, 222]. Для подавления последних недавно был предложен весьма эффективный подход на основе анализа независимых компонент (АНК, в международной литературе *independent component analysis*, ICA) [112]. Позднее были разработаны некоторые его модификации [170, 216, 220]. Метод АНК осуществляет разделение сигнала ЭЭГ на статистически независимые составляющие (компоненты), с тем чтобы позднее можно было устранить те составляющие, которые ответственны за артефакты. Основная часть приложений АНК к анализу ЭЭГ связана с устранением зрительных артефактов [170, 216, 220, 238, 382, 396], здесь это метод продемонстрировал высокую эффективность. В настоящее время метод АНК рассматривается в качестве весьма перспективного подхода для решения задач «очистки» сигналов ЭЭГ, но при этом следует отметить ряд важных обстоятельств.

1. Идентификация компонент, ответственных за артефакты, требует опыта экспериментатора и предварительных сведений о структуре артефактов. Кроме того, для эффективной работы алгоритма целесообразно использовать весьма короткие фрагменты данных (примерно 10 с) [221].

2. Несмотря на то что АНК представляется весьма эффективным методом борьбы с артефактами на ЭЭГ, известно очень мало количественных результатов, демонстрирующих его преимущества и ограничения. Так, в работах [382, 386] отмечалось, что АНК может приводить к искажениям спектра мощности собственно нейронной активности.

Отметим, что применение вейвлетов также представляет собой один из возможных вариантов подавления артефактов и применения вейвлетов для обработки ЭЭГ с точки зрения выделения артефактов весьма многочисленны [98, 183, 288, 328, 349, 398]. В частности, недавно было показано [333], что предварительная очистка ЭЭГ от шума на основе вейвлетов может повысить эффективность последующего анализа методом АНК. В работе авторов данной монографии [139] был предложен новый подход — вейвлетный анализ независимых компонент (ВАНК). Этот метод базируется на АНК и предусматривает использование вейвлетов не для предварительной фильтрации экспериментальных данных, а в качестве промежуточного этапа комбинированного алгоритма подавления артефактов.

При проведении исследований была проведена регистрация ЭЭГ посредством 19 активных электродов у здоровых испытуемых в состоянии с открытыми глазами [326]. Сигналы ЭЭГ были записаны с частотой дискретизации 256 Гц и далее отфильтрованы (полосно-пропускающий фильтр с граничными частотами 4 и 45 Гц).

Метод АНК базируется на трех основных предположениях:

- экспериментальные данные представляют собой смесь некоррелированных процессов нейронной активности и источников артефактов;
- суперпозиция потенциалов от разных участков мозга в месте расположения электрода является линейной, а время распространения сигнала от источника до электрода пренебрежимо мало;
- число источников не превышает числа электродов.

В рамках метода АНК предполагается, что K одновременно регистрируемых сигналов ЭЭГ  $X(t) = \{x_1(t), \ldots, x_K(t)\}$  представляют собой линейную комбинацию N ( $N \leq K$ ) изначально неизвестных

независимых компонент (источников)  $S(t) = \{s_1(t), \dots, s_N(t)\},$  включающих процессы нейронной активности и артефакты:

$$X(t) = MS(t), \tag{6.12}$$

где M — матрица с неизвестными элементами, определяющими весовой вклад каждого источника в записанный сигнал ЭЭГ. Целью метода АНК является определение S(t) и M непосредственно из X(t). Для этого применялся алгоритм, предложенный в статье [112] и позднее модифицированный в работах [101, 247]. Он использует нейронные сети, максимизирующие совместную энтропию и минимизирующие взаимную информацию по выходным компонентам нейронного процессора. Для контроля также использовались другие варианты реализации метода АНК (см., например, [304]).

После применения алгоритма анализировалась временная структура и топография компонент S(t) (например, зрительные артефакты, связанные с движениями глазных яблок и век, в основном отражаются на ЭЭГ близлежащих фронтальных отделов), и среди них идентифицировались компоненты, учитывающие артефакты, после чего эти компоненты обнулялись и формировалась новая матрица  $\hat{S}(t)$  с удаленными источниками артефактов. На заключительном этапе реконструировались «очищенные» методом АНК сигналы ЭЭГ:

$$\widehat{X}(t) = M\widehat{S}(t). \tag{6.13}$$

Рассмотрим теперь, как привлечение вейвлетов позволяет повысить эффективность решения задачи подавления артефактов методом АНК. При обработке ЭЭГ данный метод осуществляет расчет независимых компонент, соответствующих артефактам. Однако эти оцениваемые компоненты часто содержат и часть нейронной активности, что происходит из-за ограничения максимального числа независимых источников или иных причин [221]. Удаление таких компонент означает потерю части информации о нейронной активности и, как следствие, искажение формы сигнала ЭЭГ [176]. На рис. 6.12 а проиллюстрирован пример такой ситуации — первая независимая компонента  $s_1(t)$ , вычисленная методом АНК и ассоциируемая с артефактом, вызванным морганием. В соответствии с априорными предположениями, эта компонента не может включать другие артефакты, не зависимые от зрительных. Данную компоненту можно разделить на высокоамплитудный артефакт A(t) (рис. 6.12 б) и низкоамплитудный нейронный сигнал n(t)(рис. 6.12 в):

$$s_1(t) = A(t) + n(t).$$
 (6.14)

Заметим, что зрительный артефакт исчезает вне фрагментов, связанных с морганием (рис. 6.12  $\delta$ ), но компонента  $s_1(t)$  содержит значительный вклад нейронного сигнала.



Рис. 6.12. Разложение независимой компоненты на две составляющие, связанные с артефактами и нейронной активностью (см. (6.14): a — независимую компоненту  $S_1(t)$ , выделенную методом АНК и демонстрирующая 2 эпизода моргания глаз (в окрестности 0,8 и 5,5 с); б — составляющая, связанная с артефактами A(t); e — нейронная активность n(t)

В рамках стандартного метода АНК компонента  $s_1(t)$  обнуляется до осуществления реконструкции очищенного сигнала ЭЭГ. При этом теряется часть нейронной активности:

$$\widehat{x}_j(t) = r_j(t) - m_{j1}n(t),$$
(6.15)

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

Оценивая оставшийся нейронный сигнал n(t), мы можем вычесть его из данной компоненты и, следовательно, скорректировать реконструкцию отфильтрованной записи ЭЭГ. Первоначально мы не знаем разложения независимой компоненты  $s_1(t)$  на две составляющие (6.14), но используя свойства сигналов A(t) и n(t), мы можем их определить. Так, артефакт A(t) характеризуется высокой мощностью и локализован по времени и частоте, тогда как сигнал n(t) имеет низкую амплитуду и более широкий спектр (рис. 6.12). Эти особенности сигналов позволяют их разделить в частотно-временном спектре вейвлетного преобразования. В силу того что первая независимая компонента  $s_1(t)$  представляет собой сумму двух слагаемых (6.14), его вейвлетное преобразование также представляет собой сумму:

$$W_s(s, t_0) = W_A(s, t_0) + W_n(s, t_0),$$
(6.16)

где  $W_A(s, t_0)$  и  $W_n(s, t_0)$  — коэффициенты вейвлетного преобразования для слагаемых, связанных с артефактами и нейронной активностью соответственно. Как отмечалось выше, артефакты характеризуются сравнительно большими значениями коэффициентов и локализацией в частотно-временной области, тогда как нейронная активность проявляется в более широком диапазоне масштабов, но с меньшей энергией. Это наглядно проиллюстрировано на рис. 6.13, где представлены результаты вейвлетного преобразования трех сигналов, изображенных на рис. 6.12. Отчетливо видны фрагменты вейвлетных спектров, где доминирует активность, связанная с артефактами, - непродолжительные по времени и соответствующие области больших масштабов. Нейронная активность характеризуется более однородным распределением коэффициентов, но сами коэффициенты имеют сравнительно малые значения. В связи с этим процедура устранения артефактов может быть проведена путем введения порогового значения. Коэффициенты, превышающие порог, обнуляются, после чего осуществляется обратное вейвлетного преобразование. Отметим, что такая процедура значительно легче (и быстрее) осуществляется для дискретного вейвлетного преобразования. Эта процедура очень похожа на фильтрацию шума на основе вейвлетов [155], однако здесь мы преследуем противоположную цель: отделить полезный слабый широкополосный сигнал от обладающих большей энергией артефактов.

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

- применение стандартного варианта метода АНК к экспериментальным записям ЭЭГ для получения матрицы M и N независимых компонент  $\{s_1(t), s_2(t), \ldots, s_N(t)\};$
- проведение прямого вейвлетного преобразования компонент для получения коэффициентов {W(s, t<sub>0</sub>)}<sub>i</sub>;
- эмпирическое введение порогового значения K и обнуление коэффициентов, превышающих заданный пороговый уровень  $|W(s,t_0)| > K;$
- проведение обратного вейвлетного преобразования для получения скорректированных компонент, отражающих только нейронную динамику {n<sub>i</sub>(t)};
- получение скорректированного сигнала ЭЭГ:

$$X^{*}(t) = M \cdot [n_{1}(t), n_{2}(t), \dots, n_{N}(t)]^{T}.$$



Рис. 6.13. Результат вейвлетного преобразования независимой компоненты  $s_1(t)$  (*a*) и его составных частей, связанных с артефактами (*б*) и с нейронной активностью (*в*). Представлены результаты для данных, изображенных на рис. 6.12

Выбор подходящего значения порога *К* является важным в рамках данного алгоритма. Дискуссия о том, как выбирать подходящий пороговый уровень, приводится, например, в работе [152], рекомендации из которой могут эффективно применяться на практике для подстройки алгоритма в целях более качественного подавления артефактов. Предложенный алгоритм допускает полную автоматизицию и не требует проведения идентификации артефактов «вручную».

Проиллюстрируем подавление артефактов на ЭЭГ на примере исключения помех, связанных с морганием глаз и сердцебиениями. Первый вариант помех проявляется в ЭЭГ как большие по амплитуде импульсы, хорошо локализованные по времени. Второй вариант артефактов возникает в том случае, когда электрод помещается вблизи артерии — соответствующие помехи представляют собой короткие и сравнительно небольшие по амплитуде импульсы с частотой порядка 1 Гц. Рисунок 6.14 *а* иллюстрирует пример ЭЭГ здорового взрослого человека (положение стоя, глазы открыты). Приведенные на этом рисунке сигналы демонстрируют наличие артефактов обоих упомянутых типов. Два эпизода моргания глаз (в окрестности 3 и 7 с) проявляются на всех каналах записи, будучи сильнее всего выраженными в лобной области (электроды от FP1 до F8). Артефакты, связянные с сердцебиениями, в основном проявляются в левой затылочной части (электроды T3, T5, O1).



Рис. 6.14. Пример применения метода АНК: *а* — фрагменты исходных записей ЭЭГ; *б* — вычисленные независимые компоненты; *в* — иллюстрация влияния компонент на разные электроды



Рис. 6.15. Подавление артефактов методами АНК и ВАНК: *а*, *б* — эффективное подавление артефактов, связанных с морганием и сердцебиениями, методами АНК и ВАНК соответственно; *в* — увеличенная область участка контроля (вне артефактов), запись с электрода FP1; *г* — определение артефакта, обусловленного седцебиением в записи с элетрода T5

Метод АНК выделяет 19 независимых компонент в сигнале ЭЭГ. Первая независимая компонента содержит большие импульсы (рис.  $6.14 \, \sigma$ ) и проявляется, главным образом, в передней части (рис.  $6.14 \, \sigma$ ). Это совпадает с существующими представлениям о помехах, связанных с морганием, как о коротких импульсах, регистрируемых в этой части головы [221]. Используя эту априорную информацию, мы можем считать первую компоненту ответственной за артефакты, вызванные морганием. Аналогичным образом можно заключить, что четвертая независимая компонента (рис.  $6.14 \, \sigma$ ) связана с сердцебиениями. Он проявляется сильнее всего на сигналах, зарегистрированных в левой затылочной части (рис.  $6.14 \, \sigma$ ).

В соответствии с методом подавления артефактов на основе АНК мы обнуляем первую и четвертую компоненты и затем восстанавливаем ЭЭГ по формуле (6.13), чтобы получить сигнал с отфильтрованными помехами. Отметим, что в данном примере мы осуществляем подавление только двух рассмотренных типов артефактов — рис. 6.15 а. Для сравнения, «очистка» ЭЭГ проводилась методом ВАНК, результаты которой представлены на рис. 6.15 б. Визуальное сравнение отфильтрованных данных свидетельствует о том, что оба метода эффективно подавляют оба варианта артефактов. Однако если проанализировать сигналы от электродов, расположенных в передней части головы, вне эпизодов моргания глаз, то мы обнаружим некоторые искажения, вносимые стандартным методом АНК. Сигнал ЭЭГ, очищенный методом ВАНК, в большей степени соответствует истинной нейронной активности (рис. 6.15 в). Проводя количественную оценку среднеквадратичной ошибки Е (среднего по времени квадрата отклонения от контрольного участка), мы получили следующие результаты для электрода FP1: 10,6 и 0,1 мкВ<sup>2</sup> для методов АНК и ВАНК соответственно.

Чтобы охарактеризовать качество коррекции ЭЭГ в отношении артефактов, связанных с сердцебиениями, мы провели оценку данных артефактов — выделили те сигналы, которые фильтруются методами АНК и ВАНК соответственно. Рисунок 6.15 г иллюстрирует результаты, полученные двумя методами (среднеквадратичная ошибка составляет примерно 4,1 и 0,5 мкВ<sup>2</sup>). Отметим, что эта нейронная активность теряется в отфильтрованных ЭЭГ. Для контроля полученных результатов проводился анализ на основе разных вариантов практической реализации метода АНК и с использованием разных записей ЭЭГ. Результаты исследований свидетельствуют в пользу того, что метод ВАНК вносит существенно меньше искажений в сигналы нейронной активности на участках вне области артефактов, одновременно позволяя уменьшить примерно на порядок искажения электрического потенциала. Соответствующие выводы были сделаны в работе [139] в рамках анализа большой экспериментальной выборки.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

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

Нейродинамика и нейрофизиология представляют собой весьма обширную область естествознания, поэтому в рамках данной монографии мы смогли охватить лишь очень незначительный круг проблем. Однако даже этот достаточно краткий обзор существующих наработок демонстрирует, что возможности и перспективы у вейвлетного анализа в нейрофизиологических исследованиях весьма обширны. Использование мощных средств физико-математического анализа применительно к нейросистемам как на микро-, так и на макро-уровнях функционирования центральной нервной системы, в настоящее время дает возможность установить сложные закономерности работы мозга. Однако здесь следует отметить, что трактовка подобных результатов с позиций нейрофизиологии зачастую оказывается весьма нетривиальной, что связано как с колоссальной сложностью исследуемого объекта — нервной системы живого организма, — так и порой со сложностями в физиологической интерпретации получаемых с помощью точных методов результатов. Как справедливо заметили А. М. Иваницкий и А.И. Лебедев в статье о научном наследии М. Н. Ливанова, «... наибольший эффект от соединения математики и физиологии получается тогда, когда в основе применения того или иного математического преобразования лежит плодотворная физиологическая идея» [31]. Действительно, залогом успеха применения новых методов обработки физиологических данных в рамках междисциплинарных исследований в современной нейрофизиологии является появление новых нейрофизиологических идей и задач.

Поэтому мы нисколько не сомневаемся в том, что количество работ, использующих вейвлеты в нейродинамике, будет только расти, ведь решение столь сложных задач, как понимание принципов кодирования, представления и обработки информации в центральной нервной системе, требует не только развития экспериментальной базы (где достигнут значительный прогресс за последние десятилетия), но и развития возможностей адекватной расшифровки сигналов нейронных систем. Благодаря экстремальной сложности и многогранности процессов, протекающих в головном мозге, расшифровка мозговой деятельности не может быть осуществлена лишь на основе методов статистического анализа. С позиций нелинейной динамики процесс адаптации живых организмов (включая нейронные системы) является динамическим, а регистрируемые нейрофизиологические данные можно рассматривать скорее как реализации нестационарных процессов, генерируемых динамическими системами с очень большим числом степеней свободы. Игнорируя это обстоятельство, мы тем самым теряем возможность получения важной информации о нейронных системах. Вейвлетный анализ, являясь методом «математического микроскопа», при подходящей настройке может позволить рассмотреть те особенности динамики, которые не обнаруживаются невооруженным (или недостаточно вооруженным) глазом, и в этом состоит пока еще во многом скрытый потенциал данного инструмента исследования. Цель данной монографии мы видим не только в описании ряда предложенных модификаций методов анализа экспериментальный данных, позволивших решить определенный комплекс задач изучения динамики нейронных систем, но и в значительной степени в том, чтобы донести до читателя нашу уверенность в большом потенциале использования вейвлетов в нейродинамических приложениях. Вейвлетный анализ в ближайшие годы может и должен стать тем инструментом исследования, применение которого позволит повысить качество научных работ в области нейродинамики и нейрофизиологии.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1. Абдуллаев Н. Т., Дышин О. А., Самедова Х. З. Автоматическая классификация электроэнцефалограмм на основе их вейвлет-пакетной обработки // Биомедицинская радиоэлектроника. 2009. Т. 6. С. 34.
- 2. Абдуллаев Н. Т., Дышин О. А., Самедоваб Х. З. Вейвлетная очистка электроэнцефалограмм от артефактов с адаптацией к их виду и динамике // Биомедицинская радиоэлектроника. 2009. Т. 12. С. 19.
- 3. Анго А. Математика для электро- и радиоинженеров. М.: Наука, 1967.
- Анищенко В. С., Астахов В. В., Вадивасова Т. Е., Стрелкова Г. И. Синхронизация регулярных, хаотических и стохастических колебаний. — М.–Ижевск: Регулярная и хаотическая динамика, 2008.
- 5. Анищенко В. С., Вадивасова Т. Е. Взаимосвязь частотных и фазовых характеристик хаоса. Два критерия синхронизации // Радиотехника и электроника. 2004. Т. 49, № 1. С. 123.
- Анохин П.К. Биология и нейрофизиология условного рефлекса. М.: Медицина, 1968.
- 7. Анфиногентов В. Г., Короновский А. А., Храмов А. Е. Вейвлетный анализ и его использование для анализа динамики нелинейных динамических систем различной природы // Известия РАН. Сер. физич. 2000. Т. 64, № 12. С. 2383.
- 8. Арнольд В. И., ДеРоуз Т., Салезин Д. Вейвлеты в компьютерной графике. М.-Ижевск: Регулярная и хаотическая динамика, 2002.
- 9. Астафьева Н. М. Вейвлет-анализ: основы теории и примеры применения // Успехи физических наук. 1996. Т. 166, № 11. С. 1145.
- Астафьева Н. М. Вейвлет-анализ: основы теории и примеры применения // Успехи физических наук. 1996. Т. 166, № 11. С. 1145.
- Астафьева Н. М. Вейвлет-анализ: спектральный анализ локальных возмущений (основы теории и примеры применения) // Известия вузов. Прикладная нелинейная динамика. 1996. Т. 4, № 2. С. 3.
- 12. Безручко Б. П., Пономаренко В. И., Прохоров М. Д., Смирнов Д. А., Тасс П. А. Моделирование и диагностика взаимодействия нелинейных колебательных систем по хаотическим временным рядам (приложения в нейрофизиологии) // Успехи физических наук. 2008. Т. 178, № 3. С. 323.
- 13. Берже П., Помо И., Видаль К. Порядок в хаосе. М.: Мир, 1991.
- 14. Блехман И.И. Синхронизация в природе и технике. М.: Наука, 1981.
- Божокин С. В., Суворов Н. Б. Вейвлет-анализ переходных процессов электроэнцефалограммы при фотостимуляции // Биомедицинская радиоэлектроника. 2008. Т. З. С. 13.
- 16. Борисюк Г. Н., Борисюк Р. М., Казанович Я. Б., Иваницкий Г. Р. Модели динамики нейронной активности при обработке информации мозгом —

итоги «десятилетия» // Успехи физических наук. 2002. Т. 172, № 10. С. 1189.

- Величковский Б. М. Когнитивная наука. основы психологии познания. М.: Академия, 2006.
- 18. Габова А. В., Боснякова Д. Ю., Босняков М. С., Шацкова А. Б., Кузнецова Г. Д. Частотно временная структура разрядов пик-волна генетической absence-эпилепсии // Докл. РАН. 2004. Т. 396, № 4. С. 1.
- Ганин И. П., Шишкин С. Л., Кочетова А. Г., Каплан А. Я. Интерфейс мозг-компьютер «на волне P300>: исследование эффекта номера стимулов в последовательности их предъявления // Физиология человека. 2012. Т. 38, № 2. С. 5.
- 20. Гласс Л., Мэки М. От часов к хаосу: ритмы жизни. М.: Мир, 1991.
- Гнездицкий В. В. Обратная задача ЭЭГ и клиническая электроэнцефалографи. — Таганрог: Изд-во Таганрогского государственного радиотехниеского университета, 2000.
- 22. Грубов В. В. Метод выделения двух типов активности нейронного ансамбля головного мозга в течение сна по сигналам электроэнцефалограмм // Известия вузов. Прикладная нелинейная динамика. 2012. Т. 20, № 1. С. 133.
- 23. Грубов В.В., Овчинников А.А., Ситникова Е.Ю., Короновский А.А., Храмов А.Е. Вейвлетный анализ сонных веретен на ЭЭГ и разработка метода их автоматической диагностики // Известия вузов. Прикладная нелинейная динамика. 2011. Т. 19, № 4. С. 91.
- 24. Грубов В. В., Ситникова Е. Ю., Короновский А. А., Павлов А. Н., Храмов А. Е. Автоматическое выделение и анализ осцилляторных паттернов на нестационарных сигналах ЭЭГ с использованием вейвлетного преобразования и метода эмпирических мод // Известия РАН. Сер. физич. 2012. Т. 76, № 12. С. 1520.
- 25. Гусев В.А., Короновский А.А., Храмов А.Е. Применение адаптивных вейвлетных базисов к анализу нелинейных систем с хаотической динамикой // Письма в ЖТФ. 2003. Т. 29, № 18. С. 61.
- Добеши И. Десять лекций по вейвлетам. Ижевск: Регулярная и хаотическая динамика, 2001.
- 27. Дремин И. М., Иванов О. В., Нечитайло В. А. Вейвлеты и их применение // Успехи физических наук. 2001. Т. 171, № 5. С. 465.
- 28. Думенко В. Н. Высокочастотные компоненты ЭЭГ и инструментальное обучение. М.: Наука, 2006.
- 29. Думенко В. Н. Феномен пространственной синхронизации между потенциалами коры головного мозга в широкой полосе частот 1–250 Гц // J. Neurosci. Methods. 2007. V. 55, № 5. Р. 520.
- 30. Думский Д. В., Павлов А. Н., Тупицын А. Н., Макаров В. А. Классификация нейронных потенциалов действия на основе вейвлет-преобразования // Известия вузов. Прикладная нелинейная динамика. 2005. Т. 13, № 5-6. С. 77.
- 31. Иваницкий А. М., Лебедев А. И. Разгадывая тайны ритмов мозга // Журн. высш. нервн. деят. 2007. Т. 57, № 5. С. 636.

- 32. Иваницкий Г. Р., Медвинский А. Б., Цыганов М. А. От динамики популяционных автоволн, формируемых живыми клетками, к нейроинформатике // Успехи физических наук. 1994. Т. 164, № 10. С. 1041.
- Иваницкий Г.А., Наумов Р.А., Роик А.О., Иваницкий А.М. Вопросы искусственного интеллекта. 2008. Т. 1. С. 93.
- 34. Короновский А.А., Кузнецова Г.Д., Мидзяновская И.С., Ситникова Е.Ю., Трубецков Д.И., Храмов А.Е. Закономерности перемежающегося поведения в спонтанной неконвульсивной судорожной активности у крыс // Докл. РАН. 2006. Т. 409, № 2. С. 274.
- 35. Короновский А. А., Куровская М. К., Храмов А. Е. О соотношении фазовой синхронизации хаотических осцилляторов и синхронизации временных масштабов // Письма в ЖТФ. 2005. Т. 31, № 19. С. 76.
- 36. Короновский А.А., Минюхин И.М., Тыщенко А.А., Храмов А.Е., Мидзяновская И.С., Ситникова Е.Ю., Van Luijtelaar E. L., Rijn С. М. Применение непрерывного вейвлет-преобразования для анализа перемежающегося поведения // Известия вузов. Прикладная нелинейная динамика. 2007. Т. 15, № 4. С. 34.
- 37. Короновский А. А., Москаленко О. И., Попов П. В., Храмов А. Е. Некоторые общие подходы к анализу хаотической синхронизации в связанных динамических системах // Известия вузов. Прикладная нелинейная динамика. 2004. Т. 12, № 6. С. 159.
- 38. Короновский А.А., Москаленко О.И., Попов П.В., Храмов А.Е. Способ выделения характерных фаз поведения систем по временным данным. патент на изобретение № 2337610 // Официальный бюллетень Федеральной службы по интеллектуальной собственности, патентам и товарным знакам. — М.: ФИПС., 2008.
- Короновский А. А., Москаленко О. И., Храмов А. Е. Новый тип универсальности при хаотической синхронизации динамических систем // Письма в ЖЭТФ. 2004. Т. 80, № 1. С. 25.
- 40. Короновский А.А., Москаленко О.И., Храмов А.Е. Синхронизация спектральных компонент связанных хаотических осцилляторов // Письма в ЖТФ. 2004. Т. 30, № 18. С. 56.
- 41. Короновский А. А., Пономаренко В. И., Прохоров М. Д., Храмов А. Е. Диагностика синхронизации автоколебательных систем при изменении частоты внешнего воздействия с использованием вейвлетного анализа // Радиотехника и электроника. 2007. Т. 52, № 5. С. 581.
- 42. Короновский А. А., Пономаренко В. И., Прохоров М. Д., Храмов А. Е. Метод исследования синхронизации автоколебаний по унивариантным данным с использованием непрерывного вейвлетного анализа // Журнал технической физики. 2007. Т. 77, № 9. С. 6.
- 43. Короновский А. А., Пономаренко В. И., Прохоров М. Д., Храмов А. Е. Изучение синхронизации автоколебаний по унивариантным данным при изменении частоты внешнего воздействий с использованием вейвлетного анализа // Письма в ЖТФ. 2006. Т. 32, № 11. С. 81.

- 44. Короновский А.А., Тыщенко А.А., Храмов А.Е. Исследование распределения турбулентных фаз при разрушении синхронизации с запаздыванием // Письма в ЖТФ. 2005. Т. 31, № 21. С. 1.
- 45. Короновский А.А., Храмов А.Е. Введение в непрерывный вейвлетный анализ для специалистов в области нелинейной динамики. Ч. 1. Основные положения, численная реализация и модельные сигналы // Известия вузов. Прикладная нелинейная динамика. 2001. Т. 9, № 4, 5. С. 3.
- 46. Короновский А. А., Храмов А. Е. Непрерывный вейвлетный анализ и его приложения. — М.: Физматлит, 2003.
- 47. Короновский А.А., Храмов А.Е. Анализ хаотической синхронизации динамических систем с помощью вейвлетного преобразования // Письма в ЖЭТФ. 2004. Т. 79, № 7. С. 391.
- 48. Короновский А.А., Храмов А.Е. Введение в непрерывный вейвлетный анализ для специалистов в области нелинейной динамики. Ч.2. Пути в хаос с точки зрения вейвлетного анализа // Известия вузов. Прикладная нелинейная динамика. 2002. Т. 10, № 1, 2. С. 3.
- 49. Короновский А. А., Храмов А. Е. Непрерывный вейвлетный анализ и некоторые его приложения к задачам нелинейной динамики // Нелинейные волны'2006 / Под ред. А. В. Гапонова-Грехова, В. И. Некоркина. — Нижний Новгород: ИПФ РАН, 2007. С. 102.
- 50. Короновский А.А., Храмов А.Е. Исследование когерентных структур в электронном пучке со сверхкритическим током с помощью вейвлетной бикогерентности // Физика плазмы. 2002. Т. 28, № 8. С. 722.
- Короновский А. А., Храмов А. Е. Непрерывный вейвлетный анализ в приложениях к задачам нелинейной динамики. — Саратов: Изд-во ГосУНЦ «Колледж», 2002.
- 52. Короновский А.А., ван Луйтелаар Ж., Овчинников А.А., Ситникова Е.Ю., Храмов А. Е. Диагностика и анализ осцилляторной нейросетевой активности головного мозга с использованием непрерывного вейвлетного преобразования // Известия вузов. Прикладная нелинейная динамика. 2011. Т. 19, № 1. С. 86.
- 53. Кузнецов С. П. Динамический хаос / Серия «Современная теория колебаний и волн». М.: Физматлит, 2001.
- 54. Кузнецов А. П., Кузнецов С. П., Рыскин Н. М. Нелинейные колебания / Серия «Современная теория колебаний и волн». М.: Физматлит, 2002.
- 55. *Ливанов М. Н.* Пространственная организация процессов головного мозга. — М.: Наука, 1972.
- 56. Ливанов М. Н. Пространственно-временная организация потенциалов и системная деятельность головного мозга: Избранные труды. — М.: Наука, 1989.
- 57. Ливанов М. Н., Королькова Т. А., Френкель Г. М. Электрофизиологические исследования высшей нервной деятельности // Журн. высш. нервн. деят. 1951. Т. 1, № 4. С. 521.
- 58. Макаров В. А., Павлов А. Н., Тупицын А. Н. Сортировка нейронных спайков на основе параметрического вейвлет-анализа с адаптивной фильтрацией // Цифровая обработка сигналов. 2008. № 3. С. 26.

- 59. Марпл С. П. Цифровой спектральный анализ и его приложения. М.: Мир, 1990.
- 60. Москаленко О. И. Синхронизация спектральных компонент в системах с однонаправленной связью // Журнал технической физики. 2010. Т. 80, № 8. С. 1.
- 61. Мун Ф. Хаотические колебания. М.: Мир, 1990.
- 62. Наатанен Р. Внимание и функции мозга. М.: Изд.-во МГУ, 1998.
- 63. *Некоркин В. И*. Нелинейные колебания и волны в нейродинамике // Успехи физических наук. 2008. Т. 178, № 3. С. 313.
- 64. Николаев А. Р., Иваницкий Г. А., Иваницкий А. М. Исследование корковых взаимодействий в коротких интервалах времени при поиске вербальных ассоциаций // Журн. высш. нервн. деят. 2000. Т. 50, № 1. С. 44.
- 65. Овчинников А.А., Евстигнеева Т.П., Короновский А.А., Ситникова Е.Ю., Мантуров А.О., Храмов А.Е. Динамика развития гиперсинхронных эпилептических разрядов на ЭЭГ у больных абсанс-эпилепсией // Нелинейная динамика в когнитивных исследованиях. Труды конференции. — Н. Новгород: Институт прикладной физики РАН, 2011. С. 140.
- 66. Овчинников А.А., Храмов А.Е., Люттьеханн А., ван Луйтелаар Ж. Метод диагностики характерных паттернов на наблюдаемых временных рядах и его экспериментальная реализация в режиме реального времени применительно к нейрофизиологическим сигналам // ЖТФ. 2011. Т. 81, № 1. С. 3.
- 67. Осовец С.М., Гинзбург Д.А., Гурфинкель В.С., Зенков Л.Р., Латаш Л.П., Малкин В.Б., Мельничук П.В., Пастернак Е.Б. Электрическая активность мозга: механизмы и интерпретация // Успехи физических наук. 1983. Т. 141. С. 103.
- 68. Отнес Р., Эноксон Л. Прикладной анализ временных рядов. М.: Мир, 1982.
- 69. *Павлов А. Н.* Методы анализа сложных сигналов. Саратов: Научная книга, 2008.
- 70. Павлов А. Н., Филатова А. Е., Храмов А. Е. Частотно-временной анализ нестационарных процессов: концепции вейвлетов и эмпирических мод // Известия вузов. Прикладная нелинейная динамика. 2011. Т. 19, № 2. С. 141.
- Павлов А. Н., Филатова А. Е., Храмов А. Е. Цифровая фильтрация и частотно-временной анализ нестационарных сигналов на основе вейвлетов и эмпирических мод // Радиотехника и электроника. 2011. Т. 56, № 8. С. 576.
- 72. Павлов А. Н., Храмов А. Е., Короновский А. А., Ситникова Е. Ю., Макаров В. А., Овчинников А. А. Вейвлет-анализ в нейродинамике // Успехи физических наук. 2012. Т. 182, № 9. С. 905.
- Постников Е.Б. Вычисление непрерывного вейвлет-преобразования как решение задачи Коши для системы дифференциальных уравнений в частных производных // Ж. вычисл. матем. и матем. физ. 2006. Т. 46, № 1. С. 77.

- 74. Постников Е. Б. О точности синхронизации вейвлетной фазы хаотических сигналов // ЖЭТФ. 2007. Т. 132, № 3. С. 742.
- 75. Рабинович М. И., Мюезинолу М. К. Нелинейная динамика мозга: эмоции и интеллектуальная деятельность // Успехи физических наук. 2010. Т. 180, № 4. С. 371.
- 76. Абарбанель Г. Д. И., Рабинович М. И., Селверстон А., Баженов М. В., Хуэрта Р., Сущик М. М., Рубчинский Л. Л. Синхронизация в нейронных ансамблях // Успехи физических наук. 1996. Т. 166, № 4. С. 363.
- 77. Розенблатт Ф. Принципы нейродинамики: Перцептроны и теория механизмов мозга. М.: Мир, 1965.
- 78. Романов А. С., Шарова Е. В., Кузнецова О. А., Окнина Л. Б., Волынский П. Е., Щекутьев Г. А. Возможности метода вейвлет-синхронизации в оценке длиннолатентных компонентов акустического вызванного потенциала здорового человека // Журн. высш. нервн. деят. 2011. Т. 61, № 1. С. 112.
- 79. Русинов В. С. Физиология. Л., 1954. С. 235.
- 80. Свидерская Н.Е. Пространственная организация электроэнцефалограммы. — М.-Воронеж: Изд-во ВГМА, 2008.
- 81. Свидерская Н. Е. Синхронная электрическая активность мозга и психические процессы. М.: Наука, 1987.
- 82. Свидерская Н. Е., Антонов А. Г. Влияние индивидуально-психологических характеристик на пространственную организацию ЭЭГ при невербально-дивергентном мышлении // Физиология человека. 2008. Т. 34, № 5. С. 34.
- Свидерская Н. Е., Дащинская Т. Н., Таратынова Г. В. Пространственная организация ЭЭГ при активизации творческих процессов // Журн. высш. нерв. деят. 2001. Т. 51. С. 393.
- 84. Ситникова Е.Ю., Грубов В.В., Храмов А.Е., Короновский А.А. Возрастные изменения частотно-временной структуры сонных веретен на ЭЭГ у крыс с генетической предрасположенностью к абсанс-эпилепсии (линия WAG/Rij) // Журнал высшей нервной деятельности. 2012. Т. 62, № 6. С. 733.
- 85. Ситникова Е. Ю., Короновский А. А., Храмов А. Е. Анализ электрической активности головного мозга при абсанс-эпилепсии: прикладные аспекты нелинейной динамики // Известия вузов. Прикладная нелинейная динамика. 2011. Т. 19, № 6. С. 173.
- 86. Смирнов Д. А., Бодров М. Б., Безручко Б. П. Оценка связанности между осцилляторами по временным рядам путем моделирования фазовой динамики: пределы применимости метода // Известия вузов. Прикладная нелинейная динамика. 2004. Т. 12, № 6. С. 79.
- 87. *Тычинский В. П.* Когерентная фазовая микроскопия внутриклеточных процессов // Успехи физических наук. 2001. Т. 171, № 6. С. 649.
- 88. Филатова А. Е., Артемьев С. А., Короновский А. А., Павлов А. Н., Храмов А. Е. Успехи и перспективы применения вейвлетных преобразований для анализа нестационарных нелинейных данных в современной геофи-

зике // Известия вузов. Прикладная нелинейная динамика. 2010. Т. 18, № 3. С. 3.

- 89. Яковенко И.А., Черемушкин Е.А., Козлов М.К. Изменения вызванного бета-ритма в коре больших полушарий при формировании установки на эмоциональное выражение лица в условиях нагрузки на рабочую память // Журн. высш. нервн. деят. 2010. Т. 60. С. 409.
- Abbott L. F., Dayan P. Theoretical neuroscience: computational and mathematical modeling of neural systems. — Cambridge, Mass: MIT Press, 1992.
- 91. Acir N., Güzeliş C. Automatic recognition of sleep spindles in EEG via radial basis support vector machine based on a modified feature selection algorithm // Neural Comput & Applic. 2005. V. 14. P. 56.
- 92. Addison P. S. The illustrated wavelet transform handbook: Introductory theory and applications in science engineering, medicine and finance. — Bristol: Institute of Physics Publishing, 2002.
- Addison P. S., Watson J. N. Secondary transform decoupling of shifted nonstationary signal modulation components // Int. J. Wavelets Multires. Inf. Proc. 2004. V. 2. P. 43.
- 94. Adeli H., Ghosh-Dastidar S., Dadmehr N. A spatio-temporal wavelet-chaos methodology for EEG-based diagnosis of alzheimer's disease // Neuroscience Letters. 2008. V. 444. P. 190.
- 95. Adeli H., Zhou Z., Dadmehr N. Analyses of EEG records in an epileptic patient using wavelet transform // J. Neuroscience Methods. 2003. V. 123. P. 69.
- 96. Ahissar E., Knutsen P. M. Object localization with whiskers // Biological Cybernetics. 2008. V. 98. P. 449.
- 97. *Aldroubi A.*, *Unser M.* Wavelets in medicine and biology. CRC-Press, 1996.
- 98. Alegre M., Labarga A., Gurtubay I., Iriarte J., Malanda A., Artieda J. Movementrelated changes in cortical oscillatory activity in ballistic, sustained and negative movements // Exp. Brain Res. 2003. V. 148. P. 17.
- 99. Alexander D., Trengove C., Wright J., Boord P., Gordon E. Measurement of phase gradients in the EEG // Journal of Neuroscience Methods. 2006. V. 156. P. 111.
- 100. *Ali S. T., Antoine J. P., Gazeau J.-P.* Coherent states, wavelets and their generalizations. N. Y.: Springer, 1999.
- 101. Amari A., Cichocki S., Yang H. A new learning algorithm for blind source separation // Adv. Neural Inf. Process. Syst. 1996. V. 8. P. 757.
- 102. Andrzejak R. G., Widman G., Lehnertz K., Rieke C., David C. E., Elder P. The epileptic process as nonlinear deterministic dynamics in a stochastic environment: an evaluation of mesial tmporal lobe epilepsy // Epilepsy Res. 2001. V. 44. P. 129.
- 103. Anishchenko V. S., Vadivasova T. E., Postnov D. E., Safonova M. A. Synchronization of chaos // Int. J. Bifurcation and Chaos. 1992. V. 2, № 3. P. 633.
- 104. Anishchenko V.S., Vadivasova T.E., Strelkova G.I. Instantaneous phase method in studying chaotic and stochastic oscillations and its limitations // Fluctuation and Noise Letters. 2004. V. 4, № 1. P. L219.

- 105. Arvidsson J. Somatosensory organization of vibrissae afferents in the trigeminal sensory nuclei of the rat studied by transganglionic transport of HRP // J. Comp. Neurol. 1982. V. 211. P. 84.
- 106. Bak P., Tang C., Wiesenfeld K. Self-organized criticality: An explanation of 1/f noise // Phys. Rev. Lett. 1987. V. 59. P. 381.
- 107. Balanov A. G., Janson N. B., Postnov D. E., Sosnovtseva O. V. Synchronization: from simple to complex. – Springer, 2009.
- 108. *Basar E.* EEG-brain dynamics. relation between EEG and evoked potentials. Amsterdam: Elsevier, 1980.
- Basar E. Brain function and oscillations. II. Integrative brain function. neurophysiology and cognitive processes. Berlin-Heidelberg: Springer, 1999.
- 110. Bassani T., Nievola J. C. Pattern recognition for brain-computer interface on disabled subjects using a wavelet transformation // Computational Intelligence in Bioinformatics and Computational Biology. CIBCB'08. IEEE Symposium, 15–17 September 2008. P. 180.
- 111. Battle G. A block spin construction of ondeletters. Part 1 // Com. Math. Physics. 1987. V. 110. P. 607.
- 112. Bell A., Sejnowski T. An information-maximization approach to blind separation and blind deconvolution // Neural Comput. 1995. V. 7. P. 1129.
- 113. *Benedetto J.J., Frazier M.* Wavelets: mathematics and applications. Boca Raton: CRC Press, 1994.
- 114. Benedetto J. J., Zayed A. I. Sampling, wavelets, and tomography. Boston: Birkháuser, 2004.
- 115. Berenyi A., Belluscio M., Mao D., Buzsaki G. Closed-loop control of epilepsy by transcranial electrical stimulation // Science. 2012. V. 337, № 6095. P. 735.
- Berger H. Über das elektrenkephalogramm des menschen // Arch. Psychiatr. Nervenkr. 1929. Bd. 87. S. 527.
- 117. Bezruchko B. P., Ponomarenko V. I., Rosenblum M. G., Pikovsky A. S. Characterizing direction of coupling from experimental observations // Chaos. 2003. V. 13, № 1. P. 179.
- 118. Bianchi A. M., Mainardi L. T., Cerutti S. Time-frequency analysis of biomedical signals // Transactions of the Institute of Measurement and Control. 2000. V. 15. P. 215.
- 119. Blatter C. Wavelets: A primer. Natick, Mass.: A.K. Peters, 1998.
- 120. Bob P., Palus M., Susta M., Glaslova K. EEG phase synchronization in patients with paranoid schizophrenia // Neuroscience Letters. 2008. V. 447. P. 73.
- 121. Boccaletti S., Kurths J., Osipov G. V., Valladares D. L., Zhou C. S. The synchronization of chaotic systems // Physics Reports. 2002. V. 366. P. 1.
- 122. Boccaletti S., Latora V., Moreno V., Chavez M., Hwang D.-U. Complex networks: Structure and dynamics // Physics Reports. 2006. V. 424. P. 175.
- 123. Bonfiglio L., Sello S., Andre P., Carboncini M. C., Arrighi P., Rossi B. Blink-related delta oscillations in the resting-state EEG: A wavelet analysis // Neuroscience Letters. 2009. V. 449. P. 57.

- 124. Bosnyakova D., Gabova A., Kuznetsova G., Obukhov Y., Midzyanovskaya I., Salonin D., Rijn C.M., Coenen A.M., Tuomisto L., van Luijtelaar G., Time-frequency analysis of spike-wave discharges using a modified wavelet transform // J. Neurosci. Methods. 2006. V. 1654, № 1-2. P. 80.
- 125. Bosnyakova D., Gabova A., Zharikova A., Gnezditski V., Kuznetsova G., van Luijtelaar G. Some peculiarities of time-frequency dynamics of spikewave discharges in humans and rats // Pharmacol Biochem Behav. 2007. V. 118, № 8. P. 1736.
- 126. Braitenberg V., Schuetz A. Cortex: Statistics and geometry of neuronal connectivity. Ed. 2. – Heidelberg: Springer-Verlag, 1998.
- 127. Brazhe N. A., Brazhe A. R., Pavlov A. N., Erokhova L. A., Yusipovich A. I., Maksimov G. V., Mosekilde E., Sosnovtseva O. V. Unraveling cell processes: interference imaging weaved with data analysis // Journal of Biological Physics. 2006. V. 32. P. 191.
- 128. *Bronzino J. D.* Quantitative analysis of the EEG: General concepts and animal studies // IEEE Trans. Biomed. Eng. 1984. V. 31. P. 850.
- 129. *Brunelli R*. Template matching techniques in computer vision: Theory and practice. Wiley, 2009.
- 130. Brunner C., Scherer R., Graimann B., Supp G., Pfurtscheller G. Online control of a brain-computer interface using phase synchronization // IEEE Trans. Biomed. Eng. 2006. V. 53. P. 2501.
- 131. Buzsaki G. Large-scale recording of neuronal ensembles // Nature Neurosci. 2004. V. 7, № 5. P. 446.
- Buzsaki G., Draguhn A. Neuronal oscillations in cortical networks // Science. 2004. V. 304. P. 1926.
- 133. Callan R. The essence of neural networks. Prentice Hall, 1999.
- 134. Cao L., Hong Y., Fang H., He G. Predicting chaotic time-series with wavelet networks // Physica D. 1995. V. 85. P. 225.
- 135. *Carlqvist H., Nikulin V. V., Strömberg J. O., Brismar T.* Amplitude and phase relationship between alpha and beta oscillations in the human electroencephalogram // Med. Biol. Eng. Comput. 2005. V. 43. P. 599.
- 136. Carmonia R. Practical time-frequency analysis. Academic Press, 1998.
- 137. Carvell G. E., Simons D. J. Task- and subject-related differences in sensorimotor behavior during active touch // Somat. Mot. Res. 1995. V. 12. P. 1.
- 138. Casella G., Roger L. Statistical inference. Pacific Grove, CA: Duxbury, 2002.
- 139. *Castellanos N. P., Makarov V. A.* Recovering EEG brain signals: Artifact suppression with wavelet enhanced independent component analysis // Journal of Neuroscience Methods. 2006. V. 158. P. 300.
- 140. Castellanos N.P., Malmierca E., Nuñez A., Makarov V.A. Corticofugal modulation of the tactile response coherence of projecting neurons in the gracilis nucleus // Journal of Neurophysiology. 2007. V. 98. P. 2537.
- 141. Chang P. R., Fu Weihui, Minjun Yi. Short term load forecasting using wavelet networks // Engineering Intel. Syst. for Electrical Engineering and Communications. 1998. V. 6. P. 217.

- 142. Cheng Y., Chen B., Shiau F. Adaptive wavelet network control design for nonlinear systems // Proc. Natl. Sci. Counc. ROC (A). 1998. V. 22, № 6. P. 783.
- 143. Coenen A. M., Van Luijtelaar E. L. The WAG/Rij rat model for absence epilepsy: age and sex factors // Epilepsy Res. 1987. V. 1, № 5. P. 297.
- 144. Coenen A. M., Van Luijtelaar E. L. Pharmacological dissociation of EEG and behavior: a basic problem in sleep-wake classification // Sleep. 1991. № 14. P. 464.
- 145. Conlon T., Ruskin H.J., Crane M. Seizure characterisation using frequencydependent multivariate dynamics // Med. Biol. Eng. Comput. 2009. V. 39. P. 760.
- 146. Csicsvari J., Jamieson B., Wise K. D., Buzsaki G. Mechanisms of gamma oscillations in the hippocampus of the behaving rat // Neuron. 2003. V. 37. P. 311.
- 147. Cvetkovic D., Übeyli E. D., Cosic I. Wavelet transform feature extraction from human PPG, ECG, and EEG signal responses to ELF PEMF exposures: A pilot study // Digital Signal Processing. 2008. V. 18. P. 861.
- 148. Darian-Smith I. The trigeminal system // Handbook of Sensory Physiology. Berlin: Springer, 1973. P. 271.
- 149. *Daubechies I.* The wavelet transform, time-frequency localization and signal analysis // IEEE Trans. Inform. Theory. 1990. V. 36. P. 961.
- 150. Daubechies I. Ten lectures on wavelets. Philadelphija: SIAM, 1992.
- 151. Daubechies I. Orthogonal bases of compactly supported wavelets // Comm. P. Appl. Math. 1988. V. 41, № 7. P. 906.
- 152. Debnath L. Wavelet transforms and their applications. Birkhauser, 2002.
- 153. *Destexhe A.*, *Sejnowski T.J.* Thalamocortical assemblies. Cambridge: Cambridge University Press, 2001.
- 154. *Destexhe A., Sejnowski T.J.* Thalamocortical assemblies: How ion channels, single neurons and large-scale networks organize sleep oscillations. Oxford: Oxford University Press, 2001.
- 155. Donoho D. L., Johnstone I. M., Kerkyacharian G., Picardi D. Wavelet shrinkage: asymptopia? // J. R. Stat. Soc. 1995. V. B57. P. 301.
- 156. Drinkenburg W. H., Luijtelaar E. L., van Schaijk W. J., Coenen A. M. Aberrant transients in the EEG of epileptic rats: a spectral analytical approach // Physiol. Behav. 1993. V. 54. P. 779.
- 157. Duda R., Hart P. Pattern classification and scene analysis. N.Y.: Wiley, 1973.
- 158. Durka P.J. From wavelets to adaptive approximations: time-frequency parametrization of EEG // Biomed. Eng. 2003. V. 2. P. 1.
- 159. *Duru A., Ademoglu A., Demiralp T.* Analysis of brain electrical topography by spatio-temporal wavelet decomposition // Mathematical and Computer Modelling. 2009. V. 49. P. 2224.
- 160. Duzel E., Habib R., Schott B., Schoenfeld A., Lobaugh N., McIntosh A.R., Scholz M., Heinzea H.J. A multivariate, spatiotemporal analysis of electromagnetic time-frequency data of recognition memory // NeuroImage. 2003. V. 18. P. 185.
- 161. Edlinger G. Guger C. Social environments, mixed communication and goaloriented control application using a brain-computer interface // In: Int. Conf. UAHCI 2011, LNCS. 2011. V. 6766. P. 545.
- 162. Engel A. K., Fries P., Singer W. Dynamic predictions: oscillations and synchrony in top-down processing // Nature Rev. Neurosci. 2001. V. 2. P. 704.
- 163. Fahy S., Hamann D. R. Transition from chaotic to nonchaotic behavior in randomly driven systems // Phys. Rev. Lett. 1992. V. 69, № 5. P. 761.
- 164. Farge M. Wavelet transform and their applications to turbulence // Annu. Rev. Fluid. Mech. 1992. V. 24. P. 395.
- 165. Farge M., Coirand E., Meyer Y., Pascal F. Improved predictability of two dimensional turbulent flows using wavelet packet compression // Fluid Dyn. Res. 1992. V. 10. P. 229.
- 166. Farge M., Hunt J. C. R., Vassilicos J. C. Wavelets, fractals and Fourier transforms. — Oxford: Oxford University Press, 1995.
- 167. Farwell L. A., Donchin E. Talking off the top of your head: toward a mental prosthesis utilizing event related brain potentials // EEG and Clin. Neurophysiol. 1988. V. 70. P. 510.
- 168. Filatov R. A., Hramov A. E., Koronovskii A. A. Chaotic synchronization in coupled spatially extended beam-plasma systems // Phys. Lett. A. 2006. V. 358. P. 301.
- 169. *Flandrin P.* Some aspects of non-stationary signal processing with emphasis on time-frequency and time-scale methods // In: Wavelets / Ed. by J. M. Combes, A. Grossmann, Ph. Tchamitchian. 1989. P. 68.
- 170. Flexer A., Bauer H., Pripfl J., Dorffner G. Using ICA for removal of ocular artifacts in EEG recorded from blind subjects // Neural Networks. 2005. V. 18. P. 998.
- 171. *Fontoura da Costa L*. and *Cesar Jr. R. M*. Shape analysis and classification: theory and practice. Boca Raton: CRC Press, 2001.
- 172. Quyen M. L. V., Foucher J., Lachaux J.-P., Rodriguez E., Lutz A., Martinerie J., Varela F. J. Comparsion of Hilbert transform and wavelet methods for the analysis of neuronal synchrony // J. Neuroscience Methods. 2001. V. 111. P. 83.
- 173. Freeman W. J. Mesoscopic neurodynamics: from neuron to brain // J. Physiol (France). 2000. V. 94. P. 303.
- 174. Freeman W.J. Mass action in the nervous system. N.Y.: Academic Press, 1975.
- 175. Freeman W.J., Skarda C. Spatial EEC-patterns, non-linear dynamics and perception: the neo-sherringtonian view // Brain Res. Rev. 1985. V. 10. P. 145.
- 176. *Friston K*. Modes or models: a critique on independent component analysis for fmri // Trends Cogn. Sci. 1998. V. 2. P. 373.
- 177. Garabedian C. E., Jones S. R., Merzenich M. M., Dale A., Moore C. I. Bandpass response properties of rat SI neurons // Journal of Neurophysiology. 2003. V. 90. P. 1379.

- 178. Gencay R., Selcuk F., Whitcher B. An introduction to wavelets and other filtering methods in finance and economics. — San Diego: Academic Press, 2001.
- 179. Geva A. B., Kerem D. H. Forecasting generalized epileptic seizures from the EEG signal by wavelet analysis and dynamic unsupervised fuzzy clustering // IEEE Trans. on Biomedical Engineering. 1998. V. 45, № 10. P. 1205.
- 180. Kousarrizi M. R. N., Ghanbari A. A., Teshnehlab M., Aliyari M., Gharaviri A. Feature extraction and classification of EEG signals using wavelet transform, SVM and artificial neural networks for brain computer interfaces // International Joint Conference on Bioinformatics, Systems Biology and Intelligent Computing, 2009. IJCBS'09, 3–5 August 2009. P. 352.
- 181. Gibbs F. A., Davis H., Lennox W. G. The electroencephalogram in epilepsy and in conditions of impaired consciousness // Arc. Neurol. Psych. (Chicago). 2002. V. 34. P. 1133.
- 182. *Glassman E*. A wavelet-like filter based on neuron action potentials for analysis of human scalp electroencephalographs // IEEE Trans. on Biomedical Engineering. 2005. V. 52, № 11. P. 1851.
- 183. Goelz H., Jones R., Bones P. Wavelet analysis of transient biomedical signals and its application to detection of epileptiform activity in the EEG // Clin Electroenc. 2000. V. 31. P. 181.
- 184. Goldensohn E. S., Porter R. J., Schwartzkroin P. A. The american epilepsy society: an historic perspective on 50 years of advances in research // Epilepsia. 1997. V. 38, № 1. P. 124.
- 185. Gong P., Nikolaev A. R., Intermittent dynamics underlying the intrinsic fluctuations of the collective synchronization patterns in electrocortical activity C. van Leeuwen. // Physical Review E. 2007. V. 76, № 1. P. 011904.
- 186. *Goswami J. C., Chan A. K.* Fundamentals of wavelets: Theory, Algorithms, and Application. Wiley, 2011.
- 187. Gray C. M., Maldonado P. E., Wilson M., McNaughton B. Tetrodes markedly improve the reliability and yield of multiple single-unit isolation from multiunit recordings in cat striate cortex // Journal of Neuroscience Methods. 1995. V. 63. P. 43.
- 188. Grinsted A., Moore J. C., Jevrejeva S. Application of the cross wavelet transform and wavelet coherence to geophysical time series // Nonlinear Process. Geophys. 2004. V. 11. P. 561.
- 189. Grossman A., Morlet J. Decomposition of Hardy function into square integrable wavelets of constant shape // SIAM J. Math. Anal. 1984. V. 15, № 4. P. 273.
- 190. Guger C., Edlinger G., Harkam W., Niedermayer I., Pfurtscheller G. How many people are able to operate an EEG-based brain-computer interface (BCI)? // IEEE Trans. Rehab. Eng. 2003. V. 11. P. 145.
- 191. Guger C., Ramoser H., Pfurtscheller G. Real-time EEG analysis for a braincomputer interface (BCI) with subject-specific spatial patterns // IEEE Trans. Rehab. Eng. 2000. № 8. P. 562.

- 192. *Harvey M. A., Bermejo R., Zeigler H. P.* Discriminative whisking in the head-fixed rat: optoelectronic monitoring during tactile detection and discrimination tasks // Somat. Mot. Res. 2001. V. 18. P. 211.
- 193. Haselsteiner E., Pfutscheller G. Using time-dependent neural networks for EEG classification // IEEE Transactions on Rehabilitation Engineering. 2000. V. 8. P. 457.
- 194. Hayashi H. Distributions of vibrissae afferent fiber collaterals in the trigeminal nuclei as revealed by intra-axonal injection of horseradish peroxidase // Brain Res. 1980. V. 183. P. 442.
- 195. *Haykin S.* Neural networks. a comprehensive foundation. Prentice Hall, 1999.
- 196. Hoffmann U., Vesin J. M., Ebrahimi T., Diserens K. An efficient P300-based brain-computer interface for disabled subjects // J. Neurosci. Methods. 2008. V. 167. P. 115.
- Holschneider M. Wavelets: An analysis tool. Oxford: Oxford University Press, 1995.
- 198. *Hopfield J., Tank D.* Neural computation of decision in optimization problems // Biol. Cybernet. 1985. V. 52. P. 141.
- 199. *Hramov A. E., Koronovskii A. A.* Time scale synchronization of chaotic oscillators // Physica D. 2005. V. 206, № 3–4. P. 252.
- 200. Hramov A. E., Koronovskii A. A. Intermittent generalized synchronization in unidirectionally coupled chaotic oscillators // Europhysics Lett. 2005. V. 70, № 2. P. 169.
- 201. *Hramov A. E., Koronovskii A. A.* An approach to chaotic synchronization // Chaos. 2004. V. 14, № 3. P. 603.
- 202. Hramov A. E., Koronovskii A. A., Kurovskaya M. K., Moskalenko O. I. Synchronization of spectral components and its regularities in chaotic dynamical systems // Phys. Rev. E. 2005. V. 71, № 5. P. 056204.
- 203. *Hramov A.E., Koronovskii A.A., Levin Yu.I.* Synchronization of chaotic oscillator time scales // JETP. 2005. V. 127, № 4. P. 886.
- 204. Hramov A. E., Koronovskii A. A., Midzyanovskaya I. S., Sitnikova E., Rijn C. M. On-off intermittency in time series of spontaneous paroxysmal activity in rats with genetic absence epilepsy // Chaos. 2006. V. 16. P. 043111.
- 205. Hramov A. E., Koronovskii A. A., Ponomarenko V. I., Prokhorov M. D. Detecting synchronization under varying frequency of driving signal using continuous wavelet transform in application to medical data // Proceedings of Int. Symposium «Topical Problems of Nonlinear Wave Physics». Part 1. Nonlinear Dynamics: Theory and Applications (St. Peterburg-N. Novgorod, Russia, 2–9 August, 2005) / Ed. by V. I. Nekorkin. Nizhnij Novgorod, 2005. P. 33.
- 206. Hramov A. E., Koronovskii A. A., Ponomarenko V. I., Prokhorov M. D. Detecting synchronization of self-sustained oscillators by external driving with varying frequency // Phys. Rev. E. 2006. V. 73, № 2. P. 026208.

- 207. Hramov A. E., Koronovskii A. A., Ponomarenko V. I., Prokhorov M. D. Detection of synchronization from univariate data using wavelet transform // Phys. Rev. E. 2007. V. 75, № 5. P. 056207.
- 208. Hramov A. E., Koronovskii A. A., Popov P. V., Rempen I. S. Chaotic synchronization of coupled electron-wave systems with backward waves // Chaos. 2005. V. 15, № 1. P. 013705.
- 209. van Luijtelaar E. L. J. M., Hramov A. E., Sitnikova E. Yu., Koronovskii A. A. Spike-wave discharges in WAG/Rij rats are preceded by delta and theta precursor activity in cortex and thalamus // Clinical Neurophysiology. 2011. V. 122. P. 687.
- 210. *Hulata E., Segev R., Ben-Jacob E.* A method for spike sorting and detection based on wavelet packets and shannon's mutual information // Journal of Neuroscience Methods. 2002. V. 117. P. 1.
- 211. Huupponen E., Clercq W. D., Gomez-Herrero G., Saastamoinen A., Egiazarian K., Varri A., Vanrumste B., Vergult A., Van Huffel S., Van Paesschen W., Hasan J., Himanen S.-L. Determination of dominant simulated spindle frequency with different methods // Journal of Neuroscience Methods. 2006. V. 156. P. 275.
- 212. Indiradevi K. P., Elias E., Sathidevi P. S., Nayak S. D., Radhakrishnan K. A multi-level wavelet approach for automatic detection of epileptic spikes in the electroencephalogram // Computers in Biology and Medicine. 2008. V. 38. P. 805.
- 213. International federation of societies for electroencephalography and clinical neurophysiology. a glossary of terms most commonly used by clinical electroencephalographers // Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol. 1974. V. 37. P. 538.
- 214. Jacquin M. F., Renehan W. E., Rhoades R. W., Panneton W. M. Morphology and topography of identified primary afferents in trigeminal subnuclei principalis and oralis // Journal of Neurophysiology. 1993. V. 70. P. 1911.
- 215. Jaffard S., Meyer Y., Ryan R. Wavelets: tools for science and technology. Philadelphia: SIAM, 2001.
- 216. James C., Gibson O. Temporally constrained ica: an application to artifact rejection in electromagnetic brain signal analysis // IEEE Trans Biomed. Eng. 2003. V. 41. P. 1108.
- 217. James C., Hesse C. Independent component analysis for biomedical signals // Physiol. Meas. 2005. V. 26. P. 15.
- 218. Jiang J.-A., Chao C.-F., Chiu M.-G., Lee R.-G., Tseng C.-L., Lin R. An automatic analysis method for detecting and eliminating ecg artifacts in EEG // Computers in Biology and Medicine. 2007. V. 37. P. 1660.
- 219. Jobert M., Tismer C., Poiseau E., Schulz H. Wavelets a new tool in sleep biosignal analysis // J. Sleep Res. 1994. V. 3. P. 223.
- 220. Joyce C., Gorodnitsky I., Kutas M. Automatic removal of eye movement and blink artifacts from EEG data using blind component separation // Psychophysiology. 2004. V. 41. P. 313.
- 9 А.А. Короновский, В.А. Макаров, А.Н. Павлов и др.

- 221. Jung T., Humphries C., Lee T., McKeown M., Iragui V., Makeig S. Removing electroencephalographic artifacts by blind source separation // Psychophysiology. 2000. V. 37. P. 163.
- 222. Jung T., Makeig S., Westerfield M., Townsend J., Courchesne E., Sejnowski T. Removal of eye activity artifacts from visual event-related potentials in normal and clinical subjects // Clin. Neurophysiol. 2000. V. 11. P. 1745.
- 223. Kaiser G. A friendly guide to wavelets. Springer Verlag, 1994.
- 224. Kalaska J. F. Neuroscience: Brain control of a helping hand // Nature. 2004. V. 453. P. 994.
- 225. Kannathala N., Choob M. L., Acharyab U. R., Sadasivana P. K. Entropies for detection of epilepsy in EEG // Comp. Meth. in Biomed. 2005. V. 3. P. 125.
- 226. Kaplan A. Ya., Lim J. J., Jin K. S., Park B. W., Byeon J. G., Tarasova S. U. Unconscious operant conditioning in the paradigm of brain-computer interface based on color perception // J. Neurosci. 2005. V. 115. P. 781.
- 227. Kaplan A. Y., Shishkin S. L., Ganin I. P., Basyul I. A., Zhigalov A. Y.. Adapting the P300-based brain-computer interface for gaming: a review // IEEE Transactions on Computational Intelligence and AI in Games (Special Issue on Brain/Neuronal-Computer Games Interfaces and Interaction). 2013.
- 228. *Kennedy P. R., Bakay R. A.* Restoration of neural output from a paralyzed patient by a direct brain connection // Neuroreport. 1998. V. 9. P.1707.
- 229. *Kim C.-M.* Mechanism of chaos synchronization and on-off intermittency // Physical Review E. 1997. V. 56, № 3. Part B. P. 3697.
- 230. Kiymik K., Güler I., Dizibüyüka A., Akin M. Comparison of STFT and wavelet transform methods idetermining epileptic seizure activit in EEG signals for real-time application // Computers in Biology and Medicine. 2005. V. 35. P. 603.
- Klimesch W. Memory processes, brain oscillations and EEG synchronization // Brain Res. Rev. 1999. V. 29. P. 169.
- Kohonen T. Selforganization and associative memory. N.Y.: Springer-Verlag, 1989.
- 233. Kopell N., Ermentrout G.B., Whittington R.D., Traub M. Gamma rhythms and beta rhythms have different synchronization properties // Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A. 2000. V. 97. P. 1867.
- 234. Koronovskii A. A., Hramov A. E. Wavelet transform analysis of the chaotic synchronization of dynamical systems // JETP Lett. 2004. V. 79, № 7. P. 316.
- 235. Koronovskii A. A., Ovchinnikov A. A., Hramov A. E. Experimental study of the time-scale synchronization in the presence of noise // Physics of wave phenomena. 2010. V. 18, № 4. P. 262.
- 236. *Kostopoulos G. K.* Spike-and-wave discharges of absence seizures as a transformation of sleep spindles: the continuing development of a hypothesis // Clinical Neurophysiology. 2000. V. 111. Suppl. 2. P. S27.
- 237. Krausz G., Brunia C., Neuper C., Pfurtscheller G. Stimulus-preceding negativity and oscillatory changes of the EEG in a non-motor anticipation paradigm // Int. J. Psychophysiology. 2002. V. 45. P. 124.

- 238. Krishnaveni V., Jayaraman S., Anitha L., Ramadoss K. Removal of ocular artifacts from EEG using adaptive thresholding of wavelet coefficients // J. Neural Eng. 2006. V. 3. P. 338.
- 239. Kryukov A.K., Osipov G.V., Polovinkin A.V., Kurths J. Synchronous regimes in ensembles of coupled Bonhoeffer-van der Pol oscillators // Physical Review E. 2009. V. 79, № 4. P. 046209.
- Kugarajah T., Zhang Q. Multidimensional wavelet frames // IEEE Transaction on Neural Networks. 1995. V. 6. P. 1552.
- 241. Labate A., Briellmann R. S., Abbott D. E., Waites A. B., Jackson G. D. Typical childhood absence seizures are associated with thalamic activation // Epileptic Disord. 2005. V. 7, № 4. P. 373.
- 242. Lachaux J. P. et al. Estimating the time-course of coherence between singletrial brain signals: an introduction to wavelet coherence // Neurophysiol. Clin. 2002. V. 32, № 3. P. 157.
- 243. Lachaux J.P. et al. Studying single-trials of the phase synchronization activity in the brain // Int. J. Bifurcation and Chaos. 2000. V. 10, № 10. P. 2429.
- 244. Laidlaw J., Richens A., Chadwick D. A text book of epilepsy. 4th ed. London: Churchill Livingstone, 1993.
- 245. Latka M., Wast Z., Kozik A., West J. Wavelet analysis of epileptic spikes // Phys. Rev. E 2003. V. 67. P. 052902.
- 246. *Lauer R. T. et al.* Applications of cortical signals to neuroprosthetic control: A critical review // IEEE Trans. Rehab. Eng. 2000. V. 8. P. 205.
- 247. Lee T., Girolomi M., Sejnowski T. Independent component analysis using an extended infomax algorithm for mixed subgaussian and supergaussian sources // Neural Comput. 1999. V. 11. P. 417.
- 248. *Lemarie P. G.*, *Meyer Y*. Ondeteless et bases hilbertinennes // Rev. Math. Ibero-Americana. 1986. V. 2, № 1.
- 249. Leresche N., Lambert R. C., Errington A. C., Crunelli V. From sleep spindles of natural sleep to spike and wave discharges of typical absence seizures: is the hypothesis still valid? // Pflugers Archiv European Journal of Physiology. 2001. V. 463. P. 201.
- 250. *Letelier J. C.*, *Weber P. P.* Spike sorting based on discrete wavelet transform coefficients // Journal of Neuroscience Methods. 2000. V. 101. P. 93.
- 251. Leung H., Schindler K., Chan A. Y. Y., Lau A. Y. L., Lau K., Ng E. H. S., Wong K. S. Wavelet-denoising of electroencephalogram and the absolute slope method: A new tool to improve electroencephalographic localization and lateralization // Clinical Neurophysiology. 2009. V. 120. P. 1273.
- 252. Lewicki M. A review of methods for spike sorting: the detection and classification of neural potencials // Net. Com. Neu. Sys. 1988. V. 9. P. R53.
- 253. *Li Ke, Rui Li.* Classification of EEG signals by multi-scale filtering and PCA // IEEE International Conference on Intelligent Computing and Intelligent Systems, 20–22 November 2009. ICIS 2009. P. 362.
- 254. *Lijun Li, Dongsheng Xiong, Xiaoming Wu.* Classification of imaginary movements in ECoG // 5th International Conference on Bioinformatics and Biomedical Engineering, 10–12 May 2011. P. 1.

- 255. Lopes F. H. da Silva, Nunez P. L., Srinivasan K. Electric fields of the brain: the neurophysics of EEG. — Oxford University Press, 2006.
- 256. Lopes da Silva F. H. Encyclopedia of the human brain. Elsevier Science, 2002. P. 146.
- 257. Lopes da Silva F. H. Neural mechanisms underlying brain waves: from neural membranes to networks // Electroencephalography and Clinical Neurophysiology. 1991. V. 79. P. 81.
- 258. Lopes da Silva F. H., Givens A. S., Remond A. Handbook of electroencephalography and clinical neurophysiology. — Amsterdam: Elsevier Science Publisher B. V., 1986.
- 259. Lu S., Guan C., Zhang H. Unsupervised brain computer interface based on intersubject information and online adaptation // IEEE Trans. Neural Syst. Rehabil. Eng. 2009. V. 17. P. 135.
- 260. Mak J. N., Arbel Y., Minett J. W. et al. Optimizing the P300-based braincomputer interface: current status, limitations and future directions // J. Neural Engineering. 2011. V. 8. P. 025003.
- 261. Makarov V. A., Pavlov A. N., Tupitsyn A. N. Optimal sorting of neural spikes with wavelet and filtering techniques // Complex Dynamics and Fluctuations in Biomedical Photonics V, Proc. of SPIE / Ed. by V. V. Tuchin, L. V. Wang. 2008. P. 68550.
- 262. Makarov V.A., Pavlov A.N., Tupitsyn A.N., Panetsos F., Moreno A. Stability of neural firing in the trigeminal nuclei under mechanical whisker stimulation // Computational Intelligence and Neuroscience. 2010. V. 2010. P. 340541.
- 263. *Makarov V. A.*, *Villacorta-Atienza A*. Recurrent neural networks for temporal data processing / Ed. by H. Cardot. INTECH, 2011. P. 81.
- 264. Makeig S., Enghoff S., Jung T.-P., Sejnowski T.J. A natural basis for efficient brain-actuated control // IEEE Trans. Rehab. Eng. 2000. V. 8. P. 208.
- 265. Makinen V. T., May P. J. C., Tiitinen H. The use of stationarity and nonstationarity in the detection and analysis of neural oscillations // NeuroImage. 2005. V. 28. P. 389.
- 266. *Mallat S. G.* Multiresolution approximation and wavelet orthonormal bases of  $L_2(\mathbb{R})$  // Trans. Amer. Math. Soc. 1989. V. 315. P. 69.
- 267. *Mallat S.G.* A wavelet tour of signal processing. N.Y.: Academic Press, 1998.
- 268. Manling Huang, Pingdong Wu, Ying Liu, Luzheng Bi, Hongwei Chen. Application and contrast in brain-computer interface between hilbert-huang transform and wavelet transform // The 9th International Conference for Young Computer Scientists, ICYCS, 18–21 November 2008. P. 1706.
- 269. Manyakov N. V., Chumerin N., Combaz A., Van Hulle M. M. Comparison of classification methods for P300 brain-computer interface on disabled subjects // Comput. Intell. Neurosci. 2011. V. 2011. P. 519868.
- 270. Marieke K., van Vugt M. K., Sederberg P. B., Kahana M. J. Comparison of spectral analysis methods for characterizing brain oscillations // Journal of Neuroscience Methods. 2007. V. 162. P. 49.

- 271. Maritan A., Banavar J. R. Chaos, noise and synchronization // Phys. Rev. Lett. 1994. V. 72, № 10. P. 1451.
- 272. Mason S. G., Birch G. E. A general framework for brain-computer interface design // IEEE Transactions on Neural Systems and Rehabilitation Engineering. 2003. V. 11, № 1. P. 70.
- 273. Mason S. G., Bohringer R., Borisoff J. F., Birch G. E. Real-time control of a video game with a direct brain-computer interface // Journal of Clinical Neurophysiology. 2004. V. 21, № 6. P. 404.
- 274. *McCulloch W.*, *Pitts W.* A logical calculus of the ideas immanent in nervous activity // Bulletin of Mathematical Biophysics. 1943. V. 7. P. 115.
- 275. *McSharry P.E.*, *Smith L.A.*, *Tarassenko L*. Prediction of epileptic seizures: are nonlinear methods relevant? // Nature Med. 2003. V. 9. P. 241.
- 276. Meeren H. K., Pijn J. P., Luijtelaar E. L., Coenen A. M., Lopes da Silva F. H. Cortical focus drives widespread corticothalamic networks during spontaneous absence seizures in rats // J. Neurosci. 2002. V. 22. P. 1480.
- 277. *Meyer Y.* Wavelets: Algorithms and applications. Philadelphia: SIAM, 1993.
- Meyer Y. Wavelets and operators. Cambridge: Cambridge University Press, 1992.
- Meyer Y., Coifman R. Calderon-Zygmund and multilinear operators. Cambridge: Cambridge University Press, 1997.
- 280. Meyers S. D., Kelly B. G., O'Brien J. J. An introduction to wavelet analysis in oceanography and meteorology: With application to the dispertion of Yanai waves // Mon. Wea. Rev. 1993. V. 121. P. 2858.
- 281. Midzianovskaia I.S., Kuznetsova G.D., Coenen A.M., Spiridonov A.M., Luijtelaar E.L. Electrophysiological and pharmacological characteristics of two types of spike-wave discharges in WAG/Rij rats // Brain Res. 2001. V. 911. P. 62.
- 282. Midzyanovskaya I., Salonin D., Bosnyakova D., Kuznetsova G., van Luijtelaar E. L. J. M. The multiple effects of ketamine on electroencephalographic activity and behavior in WAG/Rij rats // Pharmacol Biochem Behav. 2004. V. 79. P. 83.
- 283. Mizuno-Matsumoto Y., Ukai S., Date S., Kaishima T., Takeda M., Tamura S., Inouyre T. Wavelet-crosscorrelation analysis: non-stationary analysis of neurophysiology signals // Brain Topography. 2005. V. 17, № 4. P. 237.
- 284. Moreno A., Garsia-Gonzalez V., Sanches-Jimenez A., Panetsos F. Principalis, oralis and interpolaris responses to whisker movements provoked by air jets in rats // NeuroReport. 2005. V. 16. P. 1569.
- 285. Morlet J., Arens G., Fourgeau E., Giard D. Wave propagation and sampling theory. Part II: Sampling theory and complex waves // Geophysics. 1982. V. 47, № 2. P. 222.
- 286. Morlet J., Arens G., Fourgeau E., Glard D. Wave propagation and sampling theory. Part I: Complex signal and scattering in multilayered media // Geophysics. 1982. V. 47, № 2. P. 203.

- 287. Mosheni H. R., Shamsollahi M. B. Seizure detection in EEG signals: A comparison of different approaches // IEEE International Conference of the Engineering in Medicine and Biology Society. 2006. V. 1. P. 53.
- 288. Murata A. An attempt to evaluate mental workload using wavelet transform of EEG // Hum Factors. 2005. V. 47. P. 498.
- 289. Musizza B., Stefanovska A., McClintock P. V. E., Palus M., Petrovcic J., Ribaric S., Bajrovic F. F. Interactions between cardiac, respiratory and EEG- $\delta$  oscillations in rats during anaesthesia // J. Physiol. 2007. V. 580. P. 315.
- 290. Muthuswamy J., Thakor N. V. Spectral analysis methods for neurological signals // Journal of Neuroscience Methods. 1998. V. 83. P. 1.
- 291. National Institute Neurological Disorders of and Stroke // Seizure and epilepsy: hope through research / Available from: http://www.ninds.nih.gov/ health\_and\_medical/pubs/seizures\_and\_epilepsy\_htr.htm, MD, 2001.
- 292. Nicolelis M. A., Fanselow E. E. Thalamocortical optimization of tactile processing according to behavioral state // Nature Neurosci. 2002. V. 5. P. 517.
- 293. *Niedermeyer E.*, *Lopes da Silva F. H.* Electroencephalography: Basic principles, clinical applications, and related fields. Lippincot Williams & Wilkins, 2004.
- 294. Nikolaev A. R., Pulin G., van Leeuwen C. Evoked phase synchronization between adjacent high-density electrodes in human scalp EEG: Duration and time course related to behavior // Clinical Neurophysiology. 2005. V. 116. P. 2403.
- 295. *Noda I.*, *Ozaki Y.* Two-dimensional correlation spectroscopy: Applications in vibrational and optical spectroscopy. John Wiley & Sons, 2002.
- 296. *Nunez P. L.* Neocortical dynamics andhuman EEG rhythms. N. Y.: Oxford University Press, 1992.
- 297. *Nunez P.L.*, *Srinivasan K.* Electric fields of the brain: The neurophysics of EEG. Oxford University Press, 1981.
- 298. Ocak H. Automatic detection of epileptic seizures in EEG using discrete wavelet transform and approximate entropy // Expert Systems with Applications. 2009. V. 36. P. 2027.
- 299. Ocak H. Optimal classification of epileptic seizures in EEG using wavelet analysis and genetic algorithm // Signal Processing. 2008. V. 88. P. 1858.
- 300. Ogden R. T. Essential wavelets for statistical applications and data analysis. Boston-Berlin: Birkhäuser, 1997.
- 301. Osipov G. V., Pikovsky A. S., Rosenblum M. G., Kurths J. Phase synchronization effect in a lattice of nonidentical Rössler oscillators // Phys. Rev. E. 1997. V. 55, № 3. P. 2353.
- 302. Ouyang G., Li X., Li Y., Guan X. Application of wavelet-based similarity analysis to epileptic seizures prediction // Computers in Biology and Medicine. 2007. V. 37. P. 430.
- 303. Ovchinnikov A. A., Luttjohann A., Hramov A. E., van Luijtelaar G. An algorithm for real-time detection of spike-wave discharges in rodents // Journal of Neuroscience Methods. 2010. V. 194. P. 172.

- 304. *Hyvärinen A., Pajunen P.* Nonlinear independent component analysis: existence and uniqueness results // Neural Networks. 1999. V. 12. P. 209.
- 305. *Paul T*. Function analitic on half-plane as quantum mechanical states // J. Math. Phys. 1984. V. 24, № 25. P. 136.
- 306. Pavlov A. N., Makarov V. A., Makarova I., Panetsos F. Sorting of neural spikes: when wavelet based methods outperform principal component analysis // Natural Computing. 2007. V. 6. P. 269.
- 307. Pavlov A. N., Makarov V. A., Makarova I., Panetsos F. Separation of extracellular spikes: when wavelet based methods outperform the principle component analysis // Lecture Notes in Computer Science / Ed. by J. Mira, J. R. Alvarez. 2005. P. 123.
- 308. Pavlov A. N., Makarov V. A., Mosekilde E., Sosnovtseva O. V. Application of wavelet-based tools to study the dynamics of biological processes // Briefings in Bioinformatics. 2006. V. 7. P. 375.
- 309. Pavlov A. N., Tupitsyn A. N., Makarov V. A., Panetsos F., Moreno A., Garcia-Gonzalez V., Sanchez-Jimenez A. Tactile information processing in the trigeminal complex of the rat // Complex Dynamics and Fluctuations in Biomedical Photonics IV // Proc. of SPIE / Ed. by V. V. Tuchin. 2007. P. 64360.
- 310. Pecora L. M., Carroll T. L. Synchronization in chaotic systems // Phys. Rev. Lett. 1990. V. 64, № 8. P. 821.
- 311. Penny W. D. et al. EEG-based communication: A pattern recognition approach // IEEE Trans. Rehab. Eng. 2000. V. 8. P. 214.
- 312. Penttonen M., Buzsaki G. Natural logarithmic relationship between brain oscillators // Thalamus and Related Systems. 2003. V. 2. P. 145.
- 313. *Pfurtscheller G. et al.* Current trends in Graz brain-computer interface (BCI) research // IEEE Trans. Rehab. Eng. 2000. V. 8. P. 216.
- 314. Pfurtscheller G., Scherer R., Leeb R., Keinrath C., Neuper C., Lee F., Bischof H. Viewing moving objects in virtual reality can change the dynamics of sensorimotor EEG rhythms // Teleoperators and Virtual Environments. 2007. V. 16. P. 111.
- 315. *Ph B.*van Milligen *et al.* Wavelet bicoherence: A new turbulence analysis tool // Phys. Plasmas. 1995. V. 2, № 8. P. 3017.
- 316. Pikovsky A. S., Rosenblum M. G., Kurths J. Phase synchronisation in regular and chaotic systems // Int. J. Bifurcation and Chaos. 2000. V. 10, № 10. P. 2291.
- 317. Pikovsky A. S., Rosenblum M. G., Kurths J. Synchronization in a population of globally coupled chaotic oscillaors // Europhysics Letters. 1996. V. 34, № 3. P. 165.
- 318. Pikovsky A. S., Rosenblum M. G., Kurths J. Synchronization: a universal concept in nonlinear sciences. — Cambridge University Press, 2001. Рус. пер.: Пиковский А. С., Розенблюм М. Г., Куртс Ю. Синхронизация. Фундаментальное нелинейное явление. — М.: Техносфера, 2003.
- 319. Pikovsky A. S., Rosenblum M. G., Osipov G. V., Kurths J. Phase synchronization of chaotic oscillators by external driving // Physica D. 1997. V. 104, № 4. P. 219.

- 320. Pires G., Nunes U., Castelo-Branco M. Comparison of a rowcolumn speller vs. a novel lateral single-character speller: Assessment of BCI for severe motor disabled patients // Clin. Neurophysiol. 2012. V. 123. P. 1168.
- 321. Polat K., Güneş S. A novel data reduction method: Distance based data reduction and its application to classification of epileptiform EEG signals // Applied Mathematics and Computation. 2008. V. 200. P. 10.
- 322. Polikar R. The wavelet tutorial // Electronic publication in the Internet: http://www.public.iastate.edu/rpolikar/WAVELETS/WTtutorial.html, 1997.
- 323. Porter R. J. Classification of epileptic seizures and epileptic syndromes // A text book of epilepsy. 4th ed. / Ed. by J. Laidlaw, A. Richens, D. Chadwick. — London: Churchill Livingstone, 1993. P. 1.
- 324. Postnikov E. B., Lebedeva E. A. Decomposition of strong nonlinear oscillations via modified continuous wavelet transform // Phys. Rev. E. 2010. V. 82, № 5. P. 057201.
- 325. Press W. H., Teukolsky S. A., Vetterling W. T., Flannery B. T. Numerical recipes in fortran: The art of scientific computing. Cambridge University Press, 1986.
- 326. Privik R., Broughton R., Coppola R., Davidson R., Fox N., Nuwer M. Guidelines for the recording and quantitative analysis of electroencephalographic activity in research contexts // Psychophysiology. 1993. V. 30. P. 547.
- 327. *Quian R.*, *Quiroga Z.* Nadasdy, *Ben-Shaul Y.* Unsupervised spike detection and sorting with wavelets and superparamagnetic clustering // Neural Computation. 2004. V. 16. P. 1661.
- 328. Quian Quiroga R., Garcia H. Single-trial event-related potentials with wavelet denoising // Clinical Neurophysiology. 2003. V. 114. P. 376.
- 329. Quiroga R. Q., Kraskov A., Kreuz T., Grassberger P. Perfomance of different synchronization measures in real data: a case study on electroencephalographic signals // Phys. Rev. E. 2002. V. 65. P. 041903.
- 330. Quiroga R. Q., Rosso O. A., Base E., Schurmann M. Wavelet entropy in event-related potentials: a new method shows ordering of EEG oscillations // Biol. Cybern. 2001. V. 84. P. 291.
- 331. Regan D. Human brain electrophysiology: Evoked potentials and evoked magnetic fields in science and medicine. - N. Y.: Elsevier, 1989.
- 332. Ritter A. B., Reisman S. S., Michniak B. B. Biomedical engineering principles. - CRC Press, Taylor & Francis, 2005.
- 333. Rong-Yi Y., Zhong C. Blind source separation of multichannel electroencephalogram based wavelet transform and ICA // Chinese Phys. 2005. V. 14. P. 2176.
- 334. Rosenblum M. G., Kurths J. Analysis synchronization phenomena from bivariate data by means of the Hilbert transform // Nonlinear analysis of physiological data / Ed. by H. Kantz, J. Kurths. — Berlin: Springer, 1998. P. 91.
- 335. Rosenblum M. G., Pikovsky A. S., Kurths J. Locking-based frequency measurement and synchronization of chaotic oscillators with complex dynamics // Phys. Rev. Lett. 2002. V. 89, № 26. P. 264102.

- 336. Rosenblum M. G., Pikovsky A. S., Kurths J. Phase synchronization of chaotic oscillators // Phys. Rev. Lett. 1996. V. 76, № 11. P. 1804.
- 337. Rosenblum M. G., Pikovsky A. S., Kurths J. From phase to lag synchronization in coupled chaotic oscillators // Phys. Rev. Lett. 1997. V. 78, № 22. P. 4193.
- 338. Rosso O. A., Blanco S., Rabinowicz A. Wavelet analysis of generalized tonicclonic epileptic seizures // Signal Processing. 2003. V. 83. P. 1275.
- 339. Rosso O. A., Martin M. T., Figliola A., Keller K., Plastino A. EEG analysis using wavelet-based information tools // Journal of Neuroscience Methods. 2006. V. 153. P. 163.
- 340. *Rulkov N. F., Sushchik M. M., Tsimring L. S., Abarbanel H. D. I.* Generalized synchronization of chaos in directionally coupled chaotic systems // Phys. Rev. E. 1995. V. 51, № 2. P. 980.
- 341. Rulkov N. F., Volkovskii A. R., Rodriguez-Lozano A., Del Rio E., Velarde M. G. Synchronous chaotic behaviour of a response oscillator with chaotic driving // Chaos, Solitons & Fractals. 1994. V. 4. P. 201.
- 342. Ruskai M. B., Beylkin G., Coifman R., Daubechies I., Mallat S. G., Meyer Y., Raphael L. Wavelets and their applications and data analysis. — Boston: Jones and Bartlett, 1992.
- 343. Sakai M., Wei D. Separation of electrocardiographic and encephalographic components based on signal averaging and wavelet shrinkage techniques // Computers in Biology and Medicine. 2009. V. 39. P. 620.
- 344. Salganicoff M., Sarna M., Sax L., Gerstein G. Computer separations of multi-unit neuroelectric data: a review // J. Neurosci. Methods. 1988. V. 25. P. 181.
- 345. Salganicoff M., Sarna M., Sax L., Gerstein G.L. Unsupervised waveform classification for multi-neuron recordings: a real-time, software-based system. I. Algorithms and implementation // Journal of Neuroscience Methods. 1988. V. 25. P. 181.
- 346. Sarna M. F., Gochin P., Kaltenbach J., Salganicoff M., Gerstein G. L. Unsupervised waveform classification for multi-neuron recordings: a real-time, software-based system. II. Performance comparison to other sorters // Journal of Neuroscience Methods. 1988. V. 25. P. 189.
- 347. Sato S., Dreifuss F. E., Penry J. K. The effect of sleep on spike-wave discharges in absence seizures // Neurology. 1973. V. 23, № 12. P. 1335.
- 348. Scherer R., Lee F., Schlgl A., Leeb R., Bischof H., Pfurtscheller G. Toward self-paced brain-computer communication: Navigation through virtual worlds biomedical engineering // IEEE Trans. Biomed. Eng. 2008. V. 55. P. 675.
- 349. *Schiff S., Aldroubi A., Unser M., Sato S.* Fast wavelet transformation of EEG // Electroencephal Clin Neurophysiol. 1994. V. 91. P. 442.
- 350. *Schmidt E. M.* Computer separation of multi-unit neuroelectric data: a review // J. Neurosci. Methods. 1984. V. 12. P. 95.
- Schutter E. Computational neuroscience: realistic modeling for experimentalists. — Boca Raton: CRC, 2001.
- 352. Sejnowski T.J., Churchland P.S. The computational brain. Cambridge, Mass: MIT Press, 1992.

- 353. Shabunin A., Astakhov V., Kurths J. Quantitative analysis of chaotic synchronization by means of coherence // Phys. Rev. E. 2005. V. 72, № 1. P. 016218.
- 354. Shuai J. W., Wong K. W. Noise and synchronization in chaotic neural networks // Physical Review E. 1993. V. 57, № 6. P. 7002.
- 355. Sirota A., Csicsvari J., Buhl D., Buzsaki G. Communication between neocortex and hippocampus during sleep in rodents // Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A. 2003. V. 100. P. 2065.
- 356. *Sitnikova E*. Thalamo-cortical mechanisms of sleep spindles and spike-wave discharges in rat model of absence epilepsy (a review) // Epilepsy Research. 2010. V. 89, № 1. P. 17.
- 357. Sitnikova E., Hramov A.E., Grubov V.V., Ovchinnkov A.A., Koronovsky A.A. On-off intermittency of thalamo-cortical oscillations in the electroencephalogram of rats with genetic predisposition to absence epilepsy // Brain Research. 2012. V. 1436. P. 147.
- 358. Sitnikova E., Hramov A. E., Koronovskii A. A., Luijtelaar E. L. Sleep spindles and spike-wave discharges in EEG: Their generic features, similarities and distinctions disclosed with Fourier transform and continuous wavelet analysis // Journal of Neuroscience Methods. 2009. V. 180. P. 304.
- 359. Sitnikova E., Van Luijtelaar E.L. Cortical and thalamic coherence during spike-wave seizures in WAG/Rij rats // Epilepsy Res. 2006. № 71. P. 159.
- 360. Slobounov S., Cheng Cao, Sebastianelli W. Differential effect of first versus second concussive episodes on wavelet information quality of EEG // Clinical Neurophysiology. 2009. V. 120. P. 862.
- 361. Smirnov D.A., Bodrov M.B., Velazquez J.L.P., Wennberg R.A., Bezruchko B.P. Estimation of coupling between oscillators from short time series via phase dynamics modeling: Limitations and application to EEG data // Chaos. 2005. V. 15. P. 024102.
- 362. Sosnovtseva O. V., Pavlov A. N., Brazhe N. A., Brazhe A. R., Erokhova L. A., Maksimov G. V., Mosekilde E. Interference microscopy under double-wavelet analysis: A new tool to studying cell dynamics // Phys. Rev. Lett. 2005. V. 94. P. 218103.
- 363. Sosnovtseva O. V., Pavlov A. N., Mosekilde E., Holstein-Rathlou N.-H., Marsh D. J. Double-wavelet approach to study frequency and amplitude modulation in renal autoregulation // Phys. Rev. E. 2004. V. 70. P. 031915.
- 364. Sosnovtseva O. V., Pavlov A. N., Mosekilde E., Holstein-Rathlou N.-H., Marsh D. J. Double-wavelet approach to studying the modulation properties of nonstationary multimode dynamics // Physiological Measurement. 2005. V. 26. P. 351.
- 365. *Speckmann E.-J.*, *Altrup U.* Basic mechanisms of the EEG // Brain Dynamic series. Boston: Birknauser, 2011. P. 29.
- 366. Stefanovska A. Coupled oscillators. complex but not complicated cardiovascular and brain interactions // IEEE Engineering in Medicine and Biology Magazine. 2007. V. 11, № 12. P. 25.
- Steriade M. Neuronal substrates of sleep and epilepsy. Cambridge: Cambridge University Press, 2003.

- Steriade M. Neuronal substrates of sleep and epilepsy. Cambridge: Cambridge University Press, 2003.
- 369. Steriade M. Impact of network activities on neuronal properties in corticothalamic systems // J. Neurophysiol. 2001. V. 86. P. 1.
- 370. Steriade M., Deschenes M. The thalamus as a neuronal oscillator // Brain Res. Rev. 1984. № 8. P. 1.
- 371. Steriade M., McCormick D. A., Sejnowski T. J. Thalamocortical oscillations in the sleeping and aroused brain // Science. 1993. № 262. P. 679.
- 372. Strogatz S. H. Exploring complex networks // Nature. 2001. V. 410. P. 268.
- 373. Strutz T. Bilddatenkompression. Grundlagen, codierung, JPEG, MPEG, wavelets. – Wiesbaden: Vieweg Braunschweig, 2002.
- 374. Subasi A. Epileptic seizure detection using dynamic wavelet network // Expert Systems with Applications. 2005. V. 29. P. 343.
- 375. Szu H., Telfer B., Garcia J. Wavelet transforms and neural networks for compression and recognition // Neural Networks. 1996. V. 9. P. 695.
- 376. Talathi S. S., Hwang D.-U., Spano M. L., Simonotto J., Furman M. D., Myers S. D., Winters J. T., Ditto W. L., Carney P. R. Non-parametric early seizure detection in an animal model of temporal lobe epilepsy // Journal of Neural Engineering. 2008. V. 5. P. 85.
- 377. D'Avanzoa C., Tarantinob V., Bisiacchib P., Sparacinoa G. A wavelet methodology for EEG time-frequency analysis in a time discrimination task // International Journal of Bioelectromagnetism. 2009. V. 11, № 4. P. 185.
- 378. Tass P. A., Fieseler T., Dammers J., Dolan K. T., Morosan P., Majtanik M., Boers F., Muren A., Zilles K., Fink G. R. Synchronization tomography: A method for three-dimensional localization of phase synchronized neuronal populations in the human brain using magnetoencephalography // Phys. Rev. Lett. 2003. V. 90, № 8. P. 088101.
- 379. Tass P. A., Rosenblum M. G., Weule J., Kurths J., Pikovsky A., Volkmann J., Schnitzler A., Freund H.-J. Detection of n:m phase locking from noisy data: Application to magnetoencephalography // Phys. Rev. Lett. 1998. V. 81, № 15. P. 3291.
- 380. Teplan M., Susmakova K., Palus M., Vejmlka M. Phase synchronization in human EEG during audio-visual stimulation // Electromagnetic Biology and Medicine. 2009. V. 28, № 1. P. 80.
- 381. Ting W., Guo-zheng Y., Hong S. EEG feature extraction based on wavelet packet decomposition for brain computer interface // Measurement. 2008. V. 41. P. 618.
- 382. Tong S., Bezerianos A., Paul J., Zhu Y., Thakor N. Removal of ECG interference from the EEG recordings in small animals using independent component analysis // J. Neurosci. Meth. 2001. V. 108. P. 11.
- 383. Toral R., Mirasso C. R., Hernández-Garsia E., Piro O. Analytical and numerical studies of noise-induced synchronization of chaotic systems // Chaos. 2001. V. 11, № 3. P. 665.
- 384. Torrence C., Compo G. P. A practical guide to wavelet analysis // Bulletin of the American Meteorological Society. 1998. V. 79. P. 61.
- 385. Torresani B. Continuous wavelet transform. Paris: Savoire, 1995.

- 386. Tran Y., Craig A., Boord P., Craig D. Using independent component analysis to remove artifact from electroencephalographic measured during stuttered speech // Med. Biol. Eng. Comput. 2004. V. 42. P. 627.
- Tuckwell H. C. Introduction to theoretical neurobiology. Cambridge: Cambridge University Press, 1988.
- 388. Urrestarazu E., Iriarte J., Alegre M., Valencia M., Viteri C., Artieda J. Independent component analysis removing artifacts in ictal recordings // Epilepsia. 2004. V. 45. P. 1.
- 389. Van Luijtelaar E. L. Spike-wave discharges and sleep spindles in rats // Acta neurobiologiae experimentalis. 1997. V. 57, № 2. P. 113.
- 390. Van Luijtelaar E. L., Coenen A. M. Two types of electrocortical paroxysms in an inbred strain of rats // Neurosci. Lett. 1986. V. 70, № 3. P. 393.
- 391. Vaughan V. M. Guest editorial brain-computer interface technology: a review of the second international meeting // IEEE Transactions on Neural Systems and Rehabilitation Engineering. 2003. V. 11, № 2. P. 94.
- 392. Meeren H.K.M., Veening J.G., Moderscheim T.A.E., Coenen A.M.L., Van Luijtelaar G. Thalamic lesions in a genetic rat model of absence epilepsy: dissociation between spike-wave discharges and sleep spindles // Experimental Neurology. 2009. V. 217, № 1. P. 25.
- 393. Villacorta-Atienza A., Velarde M. G., Makarov V. A. Mesoscopic neurodynamics: from neuron to brain // Biological Cybernetics. 2010. V. 103. P. 285.
- 394. *Vetterli M., Kovacevic J.* Wavelets and subband coding. N.Y.: Prentice Hall, 1995.
- 395. Vidal J. J. Real-time detection of brain events in EEG // Proc. IEEE. 1997. V. 65. P. 633.
- 396. Vigario R. Extraction of ocular artifats from EEG using independent component analysis // Electroencephal. Clin. Neurophysiol. 1997. V. 103. P. 395.
- 397. Walker J. S. A primer on wavelets and their scientific applications. Boca Raton: CRC Press, 1999.
- 398. Wan X., Iwata K., Riera J., Ozaki T., Kitamura M., Kawashima R. Artifact reduction for EEG/fMRI recordings: nonlinear reduction of ballistocardiogram artifacts // Clin Neurophysiol. 2006. V. 117. P. 1.
- 399. Wavelets in physics / Ed. by J.C. Van den Berg. Cambridge: Cambridge University Press, 2004.
- 400. Wei-Yen Hsu, Yung-Nien Sun. EEG-based motor imagery analysis using weighted wavelet transform features // Journal of Neuroscience Methods. 2009. V. 176. P. 310.
- 401. Welker W. I. Analysis of sniffing of the albino rats // Behavior. 1964. V. 12. P. 223.
- 402. Westmijse I., Ossenblok P., Gunning B., van Luijtelaar G. Onset and propagation of spike and slow wave discharges in human absence epilepsy: A MEG study // Epilepsia. 2009. V. 50. P. 2538.
- Wickerhauser M. V. Adapted wavelet analysis from theory to software. Wellesley: Peters, 1994.
- 404. Wolpaw J. R. Brain-computer interfaces as new brain output pathways // J. Physiol. 2007. V. 579, Pt 3. P. 613.

- 405. Wolpaw J. R., Birbaumer N., McFarland D. J., Pfurtscheller G., Vaughan T. M. Brain-computer interfaces for communication and control // Clinical Neurophysiology. 2002. V. 113. P. 767.
- 406. Woolsey T.A., Van der Loos H. The structural organization of layer iv in the somatosensory region (SI) of mouse cerebral cortex // Brain Res. 1970. V. 17. P. 205.
- 407. Wu Z., Yao D. Frequency detection with stability coefficient for steady-state visual evoked potential (SSVEP)-based BCIs // J. Neural Eng. 2008. V. 5. P. 36.
- 408. Xie F., Hu G. Transient on-off intermittency in a coupled map lattice system // Phys. Rev. E. 1996. V. 53, № 1. P. 1232.
- 409. Xie F., Hu G., Qu Z. On-off intermittency in a coupled-map lattice system // Phys. Rev. E. 1995. V. 52, № 2. P. R1265.
- 410. Yang H. L., Ding E. J. On-off intermittency in random map lattices // Phys. Rev. E. 1994. V. 50, № 5. P. R3295.
- 411. Yu X., Zhang J., Xie D., Wang J., Zhang C. Relationship between scalp potential and autonomic nervous activity during a mental arithmetic task // Autonomic Neuroscience: Basic and Clinical. 2009. V. 146. P. 81.
- 412. Yuen D. A., Vincent A. P., Kido M., Vecsey L. Geophysical applications of multidimensional filtering with wavelets // Pure and Applied Geophysics. 2001. V. 159. P. 2285.
- 413. Zalay O. C., Kang E. E., Cotic M., Carlen P. L., Berj L., Bardakjian B. L. A wavelet packet-based algorithm for the extraction of neural rhythms // Annals of Biomedical Engineering. 2009. V. 37. P. 595.
- 414. Zenett D. M., Mikhailov A. S. Mutual synchronization in ensembles of globally coupled neural networks // Phys. Rev. E. 1998. V. 58, № 1. P. 872.
- 415. Zhan Y., Halliday D., Jiang P., Liu X., Feng J. Detecting time-dependent coherence between non-stationary electrophysiological signal a combined statistical and time-frequency approach // Journal of Neuroscience Methods. 2006. V. 156. P. 322.
- 416. Zhang Z., Kawabatab H., Liuc Z.-Q. Electroencephalogram analysis using fast wavelet transform // Computers in Biology and Medicine. 2001. V. 31. P. 429.
- 417. Zouridakis G., Tam D. Multi-unit spike discrimination using wavelet transforms // Comput. Biol. Med. 1997. V. 27. P. 9.

## СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Короновский Алексей Александрович — окончил физический факультет Саратовского государственного университета (1995). Защитил диссертацию



на соискание ученой степени кандидата (1997) и доктора (2007) физико-математических наук. Профессор кафедры физики открытых систем ФГБОУ ВПО «Саратовский государственный университет имени Н.Г. Чернышевского». Область научных интересов — нелинейная динамика, теория хаотической синхронизации, радиофизика и электроника СВЧ и ТГц диапазонов, методы анализа и обработки сложных сигналов. Автор более 10 монографий, более 100 статей в российской и зарубежной печати и 10 патентов.

Макаров Валерий Анатольевич — окончил радиофизический факультет Нижегородского государственного университета им. Н.И. Лобачевского (1992). Защитил диссертацию на соискание ученой степени кандидата физико-мате-



матических наук (1997). С 1998 года работает в университете Комплютенсе г. Мадрид (Испания). В настоящее время является старшим научным сотрудником факультета математики данного университета. Область научных интересов — нейродинамика, нейрофизиология, математическое моделирование, нелинейная теория колебаний и волн, методы анализа и обработки сложных сигналов. Автор более 100 научных статей в международной и российской периодической печати.



Павлов Алексей Николаевич — окончил физический факультет Саратовского государственного университета (1995). Защитил диссертацию на соискание ученой степени кандидата (1998) и доктора (2009) физико-математических наук. Профессор кафедры радиофизики и нелинейной динамики Национального исследовательского Саратовского государственного университета имени Н.Г. Чернышевского. Область научных интересов — методы анализа и обработки сложных сигналов, нелинейная динамика и ее приложения в биологии и медицине. Автор более 100 статей в российской и зарубежной печати и 7 монографий.

Ситникова Евгения Юрьевна — окончила ветеринарно-биологический

факультет Московской академии ветеринарной медицины и биотехнологии им. К.И. Скрябина (1996), кандидат биологических наук (специальность 03.00.13 — физиология, 2001), phD (Social science, Radboud University Nijmegen, Нидерланды, 2008). Старший научный сотрудник Учреждения Российской академии наук института высшей нервной деятельности и нейрофизиологии РАН. Научные интересы — междисциплинарные исследования функций мозга. Автор порядка 50 научных работ в отечественных и международных журналах.



Храмов Александр Евгеньевич — окончил физический факультет Саратовского государственного университета (1996). Защитил диссертацию на соискание ученой степени кандидата (1999) и доктора (2006) физико-математических наук. Профессор кафедры электроники, колебаний и волн Национального исследовательского Саратовского государственного университета имени Н.Г. Чернышевского, по совместительству является профессором

кафедры ПТБ Саратовского государственного технического университета им. Ю. А. Гагарина. Область научных интересов — радиофизика и электроника СВЧ и ТГц диапазонов, нелинейная динамика, методы анализа и обработки сложных сигналов, включая вейвлетный анализ, нейродинамика и нейрофизиология. Опубликовал в соавторстве с чл.-корр РАН, проф. Д. И. Трубецковым книгу «Лекции по сверхвысокочастотной электронике для физиков» (В 2-х томах. — М.: Физматлит, 2003, 2004), с проф. А. А. Короновским мо-



нографию «Непрерывный вейвлетный анализ и его приложения» (М.: Физматлит, 2003), двухтомную коллективную монографию «Методы нелинейной динамики и теории хаоса в задачах электроники сверхвысоких частот» (под редакцией А.А. Кураева, Д.И. Трубецкова, А.А. Короновского, А.Е. Храмова. — М.: Физматлит, 2009), коллективную монографию «Моделирование нелинейной динамики глобальных процессов» (под редакцией Д.И. Трубецкова и В.Е. Ильина. — М: Изд-во МГУ, 2010). Автор более 100 статей в российской и зарубежной печати, 20 патентов.

## Научное издание

КОРОНОВСКИЙ Алексей Александрович МАКАРОВ Валерий Анатольевич ПАВЛОВ Алексей Николаевич СИТНИКОВА Евгения Юрьевна ХРАМОВ Александр Евгеньевич

## ВЕЙВЛЕТЫ В НЕЙРОДИНАМИКЕ И НЕЙРОФИЗИОЛОГИИ

Редактор *Н.Б. Бартошевич-Жагель* Оригинал-макет: *Д.В. Горбачев* Оформление переплета: *В.Ф. Киселев* 

Подписано в печать 21.10.2013. Формат 60×90/16. Бумага офсетная. Печать офсетная. Усл. печ. л. 17. Уч.-изд. л. 18,7. Тираж 300 экз. Заказ №

Издательская фирма «Физико-математическая литература» МАИК «Наука/Интерпериодика» 117997, Москва, ул. Профсоюзная, 90 E-mail: fizmat@maik.ru, fmlsale@maik.ru; http://www.fml.ru

Отпечатано с электронных носителей издательства в ОАО «Первая Образцовая типография» Филиал «Чеховский Печатный Двор» 142300, Московская область, г. Чехов, ул. Полиграфистов, д. 1 Сайт: www.chpk.ru. E-mail: marketing@chpk.ru факс 8 (496) 726-54-10, тел. 8 (495) 988-63-87