

## ОТЗЫВ

**официального оппонента на диссертационную работу Лобова Сергея Анатольевича  
«Спайковые модели динамики и обучения локальных сетей нейронов мозга»,  
представленной на соискание ученой степени доктора физико-математических наук  
по специальности 1.5.2 – «Биофизика»**

Исследования мозга являются одним из приоритетных направлений современной науки. Эти исследования позволяют улучшить функционирование мозга при решении различных задач и открывают пути для лечения нейродегенеративных и психических заболеваний, кроме того, результаты исследований находят применение при разработке систем искусственного интеллекта. Биофизическое моделирование на основе искусственных нейронных сетей предоставляет исследователям эффективный инструмент для теоретического описания и численной проверки гипотез относительно реализации различных функций мозга. В настоящее время наибольшее внимание исследователей привлекают спайковые (импульсные) нейронные сети (СНС), поскольку они адекватно отражают динамику электрической активности индивидуальных нейронов и их взаимодействие в нейронных сетях.

Важным разделом теории СНС является моделирование активности и обучения в искусственных нейронных культурах. Это направление является перспективным для создания "живых" кибернетических систем и нейронного протезирования, однако продвижение в этой области тормозится как экспериментальными трудностями, так и сложностью разработки алгоритмов, реализующих когнитивные функции мозга.

Диссертационная работа посвящена разработке моделей СНС, описывающих динамику активности (пространственно-временные паттерны) нейроморфных систем *in vitro* и демонстрирующих способность к формированию памяти, обучению и самообучению.

Диссертация содержит Введение, пять основных глав, Заключение и Выводы. Список литературы содержит 259 источников.

Во Введении дается общее представление о работе, ее предпосылках, задачах и результатах. Аргументируется актуальность работы, формулируются цели и задачи исследования, обосновывается научная значимость, достоверность и новизна результатов, приводится список положений и результатов, выносимые на защиту, дается краткое изложение методологии исследования, приводятся сведения об апробации работы, публикациях и личном вкладе автора.

В Главе 1 дается обзор литературы по нейросетевым моделям, описываются конструкция и принципы обучения искусственного нейрона, модель одиночного нейрона, модель нейрональной культуры *in vitro*, а также набор программных комплексов, реализующих модели нейронных сетей и интерфейсы с внешними устройствами.

Глава 2 посвящена синхронизации в рассматриваемой модели нейрональной культуры при локальной стимуляции и применению механизмов синхронизации для управления роботами-аниматами.

В Главе 3 описываются методы построения когнитивных карт и обобщенных когнитивных карт на основе СНС для управления целенаправленными действиями

В Главе 4 описывается разработанный на основе СНС электромиографический (ЭМГ) интерфейс для управления экзоскелетонными комплексами, используемыми при реабилитации пациентов с нарушениями двигательных функций.

В Главе 5 описывается СНС, реализующая павловский условный рефлекс и оперантное обучение. Эта конструкция применяется для управления движением анимата и для распознавания паттернов ЭМГ.

Заключение представляет собой краткий реферат содержания диссертации.

Выводы суммируют основные результаты и достижения диссертационной работы.

Перейдем к более подробному анализу содержания диссертации по главам.

**Глава 1.** В первом разделе данной главы дается обзор литературы. Отмечаются достоинства и недостатки моделей, основанных на формальных и спайковых нейронах. Описывается методология формирования нейрональных культур *in vitro* на мультиэлектродных матрицах и модели, используемые для их математического представления. Отмечается важность таких моделей для создания аниматов, имитирующих некоторые аспекты поведения животных. Рассматривается возможная роль колебательной и волновой активности в реализации когнитивных функций, в частности ориентации в пространстве. Обзор литературы позволил выработать основные требования к разрабатываемым моделям, сформулировать критерии соответствия моделей экспериментальным данным и определить набор функций, позволяющий моделям эффективно решать различные задачи обучения и взаимодействия с окружающим миром.

Во втором разделе описывается нейрон Ижикевича, являющийся основным элементом разработанных моделей. Для описания синаптической связи используется формализм Цодыкса-Маркграма с аксональными задержками в синапсах, который позволяет реализовать кратковременную синаптическую потенцию или депрессию в зависимости от частоты работы синапса. Для долговременной потенции или депрессии используется хеббовское обучение по правилу STDP. В некоторых моделях использовался

специальный триплетный вариант STDP, при котором изменение синаптической передачи зависит от двух переменных с быстрой и медленной динамикой. В правило обучения нейрона была также введена функция забывания, пропорциональная активности постсинаптического нейрона. В рамках данной модели показано, что одиночный нейрон при определенных условиях способен обучаться распознаванию известности временных и частотных паттернов. Рассмотрение СНС с различной организацией связей (варьировалась плотность связей и их дальноедействие) позволило выявить условия возникновения волновой и колебательной динамики и идентифицировать параметры взаимодействия, при которых имеет место сходство спонтанной активности нейронных культур *in vitro* и спонтанной активности, наблюдаемой в СНС.

В третьем разделе дается описание программных комплексов, которые использовались для моделирования СНС и в качестве интерфейсов для связи СНС с внешними устройствами. Разработанные комплексы включают: реализацию СНС с симуляцией электрофизиологического интерфейса; визуализацию динамики естественных и искусственных СНС; модель гибридной нейронной сети, позволяющую работать с формальными и спайковыми нейронами; пакет программ для регистрации ЭМГ, классификации ЭМГ с помощью многослойного перцептрона и SOM Кохонена, сопряжения с миографами и исполнительными механизмами роботов-аниматов; программу управления движениями анимата на основе СНС с регистрацией сенсорной информации разной модальности. Разработанное программное обеспечение позволяет удобным образом контролировать работу СНС и взаимодействие с внешними устройствами в автоматическом и ручном режимах.

**Глава 2.** Эта глава содержит описание условий и режимов синхронизации в модели нейрональной культуры. Результаты исследования применялись для управления аниматами.

В первом разделе рассматривается роль синаптической пластичности в структурно функциональных перестройках коннектома под действием локальной периодической стимуляции. Продемонстрирована способность модели к синхронизации с внешним воздействием с определенным фазовым сдвигом. С помощью компьютерных экспериментов выявлены области параметров, при которых синхронизация имеет место. Показано, что синаптическая пластичность существенно расширяет диапазон параметров, при которых возникает синхронизация.

Второй раздел посвящен вопросам визуализации структурного и функционального коннектомов и их перестроек при внешней стимуляции. Автором разработаны новые методы визуального представления с помощью векторных полей межнейронных связей и

полей спайковой активности. Показано сходство этих полей в широком диапазоне параметров. Были предложены также скалярные меры для представления центробежных, центростремительных и тангенциальных связей по отношению к локализации внешнего стимула.

В третьем разделе приводится алгоритм анализа коннектомов на предмет идентификации хабов, наиболее значимых для синхронизации компонентов нейронной сети. Проанализировано качество работы алгоритма при наличии или отсутствии нейронного шума.

В четвертом разделе с помощью разработанных методов визуализации дано наглядное объяснение результатов STDP-зависимой сетевой синхронизации. Показано, что в результате STDP проторяются наикратчайшие пути, ведущие от локализации стимуляции к периферии.

В пятом разделе приведены результаты исследования синхронизации и скорости ее возникновения в зависимости от параметров стимуляции (локализации, размера стимулируемой области, частоты) и вида пластичности (кратковременной, долговременной). Это позволило объяснить некоторые неочевидные особенности синхронизации в нейрональных культурах в зависимости от их возраста.

В шестом разделе исследуется влияние шума на синхронизацию. Обнаружен эффект стохастического резонанса, при котором шум определенной (промежуточной) интенсивности способен улучшать синхронизацию модели с внешним стимулом. При низкой амплитуде шума имеет место чередование синхронизации с периодами молчания (отсутствие сетевой пачечной активности). При высокой амплитуде шума имеет место чередование периодов синхронизации с активностью, вызванной шумом. Исследованы также условия возникновения стохастического резонанса при различных параметрах связности сети. Возникновение различных режимов проинтерпретировано в терминах векторных полей.

В седьмом разделе продемонстрирована возможность управления поведением анимата с помощью СНС. В качестве ключевого события для управления использовалась STDP-зависимая синхронизация с внешним сигналом, возникающая в процессе адаптации к внешней среде. В ответ на синхронизацию активировались моторные нейроны, управляющие пастью анимата, так что при приближении к объекту анимат начинал щелкать пастью. Были разработаны специальные нейронные фильтры (интерфейсы между СНС и моторными нейронами пасти) для детектирования синхронизации – нейронный фазовый фильтр и нейронный фильтр частоты. Управление моторными нейронами, обеспечивающими перемещение анимата, осуществлялось непосредственно отведениями

от разных частей СНС. Проведенные эксперименты с аниматом показали, что после достаточно длительного обучения в среде внешних объектов анимат способен правильно реагировать на наличии объекта в непосредственной близости от него.

Восьмой раздел посвящен исследованию памяти СНС. STDP- зависимые СНС способны запоминать область, в которой проводилась стимуляция. Скорость синхронизации при повторении стимуляции той же области больше, чем при стимуляции новой области. "Забытие" обеспечивается спонтанной активностью, вызванной шумом, которая возвращает коннектом к исходному состоянию. Показано, что успешное формирование памяти обусловлено остаточной сетевой памятью, которая не успевает разрушиться за период между стимуляциями. В этом случае имеет место степенной закон ускорения синхронизации с увеличением числа предъявлений стимула.

Продолжительность хранения памяти зависит от связности сети и величины нейронного шума. Высокий уровень сетевого шума приводит к быстрой деградации памяти, которая может быть лишь отчасти компенсирована увеличением числа связей. Для выяснения роли хабов в сохранении памяти использовался вариант STDP-обучения с подкреплением. Было показано, что надежность памяти при подкреплении пачек, инициированных хабами, на 1-2 порядка выше, чем при подкреплении всех пачек или пачек, инициированных нехабовыми нейронами.

**Глава 3.** Эта глава посвящена методам формирования когнитивных карт на основе СНС. Эти карты применяются для управления поведением аниматов для ориентации в пространстве и сенсомоторного взаимодействия с внешним миром.

В первом разделе рассматривается задача избегания нежелательных (опасных) областей пространства. Поскольку СНС с STDP-пластичностью способна запоминать пространственное расположения источника стимуляции, это дает возможность использовать обучение с подкреплением для избегания источника негативной стимуляции. Фактически, разработанный алгоритм является вариацией идеи Понулака и Хопфилда по поиску желательного стимула, но с заменой анти-STDP на STDP. Таким образом обучающийся нейроанимат двигался в сторону распространения волны возбуждения, исходящей из источника негативной стимуляции. С помощью компьютерного моделирования показано, что время пребывания анимата в опасной зоне после обучения радикально сокращается. Продемонстрирована также способность нейроанимата к переобучения.

Во втором разделе вводится понятие обобщенных когнитивных карт (ОКК), с помощью которых можно преобразовать динамические ситуации во внешней среде в статические когнитивные карты, которые в свою очередь можно представлять с помощью

СНС. Это дает возможность осуществлять целенаправленные действия по навигации в пространстве и по управлению движениями рук роботов. СНС используется для ментального предсказания будущих событий как при перемещении анимата, так и при изменении положения целевых объектов и помех. Особенность работы СНС состоит в том, что нейроны, в рецептивных полях которых оказываются мешающие объекты, тормозят свою активность, так что волна спайковой активности огибает их.

Концепция ОКК была успешно применена для управления виртуальным двухсуставным манипулятором, способным обходить препятствия. Было показано, что траектория движения руки манипулятора имеет качественное соответствие с движением руки ребенка, совершающего аналогичное действие. Другая задача взаимодействия робота с изменчивой внешней средой заключалась в проведении фехтовального поединка. Рука робота со шпагой имела три степени свободы, а сам робот мог перемещаться в пространстве. СНС задавала возможные действия фехтовальщика. В данной задаче использовалось несколько ОКК с оптимизацией различных функций, задающих разнообразие действий и ущерб, наносимый фехтовальщику-сопернику. Разработанный алгоритм обеспечивал возможность реализации нескольких стратегий поведения робота. С помощью компьютерного моделирования и робототехнической реализации была продемонстрирована способность робота к ведению фехтовального боя.

Концепция ОКК была экспериментально проверена в ряде психофизических экспериментов и показала соответствие теоретических и экспериментальных результатов, а также продемонстрировала гендерные особенности использования ОКК.

**Глава 4.** В данной главе описывается СНС, разработанная для управления экзоскелетом на основе анализа информации, регистрируемой с помощью ЭМГ. Заметим, что до настоящего времени нейронные сети для подобных целей разрабатывались с использованием функциональных нейронных сетей (ФНС). На финальном этапе разработки удалось построить нейромышечный интерфейс, полностью сконструированный из спайковых нейронов, обучающихся с помощью хеббовского правила.

Первый раздел главы посвящен первоначальному этапу работ, при котором нейромышечный интерфейс был реализован с использованием стандартных многослойных ФНС, обучающихся с помощью обратного распространения ошибки (backpropagation). Таким образом производилась классификация ЭМГ-сигналов, полученных на многоканальном миографе. Выходные сигналы ФНС соответствовали определенным статическим положениям кисти руки (всего 9 жестов). После обучения была достигнута точность классификации жестов около 90%.

Изучалась также возможность командно-пропорционального управления, при котором помимо каналов ЭМГ-сигналов, задающих положение кисти вводился дополнительный канал, задающий пропорциональное управление, зависящее от напряжения мышц. В результате была найдена наиболее эффективная схема управления роботом, при регистрации ЭМГ-сигналов от одной руки. Разработанный подход, дополненный процедурой нечеткого обучения, был успешно опробован на управлении компьютерной мышью и джойстиком.

Во втором разделе рассматривается нейромышечный интерфейс для управления экзоскелетом нижних конечностей или шагающим роботом. Тестировалось две стратегии. Согласно первой стратегии команды посылались с помощью 4-5 жестов кистью руки, имеющих высокую надежность распознавания. Тестирование проходило на виртуальном и реальном роботах, а также на экзоскелете. Эта стратегия показала хорошую работоспособность на нескольких испытуемых и не вызывала у них трудностей с управлением. Согласно второй стратегии анализировались ЭМГ-сигналы, получаемые от мышц ног испытуемых при ходьбе или совместные сигналы ЭМГ и ЭЭГ. Исследовалась возможность детектирования фаз ходьбы и других типов движений (например, встать, сесть). Несмотря на трудности данных задач, в ряде случаев получены приемлемое качество управляющих сигналов, а также продемонстрировано возможное взаимно-компенсаторное действие каналов ЭМГ и ЭЭГ.

Третий раздел имеет технический характер и посвящен оптимизации ЭМГ при пропорциональном управлении и при управлении динамическими объектами.

В четвертом разделе описываются различные тесты для исследования факторов, лимитирующих использование ЭМГ-интерфейсов. Эти тесты продемонстрировали зависимость качества классификации ЭМГ от различных физических и физиологических характеристик испытуемых. Показано, что уровень кратковременной тренировки испытуемых при выполнении заданий не влияет на качество классификации, но оказывает влияние на правильный выбор испытуемыми управляющих команд.

В пятом разделе рассматривается использование самоорганизующихся карт Кохонена (SOM) для классификации ЭМГ-сигналов. Точность распознавания положений кисти руки при использовании SOM оказалась несколько ниже, чем при использовании многослойного перцептрона. Это неудивительно, поскольку SOM соответствует классификации без учителя и не минимизирует напрямую функцию потерь.

В шестом разделе осуществлен переход от ФНС к гибридной нейронной сети из слоев функциональных и спайковых нейронов с латеральным торможением между сенсорными нейронами. Во внешний ток модельных сенсорных нейронов была включена

ЭМГ-зависимая компонента. В результате сенсорный нейрон преобразует амплитуду ЭМГ-сигнала в частоту генерации спайков. Для такой сети получено удовлетворительное качество управления колесным роботом с помощью статичных жестов руки.

**Глава 5.** Последняя глава диссертации посвящена вопросам формирования ассоциативной памяти в СНС на основе хеббовского обучения.

В первом разделе главы рассматривается СНС с локальными связями, не имеющими определенной структурной организации или определенным образом структурированные. Изучался вопрос формирования в таких сетях кольцевых связей при соответствующей внешней стимуляции. Показано, что диагональные связи препятствуют правильному формированию кольцевых связей, поэтому кольцевые структуры возникают лишь в заранее подходящим образом структурированной СНС.

В втором разделе описывается структурированная СНС с небольшим числом нейронов, обучающаяся по правилу STDP и позволяющая реализовать павловский условный рефлекс и оперантное обучение. Эта конструкция применяется для управления движением анимата и позволяет ему избегать препятствий. В качестве безусловного стимула используются датчики касания, а в качестве условного стимула – ультразвуковые датчики, срабатывающие при приближении к объекту. Получены условия, при которых имеет место оптимальное управление. Это определенная архитектура возбуждающих и тормозных связей и средний уровень шума.

Третий раздел посвящен обучению СНС на основе частотного кодирования информации. В этом случае обучение реализуется с помощью частотно-зависимого правила STDP с функцией динамического забывания. Для решения задачи распознавания нескольких классов паттернов используется двухслойная СНС с возбуждающими и тормозными нейронами в каждом слое. Латеральное торможение играет в данной модели роль аналогичную SOM, обеспечивая реализацию процедуры «победитель получает все». Данная модель была использована для автоматической классификации жестов кисти руки по данным ЭМГ. Точность классификации оказалась ниже, чем для многослойного перцептрона, но выше, чем для SOM на функциональных нейронах. Показано, что нейроны-классификаторы не только распознают совершаемое человеком движение, но и кодируют степень усилия мышц, вовлеченных в это движение. Введение в модель обучения с учителем позволило довести точность обучения до величин практически совпадающих с результатами, полученными на перцептроне.

Суммируем основные характеристики работа.

Актуальность работы вытекает из важности моделирования СНС как в связи с теоретическими и экспериментальными исследованиями динамики нейрональных культур,



так и в связи с построением эффективных кибернетических систем управления аниматами, роботами и медицинскими аппаратами.

Новизна диссертации продемонстрирована на нескольких уровнях. Были получены новые результаты относительно различных типов динамики СНС, возникающей в результате стимуляции и обучения. Найдены новые адекватные способы визуального описания динамики и преобразований, возникающих в СНС, сетевой синхронизации, формирования хабов и т.д. Построены новые модели когнитивных карт для аниматов. Разработаны новые интерфейсы для управления различными внешними устройствами, имеющие значительную медицинскую ценность. Кроме того, были созданы новые аппаратные и программные средства для практического применения СНС в разных задачах.

Положения диссертации и ее выводы полностью обоснованы полученными результатами исследования. Их достоверность подкреплена многочисленными компьютерными экспериментами и не вызывает сомнений.

В целом работа выполнена на высоком профессиональном уровне, позволившем решить вычислительно трудоемкие задачи, а ее результаты представляют значительный интерес как для научных разработок, так и для медицинской нейробиологии.

Работа докладывалась на многих российских и международных конференциях, а также научных семинарах. Число публикаций в реферируемых изданиях, входящих в список ВАК, достаточно для докторских диссертаций. Следует отметить, что публикации были как в ведущих отечественных, так и в международных журналах с высоким импакт-фактором. Результаты диссертации достаточно полно отражены в публикациях автора и автореферате диссертации.

Диссертация написана ясно, хорошо структурирована, содержит необходимый обзор известных фактов и достаточно полное изложение методов исследования и полученных результатов. Изложение сопровождается наглядными иллюстрациями. Приятна аккуратность, с которой представлена работа - опечаток совсем немного.

*Общее замечание.* Несмотря на детальное исследование распространения возбуждения в СНС в диссертации недостаточно данных, которые бы позволили оценить, насколько поведение разработанной модели (в том числе модифицированное в результате обучения) соответствует экспериментально наблюдаемому поведению нейрональных культур разного возраста. Каковы условия и ограничения для использования модели для описания нейрональных культур?

*Частное замечание.* В главе 3 отсутствуют какие-либо данные о емкости памяти, основанной на локальной стимуляции.

*Терминологические замечания.* Вместо кальки с английского "визуальная кора" лучше было бы использовать термин "зрительная кора". Аналогично вместо "интерметентный" лучше использовать термин "перемежающийся".

*Замечания по оформлению диссертации.* Во Введении отсутствует краткое изложения содержания диссертации по главам, которое облегчило бы читателю ориентацию в объемном материале. Обзор литературы, содержащийся в разделе 1.1, было бы полезно выделить в отдельную главу. Есть рисунки с надписями на английском. Обозначения подрисунков иногда русские, иногда латинские.

*Заключение.* Указанные недостатки не умаляют достижений диссертационной работы. Она выполнена на высоком научном уровне и по актуальности, объему выполненных исследований, научной новизне и научно-практической значимости удовлетворяет всем требованиям пунктов 9-14 "Положения о присуждении учёных степеней", утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации №842 от 24 сентября 2013 года (ред. от 20.03.2021), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора физико-математических наук по специальностям 1.5.2 – «Биофизика». Соискателем, Лобовым Сергеем Анатольевичем, проделана большая, интересная и полезная работа, которая безусловно заслуживает присвоения искомой степени.

Ведущий научный сотрудник Лаборатории нейронных сетей  
Института математических проблем биологии РАН – филиала Института прикладной  
математики им. М.В. Келдыша РАН  
д.ф.-м.н. Казанович Казанович Яков Борисович

Подпись Казановича Якова Борисовича заверяю

Ученый секретарь ИМПБ РАН

к.ф.-м.н.

Махорты Махортых Сергей Александрович

« 15 » октября 2021 г.

