На правах рукописи

Лобов Сергей Анатольевич

Спайковые модели динамики и обучения локальных сетей нейронов мозга

Специальность 1.5.2. – Биофизика

Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
доктора физико-математических наук

Саратов – 2021

Работа выполнена в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования «Национальный исследовательский Нижегородский государственный университет им. Н.И. Лобачевского».

Научный консультант:	доктор физико-математических наук, доцент **Казанцев Виктор Борисович**
Официальные оппоненты:	доктор физико-математических наук, профессор **Дунин-Барковский Виталий Львович** (главный научный сотрудник, руководитель Отдела нейроинформатики Центра оптико-нейронных технологий, НИИ системных исследований РАН, Москва)
	доктор физико-математических наук **Казанович Яков Борисович** (ведущий научный сотрудник, и.о. заведующего Лабораторией нейронных сетей, Институт математических проблем биологии РАН - филиал Федерального государственного учреждения "Федеральный исследовательский центр Институт прикладной математики им. М.В. Келдыша Российской академии наук", Пущино)
	доктор физико-математических наук, доцент **Постников Евгений Борисович** (профессор кафедры физики и нанотехнологий, заведующий отделом теоретической физики научно-исследовательского центра физики конденсированного состояния, ФГБОУ ВО "Курский государственный университет", Курск)
Ведущая организация:	Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт Высшей Нервной Деятельности и Нейрофизиологии РАН, Москва

Защита состоится 06 декабря 2021 г. в 14-00 часов на заседании совета 24.2.392.06 по защите диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, ученой степени доктора наук на базе ФГБОУ ВО «Саратовский национальный исследовательский государственный университет имени Н.Г. Чернышевского» по адресу: 410012, г.Саратов, ул. Астраханская, 83, Х корпус, ауд.511.

С диссертацией можно ознакомиться в Зональной научной библиотеке имени В.А. Артисевич, СГУ и на сайте: https://www.sgu.ru/research/dissertation-council/24-2-392-06/doktorskaya-dissertaciya-lobova-sergeya-anatolevicha

Автореферат разослан «_____» _____ 2021 г.

Ученый секретарь диссертационного совета доктор физ.-мат. наук, доцент	Генина Элина Алексеевна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность работы и степень разработанности темы исследования

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

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

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

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

3. Импульсные, или спайковые (от англ. spiking) нейронные сети (СНС), в которых каждый нейрон представляет собой динамическую систему, способную моделировать генерацию спайка при достижении порогового уровня трансмембранного потенциала. Спайковыми сетями занимаются группы S. Bohte, S. Boccaletti, G. Deco, W. Gerstner, N. Kasabov, A. Torcini, В.А. Демина, В.Л. Дунина-Барковского, Д.Г. Захарова, Е.М. Ижикевича, В.Б. Казанцева, М.В. Киселева, А.Е. Храмова и др.

Альтернативным подходом в исследованиях принципов работы мозга можно считать экспериментальное моделирование с помощью диссоциированных нейрональных культур и попытка создания «живого компьютера» на их основе (Gross and Kowalski, 1999; Maeda et al., 1995; Van Pelt et al., 2004). Для таких систем постулировалась необходимость обучения нейронной сети в контексте взаимодействия с внешней средой. С этой целью предлагалось использовать так называемые нейроаниматы – биоморфные роботы, управляемые нейронными сетями и демонстрирующие элементы поведения животных (Bakkum et al., 2008; DeMarse et al., 2001; Shahaf et al., 2008). Тем не менее, несмотря на большие усилия, когнитивные функции данные системы пока не демонстрируют.

Например, до сих пор не представлено примеров ассоциативного обучения. Основная проблема связана с разработкой алгоритмов обучения “живого компьютера”, сравнимых по эффективности с алгоритмами, разработанными для ФНС. Назревающий кризис в данном направлении может свидетельствовать о недостаточном понимании принципов обучения, реализующихся в нейронных сетях мозга и их кардинальном отличии от известных алгоритмов, используемых в ФНС.

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

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

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

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

В связи с вышесказанным **целью диссертационного исследования** явилось исследование биофизических спайковых моделей нейронных сетей и разработка на их основе новых подходов к созданию самообучающихся нейроморфных систем и нейроинтерфейсных технологий. В соответствии с целью были поставлены следующие **задачи**.

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

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

Научная новизна работы заключается в разработке новых подходов к созданию самообучающихся нейроморфных систем и нейроинтерфейсов на основе биофизических спайковых нейронных сетей. В частности, предложены

новые методы анализа структурно-функциональных состояний нейронных сетей, расширяющие известные методы биофизики сложных систем. В свою очередь, это позволило предложить новые сетевые архитектуры и алгоритмы обучения, демонстрирующие динамические свойства и процессы ассоциативного обучения, характерные для сетей нейронов мозга.

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

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

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

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

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

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

8. Впервые предложена биофизическая модель когнитивных карт на основе СНС с правилом обучения STDP, демонстрирующая свойства пространственной памяти с негативным подкреплением. Работоспособность модели протестирована с помощью нейроанимата – нейроуправляемого робота, избегающего «опасные» зоны после обучения.

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

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

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

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

13. Впервые показано, что правило обучения STDP может менять эффективность связей в зависимости от их пространственного положения в СНС. Сформулировано правило кратчайшего пути, согласно которому при наличии нескольких альтернативных путей распространения возбуждения потенцируется наиболее короткий. Предложенная сетевая архитектура с использованием правила кратчайшего пути позволила реализовать ассоциативное обучение в СНС на основе временно́го кодирования и продемонстрировать его с помощью самообучающегося нейроанимата в задаче избегания столкновений с препятствиями.

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

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

Основные результаты и положения, выносимые на защиту.

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

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

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

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

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

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

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

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

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

10. Разработанный нейромышечный интерфейс на основе сети формальных нейронов с комбинированным командно-пропорциональным управлением продемонстрировал среднюю точность классификации девяти ЭМГ-паттернов 91,4±4,7% при использовании в качестве миографа браслет MyoTalmic и 90,7±4,2% при использовании DELSYS Trigno. При использовании в интерфейсе спайковых нейронов для извлечения характерного признака ЭМГ-сигнала точность оказалась сопоставимой – 92,3±4,2% и 90,6±3,7% соответственно. Проведена оптимизация по таким критериям как скорость срабатывания интерфейса, плавность движения управляемого объекта, точность и скорость управления. Работоспособность интерфейса продемонстрирована в условиях управления различными внешними устройствами: колесными и антропоморфными роботами, экзоскелетонными комплексами, транспортным устройством для людей с ограниченными возможностями.

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

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

13. Разработанная архитектура биофизической спайковой модели с учетом аксональных задержек позволила реализовать ассоциативное обучение в виде условного рефлекса и оперантного обучения в СНС на основе временно́го кодирования. Оперантное обучение продемонстрировано с помощью самообучающегося нейроанимата в задаче избегания столкновений с препятствиями. В зависимости от размера помещения и количества препятствий обучение занимало 2-20 мин. При перестановке ультразвуковых датчиков, опосредующих условный сигнал, нейроанимат переучивался, затрачивая примерно в 2 раза больше времени.

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

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

нейронная конкуренция (конкуренция нейронных выходов) на основе латерального торможения.

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

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

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

Отдельного внимания заслуживает тема самообучающихся систем. В настоящее время нейронные сети используются в основном при решении задач классификации, в том числе в таких востребованных практических областях как беспилотный транспорт, анализ больших данных, нейроинтерфейсы. Однако систем с элементами самообучения на уровне принятия решений до сих пор практически не представлено. В этом аспекте предложенный в настоящей работе самообучающийся нейроанимат, моделирующий условный рефлекс и ассоциативное обучение, можно рассматривать в качестве прототипа робототехнической системы нового поколения. Выполненные в данном направлении исследования послужили заделом для нового проекта, поддержанного РНФ «Разработка нейроморфной системы управления подводного биоморфного робота», в котором соискатель является руководителем.

Результаты диссертационной работы применяются в ряде практических приложений, использующих нейромышечный интерфейс на основе нейронных сетей. Проведена оптимизация по таким критериям как скорость срабатывания

интерфейса, плавность движения управляемого объекта, точность и скорость управления. Продемонстрировано управление различными исполнительными устройствами: колесными и антропоморфными роботами, экзоскелетонными комплексами, транспортным устройством для людей с ограниченными возможностями. Результаты данных работ реализуются в коммерческих изделиях. Так комбинированный (ЭЭГ/ЭМГ) нейроинтерфейс в настоящее время включен в опциональную поставку экзоскелетонного комплекса «E-Helper» производства ООО «Мадин», нейроклассификатор на основе СНС планируется включить в систему функциональной стимуляции этого же производителя.

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

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

В основе работы лежит многокомпонентная биофизическая спайковая модель, включающая модели таких элементов сложной системы как нейроны, синапсы, кратковременная и долговременная пластичность. Данные элементы представлены моделью нейрона Ижикевича, моделью кратковременной синаптической пластичности Цодыкса-Маркрама и различными вариантами моделей долговременной пластичности на основе STDP. Параметры СНС выбирались таким образом, чтобы многокомпонентная модель демонстрировала основные свойства, присущие локальным сетям нейронов мозга, активность которых регистрируется в условиях экспериментов *in vivo* и *in vitro*. Для соответствия сетевой активности экспериментальным данным в многокомпонентную биофизическую модель были включены аксональные задержки и реализован эффект синаптического забывания.

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

Также необходимо отметить, что некоторые предсказания биофизической модели проверялись методами компьютерного тестирования человека с привлечением большого количества испытуемых. Разработка нейромышечного интерфейса на основе нейронных сетей также проводилась на основе

экспериментальных исследований, позволившим оптимизировать работу интерфейса и определить основные лимитирующие факторы его применения.

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

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

Апробация работы. Материалы диссертации использовались при выполнении следующих НИР: в качестве научного руководителя: грант РНФ 21-12-00246 «Разработка нейроморфной системы управления подводного биоморфного робота», 2021-2023 гг.; грант РФФИ 20-01-00368 «Топологические вычисления в импульсных нейронных сетях», 2020-2022 гг.; в качестве основного исполнителя: грант РНФ 19-12-00394 «Нелинейная динамика нейронных сетей, реализующих когнитивную обработку динамических ситуаций в мозге», 2019-2021 гг.; грант РФФИ №18-29-10068 «Синхронизация локализованных структур в импульсных нейронных сетях», 2019-2021 гг.; грант президента НШ-2653.2020.2. «Нелинейная динамика нейросистем», 2020-2022 гг.; мегагрант 14.Y26.31.0022 «Масштабируемые сети систем искусственного интеллекта для анализа данных растущей размерности», 2019-2021 гг.; гранты фонда содействия инновациям НТИ-61364 «Реабилитационный программно-аппаратный комплекс функциональной электростимуляции мышц интегрированный в экзоскелет нижних конечностей для людей с поражениями опорно-двигательной системы», 2019-2020 гг.; НТИ-26523 «Роботизированный комплекс реабилитации пациентов с нарушением опорно-двигательного аппарата с системой управления на основе технологии интерфейса мозг-компьютер замкнутого типа» 2018-2019 гг.;

государственное задание № 8.2487.2017/ПЧ "Технологии пилотирования нейроуправляемых робототехнических систем", 2017-2019 гг.; грант РФФИ 16-29-08437 «Разработка адаптивного роботизированного комплекса реабилитации, учитывающего индивидуальные особенности двигательной активности пациента», 2017-2019 гг.; ФЦП ИР 14.581.21.0011 «Система регистрации и декодирования биоэлектрической активности мозга и мышц человека (СРД-1)», 2014-2016 гг.; ФЦП ИР №14.578.21.0094 «Разработка комплекса научно-технических решений для нейроинтеграции экзоскелетонных роботизированных устройств», 2014-2016 гг.; ФЦП ИР №14.575.21.0031 «Разработка системных компонентов инновационного роботизированного комплекса для реабилитации пациентов с нарушениями функций нижних конечностей вследствие травм и заболеваний головного и спинного мозга», 2014-2016 гг.; грант РНФ 15-12-10018 «Исследование нелинейной динамики нейронных сетей в задачах когнитивной навигации», 2015-2017 гг.; грант РНФ 14-19-01381 "Исследование сетевой пластичности и сетевых механизмов памяти в модели диссоциированных культур гиппокампа на мультиэлектродных зондах", 2014-2016 гг.; грант РНФ 14-11-00693 «Теория информационных процессов в мозге: нейросетевые математические модели сигнализации, обработки информации, интеллектуальных и когнитивных функций», 2014-2016 гг.; грант РФФИ 13-04-12041 "Разработка аппаратно-программной системы управления экзоскелетонным комплексом для пациентов с параплегией нижних конечностей", 2013-2015 гг.

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

международной конференции Saratov Fall Meeting-2020: Conference on Computation Biophysics and Analysis of Biomedical Data VII (Саратов, 2020 г.).

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

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

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Первая глава диссертации посвящена описанию предмета исследования, обзору литературы, разработке биофизической спайковой модели нейронной сети и реализации сопряжения СНС с внешними устройствами.

Предметом исследования являлись процессы динамики и обучения в локальных нейронных сетях, функционирующих в мозге и в условиях *in vitro*. В ходе анализа предшествующих работ были выработаны следующие основные требования к разрабатываемой биофизической модели. Модель должна демонстрировать пространственно-временные паттерны, свойственные сетям нейронов мозга, функционирующих в естественных и искусственных условиях, в частности сетевые квазисинхронные пачки спайков и распространяющиеся волны (кластеры) активности. Обучение нейронной сети должно обеспечивать выполнение следующих основных функций: память; распознавание образов; взаимодействие с объектами внешнего мира, в том числе в динамических ситуациях; ассоциативное обучение.

Основным *объектом исследования* являлись нейронные сети, выращиваемые на мультиэлектродных подложках в условиях *in vitro*, а также локальные сети мозга без моделирования каких-либо конкретных структур мозга. Кроме того, в ряде работ (проверка предсказаний модели обобщенных когнитивных карт, разработка нейромышечного интерфейса) в качестве объекта исследования выступал человек.

Для описания *динамики мембранного потенциала* использовалась модель, предложенная Евгением Ижикевичем (Izhikevich, 2003). По критериям биологической релевантности она приближается к модели Ходжкина-Хаксли, требуя при этом гораздо меньше вычислительных ресурсов, что особенно важно при моделировании нейронных сетей больших размеров (Izhikevich, 2004). Модель описывается следующей системой уравнений:

$$\frac{dv}{dt} = 0{,}04v^2 + 5v + 140 - u + I(t), \quad (1)$$

$$\frac{du}{dt} = a(bv - u), \quad (2)$$

с дополнительным условием сброса переменных при достижения пика импульса:

$$\text{если } v \geq +30\,\text{мВ, то } \begin{cases} v \leftarrow c \\ u \leftarrow u + d \end{cases}, \tag{3}$$

где v – трансмембранный потенциал, u – переменная восстановления, a, b, c, d – параметры модели, $I(t)$ – ток, приложенный к мембране извне. При достижении потенциалом 30 мВ регистрируется спайк, и переменные сбрасываются до значений, описанных в уравнениях. В работе использовались следующие параметры: a = 0,02; b = 0,2; c = -65 и d = 8. При таких параметрах в отсутствии внешнего воздействия нейрон находится в состоянии покоя, а при приложении внешнего постоянного тока генерирует регулярные импульсы, что характерно, например, для кортикальных пирамидных нейронов (Izhikevich, 2003, 2004).

В уравнении (1) при моделировании сети нейронов внешний ток был представлен следующим образом:

$$I(t) = \xi(t) + I_{syn}(t) + I_{stml}(t), \tag{4}$$

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

Синаптический ток вычислялся как сумма взвешенных выходных сигналов пресинаптических нейронов, посылающих связи к данному постсинаптическому нейрону:

$$I_{syn}(t) = \sum_j g_j w_{ij} y_{ij}(t), \tag{5}$$

где g_j - коэффициент трансформации выходного сигнала нейрона j в синаптический ток (в работе использовались значения g = 20 для возбуждающих нейронов и $g = -20$ для тормозных), w_{ij} – вес связи, идущей от пресинаптического нейрона j к постсинаптическому нейрону i, $y_{ij}(t)$ – выходной синаптический сигнал, в качестве которого подразумевается порция нейромедиатора, выбрасываемого в синапсе с каждым приходящим спайком. Для описания динамики медиатора была выбрана модель Цодыкса-Маркрама, учитывающая эффекты *кратковременной синаптической пластичности* (Tsodyks et al., 1998). При этом в уравнения оригинальной модели были введены временны́е задержки передачи спайков вдоль аксонов:

$$\frac{dx_{ij}}{dt} = \frac{z_{ij}}{\tau_{rec}} - u_{ij} x_{ij} \delta(t - t_j - \tau_{ij}), \tag{6}$$

$$\frac{dy_{ij}}{dt} = -\frac{y_{ij}}{\tau_I} + u_{ij} x_{ij} \delta(t - t_j - \tau_{ij}), \tag{7}$$

$$\frac{dz_{ij}}{dt} = \frac{y_{ij}}{\tau_I} - \frac{z_{ij}}{\tau_{rec}}, \tag{8}$$

$$\frac{du_{ij}}{dt} = \frac{u_{ij}}{\tau_{facil}} + U(1-u_{ij})\delta(t-t_j-\tau_{ij}), \quad (9)$$

где x_{ij}, y_{ij}, z_{ij} – доли медиатора синапса, соединяющего нейрон j с нейроном i, находящиеся в восстановленном, активном и инактивированном состоянии; t_j – время генерации импульсов пресинаптическим нейроном, определяемое уравнением (3); τ_I, τ_{rec} и τ_{facil}– характерные времена процессов инактивации, восстановления и фасилитации; τ_{ij} – аксональная задержка прихода импульса на синаптическую терминаль; u – доля медиатора, высвобождаемого при каждом спайке из доступного резерва x_{ij}. В работе использовались значения параметров, позволяющие синапсам демонстрировать как эффекты депрессии (в случае высокочастотной активности), так и фасилитации (в случае активности с частотой порядка 1 Гц): τ_I= 10 мс, τ_{rec}= 50 мс, τ_{facil}= 1000 мс, U = 0,5. В части работы эффекты кратковременной пластичности не учитывались и выходной сигнал нейрона описывался следующим уравнением:

$$\frac{dy_{ij}}{dt} = -\frac{y_{ij}}{\tau_I} + \delta(t-t_j-\tau_{ij}) \quad (10),$$

при этом характерное время инактивации τ_I также равнялось 10 мс.

Долговременная синаптическая пластичность, являющаяся основой эффектов памяти и обучения, была представлена STDP-пластичностью. Для моделирования STDP использовались локальные переменные $s_i(t)$ и $s_j(t)$, увеличивающие свое значение на единицу при генерации постсинаптического спайка в момент времени t_i и в момент прихода пресинаптического спайка на постсинаптический нейрон $t_j + \tau_{ij}$ и экспоненциально затухающих с характерным временем τ = 10 мс (Morrison et al., 2008):

$$\frac{ds_i}{dt} = -\frac{s_i}{\tau} + \delta(t-t_i) \quad (11)$$

$$\frac{ds_j}{dt} = -\frac{s_j}{\tau} + \delta(t-t_j-\tau_{ij}) \quad (12)$$

Необходимо подчеркнуть, что все уравнения модели долговременной пластичности, также как и в случае с кратковременной пластичностью, учитывали аксональную задержку τ_{ij}. Изменение веса в варианте парного правила STDP рассчитывалось следующим образом:

$$\frac{dw_{ij}}{dt} = F_+(w_{ij})s_j(t)\delta(t-t_i) - F_-(w_{ij})s_i(t)\delta(t-t_j-\tau_{ij}), \quad (13)$$

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

$$F_+(w_{ij}) = \lambda(1-w_{ij}), \quad (14)$$

$$F_-(w_{ij}) = \lambda\alpha w_{ij}, \quad (15)$$

где λ = 0,001 – скорость обучения, и α = 5 – параметр асимметрии, определяющий соотношение процессов ослабления и усиления синапса.

В части работы, где моделировались эффекты, связанные с частотным кодированием, использовалось триплетное правило STDP, характеризующееся частотной зависимостью (Pfister and Gerstner, 2006). В отличие от парного правила в триплетном используется две локальные переменные – «быстрая» и «медленная» с разными характерными временами затухания τ_1 и τ_2, при этом динамика этих переменных также представлена выражением (10). Изменение веса в положительную сторону в случае генерации импульса на постсинаптическом нейроне пропорционально не только значению быстрой переменной $S_j^1(t)$ на пресинапсе (как в случае с парной STDP) но и медленной S_i^2 на постсинапсе:

$$\frac{dw_{ij}}{dt}_{+} = F_+(w_{ij})S_j^1(t)S_i^2(t)\delta(t-t_i^{sp}) \cdot \tag{16}$$

При этом изменение веса в отрицательную сторону рассчитывалось также, как и в случае парной STDP, значения параметров использовались следующие: λ = 0,01, α = 1, τ = 10 мс, τ_1 =10 мс, τ_2 = 100 мс.

Для того, чтобы биофизическая модель долговременной синаптической пластичности демонстрировала экспериментально обнаруженные эффекты гетеросинаптического ослабления (Stent, 1973), в работе были применены подходы конкурентного обучения с функцией забывания, описанные ранее для формальных нейронов (Kohonen, 1988). Согласно предложенной функции синаптического забывания вес связи постсинаптического нейрона уменьшался пропорционально выходной активности:

$$\frac{dw_{ij}}{dt} = -\frac{w_{ij}y_i^*}{\tau_f}, \tag{17}$$

где w_{ij} – вес связи от нейрона j к нейрону i, τ_f – характерное время процесса синаптического забывания, y_i^* – выходной сигнал i-того нейрона, скачкообразно возрастающий в момент генерации спайков t_i^{sp} и экспоненциально затухающий с характерным временем τ_o:

$$\frac{dy_i^*}{dt} = \delta(t-t_i^{sp}) - \frac{y_i^*}{\tau_o}. \tag{18}$$

Согласно (18) синаптического забывания не происходит в случае, если постсинаптический нейрон не активен ($y_i^* \to 0$) и происходит максимально быстро, если постсинаптический нейрон активен и вес связи высок ($w_{ij} \to 1$). Однако в случае высокой скоррелированной активности пресинаптического и синаптического нейрона согласно STDP (13, 16) вес связи растет, компенсируя эффект забывания. В конечном итоге максимальному ослаблению подвергаются те связи, которые не участвуют в возбуждении нейрона, а эффективность работающих связей усиливается.

Для исследования возможности временно́го и частотного кодирования информации при применении предложенной биофизической модели долговременной пластичности была проведена серия численных экспериментов с *обучением одиночного нейрона*. Кодирование реализовывалось по схеме, согласно

которой каждый из десяти пресинаптических нейронов кодировал время, либо частоту следования спайков во входном повторяющемся паттерне, предъявляемом постсинаптическому нейрону в процессе обучения (рис. 1).

В случае временно́го кодирования получено распределение весов связей, зависящее от времени прихода импульсов в пределах обучающего паттерна (от порядка генерации пресинаптических спайков). Данный эффект наблюдается при применении любого варианта STDP (рис. 2А) и объясняется тем, что время генерации спайков пресинаптического нейрона приходится на середину входного паттерна. Соответственно STDP усиливает синапсы, по которым спайки пришли до возбуждения постсинаптического нейрона и ослабляет остальные.

В случае экспозиции частотных паттернов, обучения нейрона при применении только STDP не происходит (рис. 2Б). Однако совместное использование триплетного правила STDP и синаптического забывания (τ_f = 10 мс, τ_o = 100 мс) приводит к успешному обучению с сигмоидной зависимостью веса синапсов обучаемого нейрона от входной частоты пресинаптических спайков (рис. 2А, “tSTDP + F”).

Сети нейронов. На основе предложенной многокомпонентной модели при использовании различных параметров в работе были разработаны следующие конфигурации:

- модель сети живых нейронов, выращенных в условиях *in vitro*;
- модель сети клеток места, демонстрирующая пространственную память, ассоциированную с отрицательными зонами окружающего внешнего мира;
- модель самоорганизующейся нейронной карты, использующаяся для реализации нейромышечного интерфейса.
- модель ассоциативного обучения, включающего условный рефлекс и оперантное обучение.

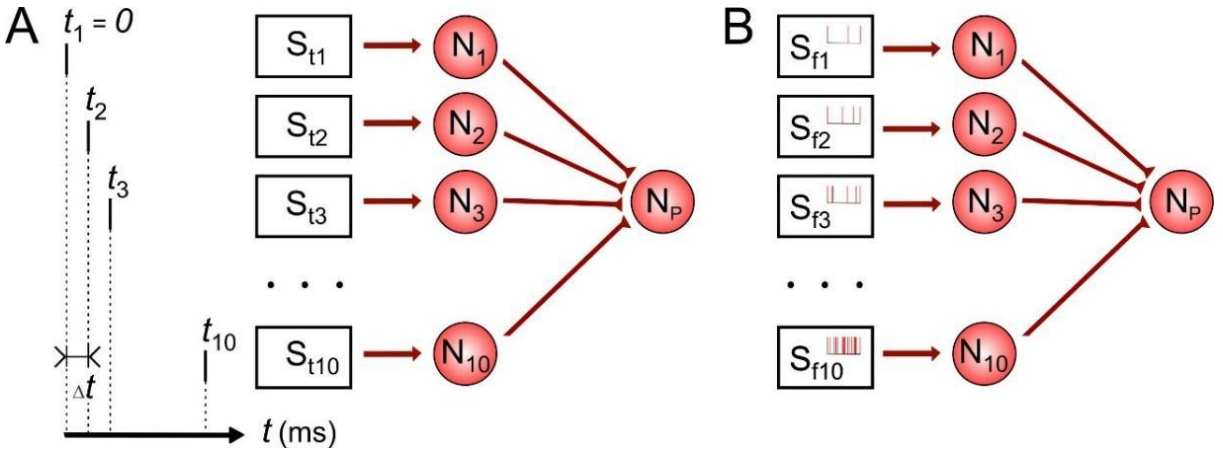

Рис. 1. Схема реализации временно́го (А) и частотного (В) кодирования. $S_{1\text{-}10}$ – стимуляторы, $N_{1\text{-}10}$ – пресинаптические нейроны, N_p – постсинаптический нейрон, t_j – время начала стимулирующего импульса для нейрона N_j. $\Delta t = t_{j+1} - t_j$ – время между импульсами. $F_{1\text{-}10}$ – частоты стимуляции пресинаптических нейронов.

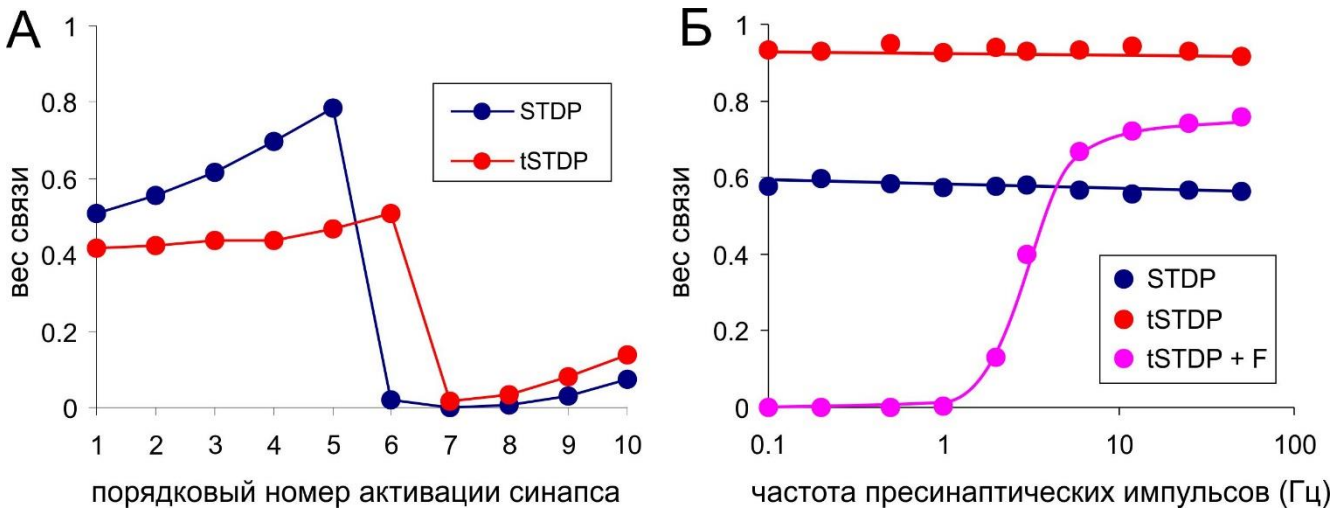

Рис. 2. Кодирование временных и частотных паттернов одиночным нейроном: А) Зависимость синаптических весов от порядка прихода спайков на соответствующие синапсы; В) Распределение весов связей в зависимости от частоты импульсов, передающихся по ним. STDP – парное правило STDP, tSTDP – триплетное правило STDP, tSTDP + F – сочетание триплетного правила STDP с функцией забывания.

В биофизической модели нейронных сетей, выращенных *in vitro*, и модели сети клеток места СНС включала от 500 до 3000 нейронов, случайным образом распределенных на плоскости 1,2x1,2 мм. Соотношение возбуждающих и тормозных нейронов составляло 4:1. Вероятность соединения нейронов уменьшалась с увеличением расстояния, то есть в сети преобладали локальные связи. Задержка передачи спайков между нейроном *j* и *i* (τ_{ij} в уравнениях 6-10, 12, 13) определялась следующим образом:

$$\tau_{ij} = \frac{d_{ij}}{V_{axonal}}, \qquad (19)$$

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

Характерной особенностью разработанной СНС, также как и нейронных сетей, выращенных *in vitro* (Wagenaar et al., 2006), явилось наличие нейронной активности в виде сетевых (популяционных) пачек импульсов.

Для отображения функциональной активности нейронной сети применялись растровые диаграммы спайков (рис. 3А) и графики средней частоты нейронов сети – так называемые профили пачек (рис. 3Б, рис. 4, верхняя панель). На растровой диаграмме в виде точек отображаются моменты генерации спайков отдельных нейронов, при этом сетевым пачкам соответствуют вертикальные линии, являющиеся совокупностью квазисинхронных спайков (рис. 3А).

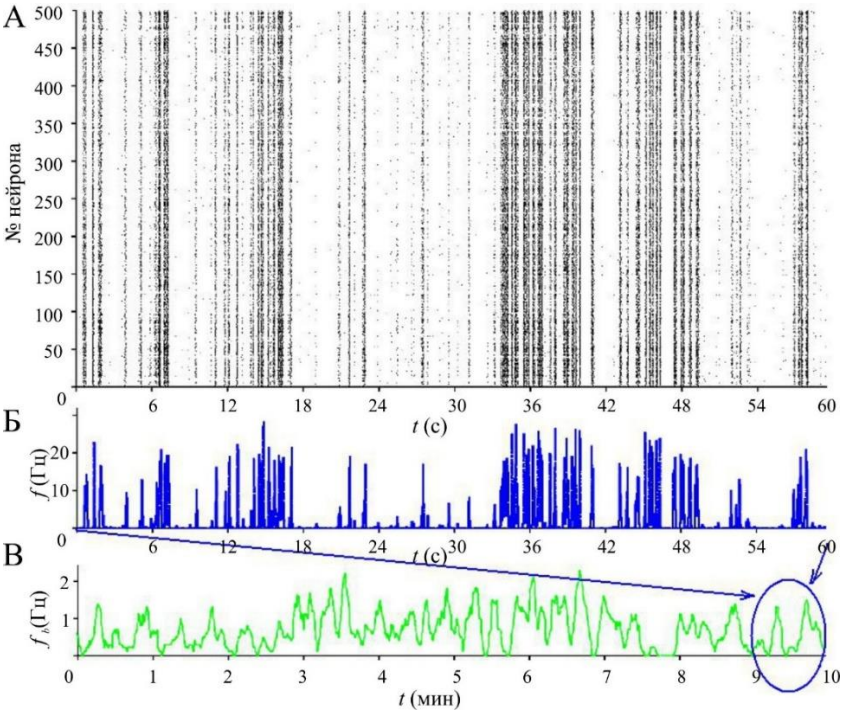

Рис. 3. Пример спонтанной активности СНС: А) растровая диаграмма; Б) график средней частоты сети; В) график частоты пачек. Синими стрелками показано соответствие одного и того же интервала времени на графиках с разным масштабом.

Для нахождения средней частоты нейронов сети f (рис. 3Б) вычислялась средняя частота каждого нейрона во временном окне 50 мс, и затем находилось среднее арифметическое частот всех нейронов сети. В свою очередь, средняя частота нейронов сети использовалась для порогового детектирования сетевых пачек, при этом в качестве порога использовалось значение 5 Гц. На основе детектированных таким образом моментов начала генерации пачек вычислялась частота следования сетевых пачек f_b во временном окне 2 с (рис. 3В), а также межпачечный интервал (IBI, inter-burst interval).

Профили пачек использовались для сравнения результатов моделирования с экспериментальными, полученными в условиях спонтанной активности нейронных сетей *in vitro* (рис. 4, верхняя панель). В частности, применялось графическое усреднение профилей путем их наложения друг на друга и количественное сравнение времени восходящей (Rs) и нисходящей (Fs) части кривой. По данным Гритсун с соавторами спонтанная нейрональная активность диссоциированных кортикальных культур характеризовалась преимущественно симметричными профилями пачек со следующими средними значениями Rs = 12,5 мс (стандартное отклонение 4,8); Fs = 15,4 мс (ст. откл. 5,9) (Gritsun et al., 2010). Однако стоит учитывать, что по данным других авторов пачечная активность нейронных сетей *in vitro* может характеризоваться большим разнообразием (Wagenaar et al., 2006). Разработанная модель также демонстрировала преимущественно симметричные профили с близкими средними характеристиками, но с большей вариабельностью: Rs = 18.23 мс (ст. откл. 12.49); Fs = 20.28 мс (ст. откл. 12.53).

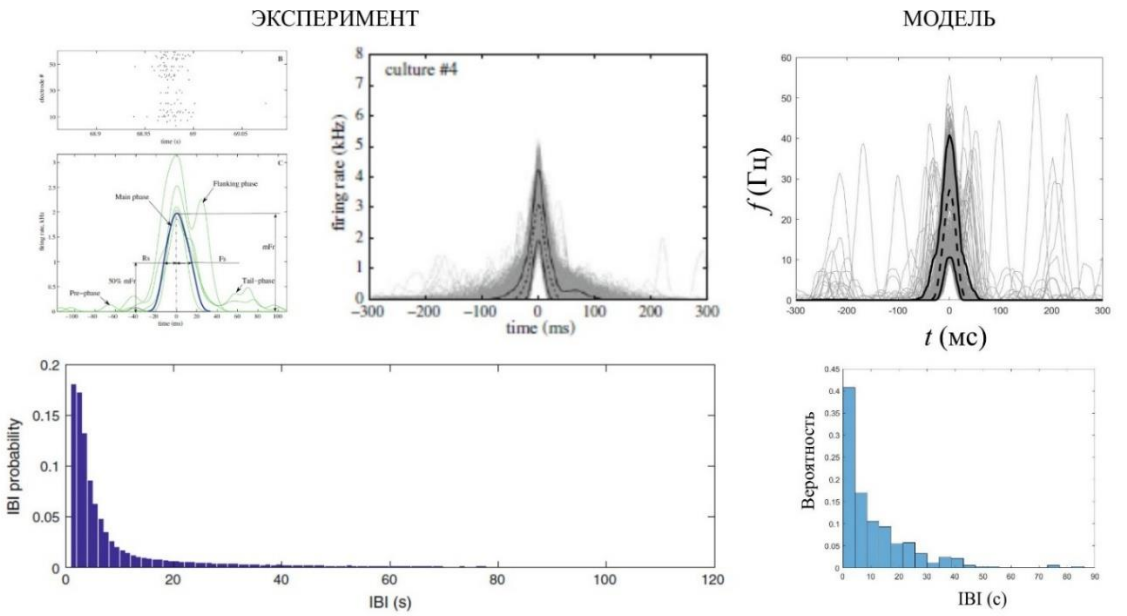

Рис. 4. Примеры профилей пачек (верхняя панель) и распределение межпачечных интервалов IBI (нижняя панель) спонтанной активности нейронной сети *in vitro* в эксперименте (Gritsun et al., 2010, 2011) и разработанной модели.

Для верификации биофизической модели использовалась также статистика по межпачечным интервалам, на основе которой были построены распределения вероятностей в зависимости от их значений (рис. 4, нижняя панель). Характер распределений в эксперименте и модели носит довольно близкий характер: максимальную долю занимают короткие межпачечные интервалы, однако распределения демонстрируют длинный «хвост», представленный интервалами в несколько десятков секунд. Количественные характеристики в эксперименте и модели в данном случае также относительно близки: медианное значение межпачечного интервала в эксперименте (Gritsun et al., 2011) составило IBI = 4,15 с (Q1 = 1,89; Q3 = 17,41), в разработанной модели IBI = 6.01 с (Q1 = 0.55; Q3 = 15.21).

Биофизическая модель, также, как и экспериментальные данные (Gritsun et al., 2012) демонстрирует нелинейный характер зависимости сетевых характеристик (таких как частота пачек и их амплитуда) от связности, возрастание которой наблюдается с увеличением возраста культур. Благодаря синаптической пластичности в виде STDP сетевые пачки, также как и в эксперименте (Wagenaar et al., 2006) могут носить нерегулярный характер и отличаться большой вариабельностью. Особенно стоит подчеркнуть способность разработанной модели демонстрировать эффекты сетевой пластичности, которые могут быть использованы для реализации различных протоколов обучения (Shahaf and Marom, 2001; Bisio et al., 2019).

Кроме данных количественных и качественных характеристик пачечной активности разработанная биофизическая модель демонстрирует характерные пространственно-временные паттерны пачек в виде бегущих волн и распространяющихся кластеров активности. Данное свойство характерно для живых нейронных сетей, как выращенных в условиях *in vitro*, так и функционирующих в мозге *in vivo* (Wu et al., 2007; Gritsun et al., 2012; Maccione et

al., 2013). При этом в качестве инициаторов распространяющейся активности в модели, также как и в живых нейронных сетях (Orlandi et al., 2013) могут выступать только определенные центры активности – хабы.

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

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

1. Непосредственное нейронное управление – принцип, основанный на моделировании работы мотонейронов животных и человека. При реализации данного способа скорость вращения моторов определялась выходным сигналом виртуальных мотонейронов. Непосредственное управление использовалось в случае малых сетей, состоящих из нескольких нейронов и в случае нейромышечного интерфейса с пропорциональным управлением, при котором скорость кручения мотора определялась силой мышечного сокращения (главы 4, 5).
2. Управление, основанное на нейронных детекторах сетевых событий. при котором вращение моторов также определялось активностью мотонейронов Данный способ был реализован для демонстрации эффектов сетевой STDP-опосредованной синхронизации в СНС (глава 2).
3. Командное нейронное управление применялось при использовании классификаторов на основе ФНС – многослойных персептронов. В данном случае в ответ на предъявление входного ЭМГ-паттерна в выходном слое сети активировался («побеждал») один нейрон и, соответственно, исполнительным устройством выполнялась команда, предварительно ассоциированная с данным нейроном (глава 4).
4. Использование внешних по отношению к сети алгоритмов, обобщающих сетевые характеристики. В данном случае предполагалось, что моделируемая нейронная сеть выполняет определенную функцию мозга, а внешний алгоритм реализует «вспомогательные» функции, выполняемые в мозге другими нейронными сетями. Данный принцип реализовывался, например, в алгоритме обобщенных когнитивных карт при моделировании сенсомоторного взаимодействия с внешним миром (глава 3).

Вторая глава диссертации посвящена **исследованию сетевой пластичности СНС.** Под сетевой пластичностью в данном случае понимаются структурно-функциональные перестройки, происходящие на глобальном сетевом уровне, но имеющие в своей основе локальные взаимодействия связанных между собой нейронов. Разработанные в данной главе методы и проведенный анализ

позволили исследовать основные факторы, лимитирующие обучение СНС и предложить на последующих этапах работы сетевые архитектуры и алгоритмы, обеспечивающие ассоциативное обучение.

В рамках предложенного методологического подхода в качестве функционального ответа СНС рассматривалась синхронизация сетевых пачек спайков, проявляющаяся в эффекте захвата частоты и фазы популяционных пачек по отношению к периодической стимуляции, наносимой локально, на определенную зону СНС (рис. 5). При этом структурные перестройки включают в себя STDP-опосредованные изменения синаптических связей, для анализа которых был разработан ряд методов и алгоритмов.

Так, для отображения пространственной гетерогенности синаптических связей в сети был предложен метод конструирования *векторных полей синаптических связей*. На первом шаге данного метода двумерное пространство сети разбивается на квадратные ячейки. Далее каждая синаптическая связь, проходящая через определенную ячейку, вносит линейный вклад в суммарный вектор связи, ассоциированный с данной ячейкой $\boldsymbol{V} = \boldsymbol{V} + \boldsymbol{w}$. В заключении, результирующий вектор отображается на карте сети (рис. 5А).

Для отображения функциональной характеристики сети в виде распространяющейся нейронной активности, был предложен метод построения *векторного поля спайковой активности* (поля функциональных связей) сети. В данном методе направление единичного вектора совпадает с направлением функциональных связей, а его длина определяется историей спайков, прошедших через данную связь и вызвавших спайки на постсинаптических нейронах:

$$\frac{dl_{ij}}{dt} = C \cdot y_{ij} \cdot \delta\left(t - t_{sp}^{i}\right) - \frac{l_{ij}}{t_l}, \qquad (20)$$

где l_{ij} – длина единичного вектора активности связи, идущей от нейрона j к нейрону i; C – константа; y_{ij} – выходной сигнал пресинаптического нейрона j; t^{i}_{sp} – время спайков постсинаптического нейрона. Данный метод не учитывает конкретные синаптические связи, и, следовательно, может использоваться для отображения функциональных связей не только в моделях, но и в сетях *in vitro*. Следует отметить, что направление распространения бегущих волн и кластеров активности в сети как правило совпадает с направлениями векторов синаптических связей, в результате чего векторные поля синаптических и функциональных связей демонстрируют большое сходство.

Структурно-функциональная гетерогенность в СНС приводит к тому, что только часть нейронов – хабы – способны вызвать общесетевой ответ в виде пачки спайков. Остальные нейроны участвуют в генерации сетевых пачек, но способны их инициировать только при больших значениях нейронного шума. Предложенная методика определения хабов заключалась в поочередной стимуляции всех возбуждающих нейронов сети при выключенном нейронном шуме (D = 0). В случае генерации сетевой пачки в ответ на стимуляцию одиночного нейрона стимулируемый нейрон отмечался как хаб и далее отображался на карте сети (рис. 5А).

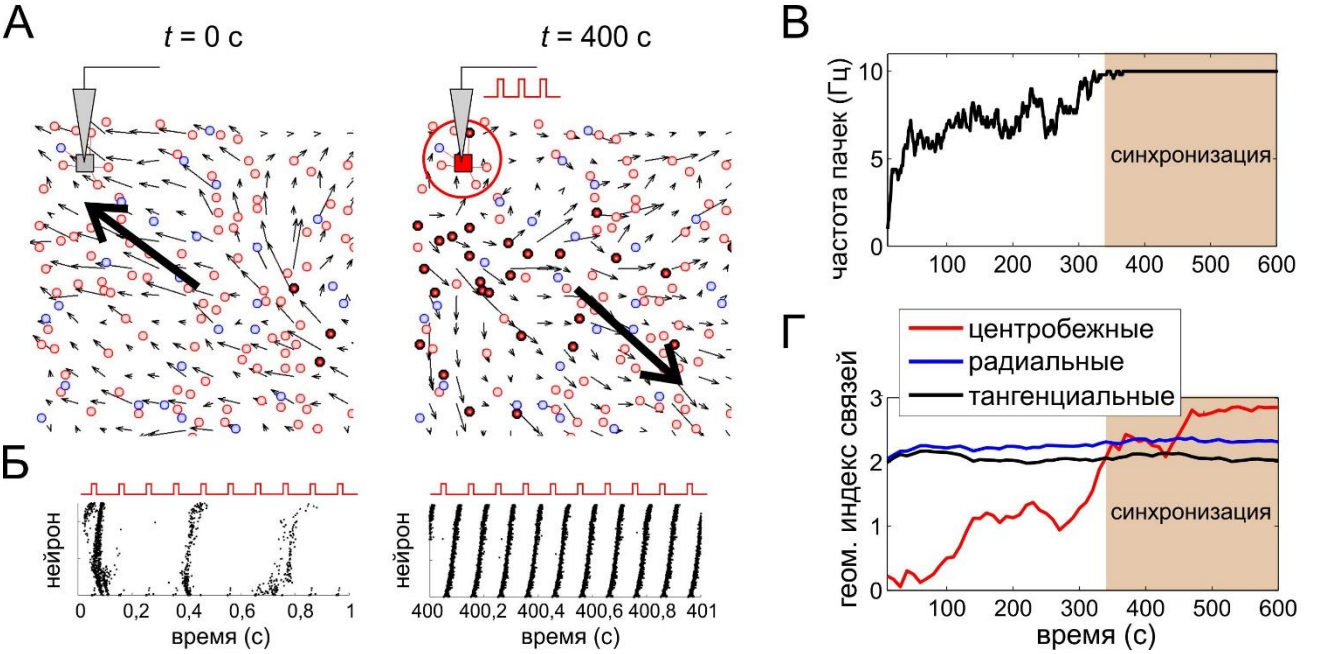

Рис. 5. Структурно-функциональные STDP-опосредованные перестройки СНС при периодической локальной стимуляции: А) схема участка СНС с векторным полем синаптических связей и хабами (выделены) в начале стимуляции (t = 0 с) и после наступления сетевой синхронизации (t = 400 с); Б) растровые диаграммы (индексы нейронов отсортированы по расстоянию от стимулятора); В) частота следования сетевых пачек; Г) динамика изменений геометрических индексов связей. Красным цветом обозначены возбуждающие нейроны, голубым – тормозные.

Разработанные методы построения векторных полей синаптических связей и определения хабов, а также вычисление коэффициентов радиальных и центробежных связей позволило объяснить эффект STDP-зависимой синхронизации усилением центробежных по отношению к месту стимуляции связей (рис. 5А, 5Б). Данные перестройки ведут к изменению роли отдельных нейронов в активности сети – хабами становятся нейроны, локализующиеся вблизи стимулируемого участка СНС. В результате подобных сетевых перестроек бегущая волна активности при каждом стимуле начинается в непосредственной близости от электрода и эксцентрически распространяется по сети. Частота сетевых пачек становится равной частоте стимуляции – происходит сетевая синхронизация.

В ходе работы было показано, что эффект сетевой синхронизации зависит от параметров СНС. Так, в узком диапазоне частот стимуляции эффект захвата частоты может наступать и при стимуляции СНС с неизменяемыми весами связей (рис. 6А, “без STDP”, диапазон 3-8 Гц). Однако синаптическая пластичность в виде STDP существенно расширяет диапазон синхронизируемых частот (рис. 6, “STDP”) и стабилизирует время генерации сетевой пачки относительно времени наносимых стимулов. Кроме того, серия вычислительных экспериментов с сетями различной связности показала, что, что с увеличением количества нейронных связей в СНС имеет место снижение диапазона синхронизации (рис. 7).

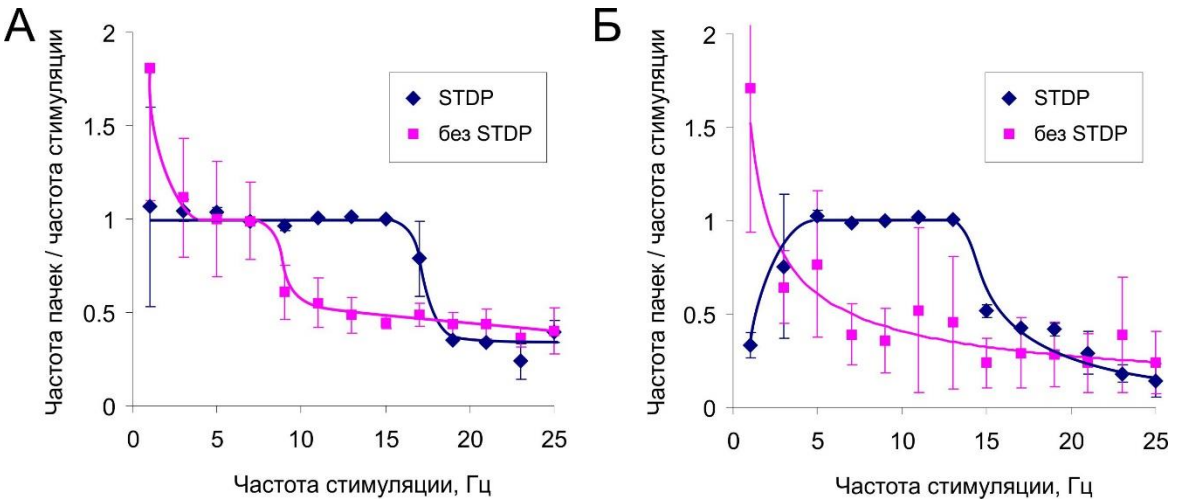

Рис. 6. Эффект захвата частоты по типу 1:1 (горизонтальные участки) в зависимости от частоты стимуляции, ее локализации и наличия долговременной пластичности STDP: А) центральное положение стимулятора в сети, Б) Периферическое положение. Использовалась СНС со средней связанностью $N = 20$ связей на нейрон и радиус стимуляции 50 мкм (в зоне влияния 5 возбуждающих нейронов).

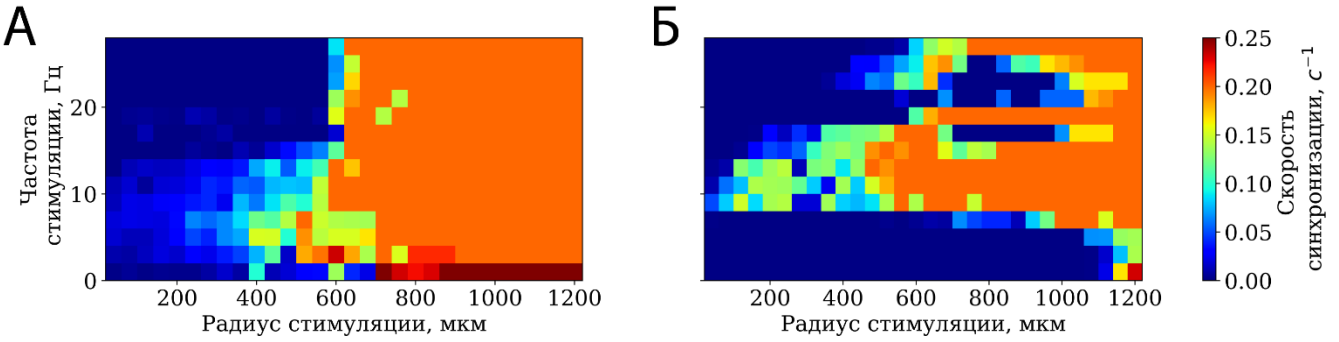

Рис. 7. Зависимость скорости синхронизации сетевых пачек от размера стимулируемой области и частоты стимуляции в сетях с различной связностью: А) $N = 15$ связей на нейрон, Б) $N = 80$ связей на нейрон. Использовалась СНС с кратковременной и долговременной пластичностью.

Также показано, что эффект сетевой синхронизации зависит от параметров стимуляции. Играет роль локализация наносимого стимула – как правило при стимуляции центральной области сети синхронизация достигается в большем диапазоне частот (сравните рис. 6А и 6Б). Размер стимулируемой области также имеет значение – чем больше область СНС, на которое оказывается периодическое воздействие, тем больше частотный диапазон стимуляции, вызывающей синхронизацию и тем быстрее достигается эффект (рис. 7).

С привлечением нейроаниматного подхода продемонстрирована возможность отображения структурно-функциональных перестроек СНС на «поведенческом» уровне. Показано, что эффекты сетевой синхронизации можно детектировать с помощью отдельных нейронов-детекторов, настроенных на генерацию активности только в случае присутствия на входе высокочастотных спайков с определенным временным сдвигом по отношению к наносимым стимулам (рис. 8). При этом нейронный детектор частоты был основан на явлении синаптической фасилитации, а детектор фазы использовал 2 тормозных пресинаптических входа с разным значением аксональной задержки.

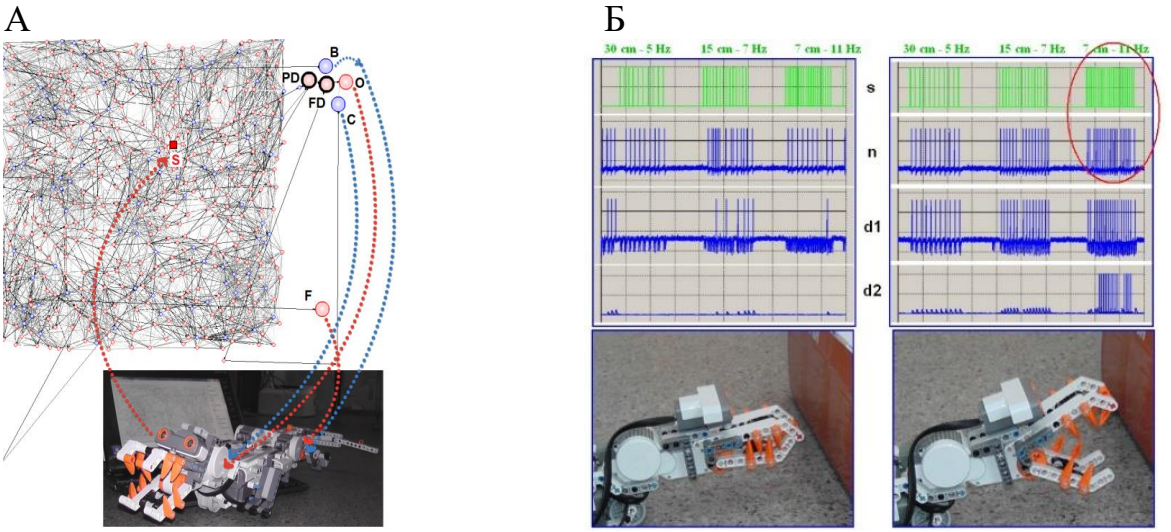

Рис. 8. Детектирование сетевой синхронизации с помощью нейронов-детекторов и демонстрация функционального ответа СНС с помощью нейроаниматного подхода: А) Схема нейронной сети и ее сопряжения с моторами и датчиками робота; S – стимулятор, PD – нейрон – фазовый детектор, FD – нейрон – частотный детектор, F – мотонейрон движения вперед, B – мотонейрон движения назад, O – мотонейрон открытия пасти, C – мотонейрон закрытия пасти; Б) События на нейронном и «поведенческом» уровнях. Сигналы стимулятора (s), нейрона сети (n), нейронных детекторов фазы (d1) и частоты (d2).

В ходе работы показано, что наличие шумового тока в каждом нейроне играет ключевую роль в процессах сетевой пластичности. Для СНС обнаружен эффект стохастического резонанса, заключающийся в зависимости наличия эффекта STDP-опосредованной синхронизации от уровня шума (рис. 9). В общем случае сетевая синхронизация возникала только в определенном диапазоне шума. На границах этого диапазона наблюдалось явление перемежаемости (интерметенции), при котором периоды синхронной активности сети чередовались с ассинхронным режимом. Конкретные значения границ эффективного диапазона зависят от связности сети. При увеличении количества связей, приходящихся на один нейрон, наблюдалось уменьшение минимального уровня шума, требующегося для возникновения эффекта. При этом также уменьшалось значение максимального шума, при превышении которого синхронизация пропадала. Таким образом, в СНС связность сети и нейронный шум могут играть схожую роль и шум можно использовать в малых подсетях для имитации воздействия некоррелированной активности большой СНС.

На основе способности СНС «запоминать» локализацию наносимой стимуляции в работе была предложена и исследована *биофизическая модель глобальной сетевой памяти*. В данной модели использовался вектор связности φ_c квадранта сети, в котором производилась стимуляция (рис. 10). При этом в качестве меры забывания принималась разница между текущим обобщенным вектором и вектором после стимуляции: $\Delta\varphi = \varphi_c - \varphi_{st}$. Случаю «полной памяти», (например, сразу после стимуляции) соответствовало значение $\Delta\varphi = 0°$, а случаю «полного забывания» значение $\Delta\varphi = 180°$.

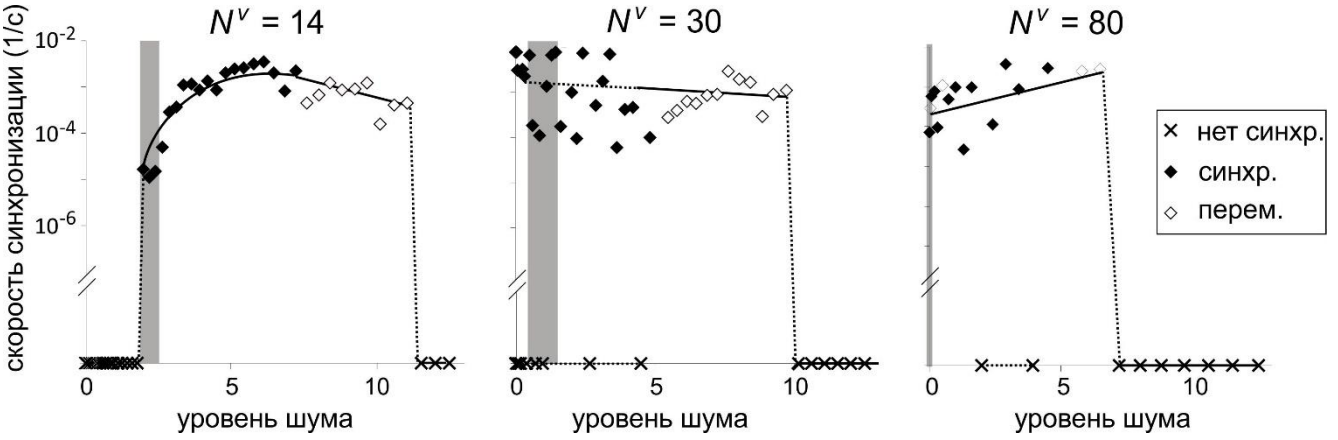

Рис. 9. Эффект стохастического резонанса для STDP-зависимой синхронизации СНС. Показаны данные индивидуальных реализаций СНС со средним количеством N^V = 14, 30 и 80 связей на нейрон. Серый прямоугольник отображает вариабельность порога синхронизаций для нескольких реализаций (n = 8).

Показано, что при выборе определенных параметров СНС при повторных стимуляциях наблюдается эффект уменьшения времени воздействия, необходимого для возникновения синхронизации. При этом усредненная кривая обучения характеризуется степенной зависимостью, и зависимость сетевого забывания Δφ также подчиняется степенному закону (рис. 11А). Также показано, что максимальное время достижения функционального ответа определяется обобщенной памятью, оставшейся в результате предыдущих стимуляций (рис. 11). Таким образом, ниспадающие кривые обучения при повторных стимуляциях СНС обусловлены наличием неполного забывания предыдущих воздействий. Степенная зависимость при этом может быть итогом простого суммирования различных индивидуальных кривых, что было показано ранее на модельных системах памяти формального характера (Anderson, 2001; Murre and Chessa, 2011). Необходимо отметить, что кривые обучения, полученные в условиях различных психологических исследований человека и поведенческих экспериментов с животными, также как правило подчиняются степенному закону (Crossman, 1959; Snoddy, 1926), однако для объяснения этого феномена ранее предлагались более сложные модели памяти (Rosenbloom, 2006).

В работе был также были исследована *надежность глобальной сетевой памяти*. За надежность в данном случае принималось время хранения следов памяти после прекращения внешней стимуляции. При этом во избежание частотно-зависимых эффектов время выражалось в количестве сетевых пачек, сгенерированных СНС. Численные эксперименты показали, что надежность памяти зависит от уровня нейронного шума, причем данная зависимость носит степенной характер (рис. 12). Так, при больших уровнях шума память СНС о стимуляции «стирается» после генерации в среднем 10^3 сетевых пачек спонтанной активности. При малых значениях шума время хранения информации увеличивается на 2-3 порядка, причем в некоторых случаях эффекта забывания не наблюдалось совсем (моделирование спонтанной активности более 10^6 пачек не производилось). Также, как и в случае с STDP-опосредованной синхронизацией наблюдался схожий эффект шума и связности по отношению к исследуемому явлению.

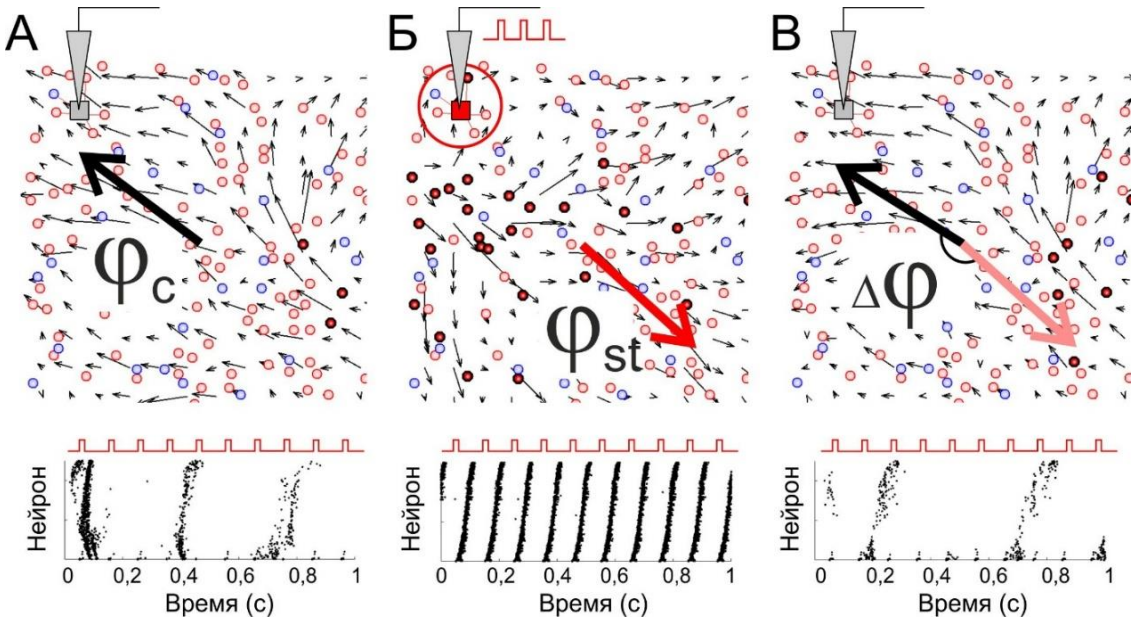

Рис. 10. Концепция обобщенной сетевой памяти: А) векторное поле нейронных связей и хабы участка нейронной сети до внешнего воздействия, Б) непосредственно после внешней стимуляции, В) после периода «забывания». φ_c – обобщенный вектор связности рассматриваемого участка сети, φ_{st} - обобщенный вектор после стимуляции, $\Delta\varphi$ – разница между текущим обобщенным вектором и вектором после стимуляции, выбранная в качестве меры забывания. На нижней панели представлены характерные растровые диаграммы при стимуляции, номера нейронов отсортированы по расстоянию от участка стимуляции.

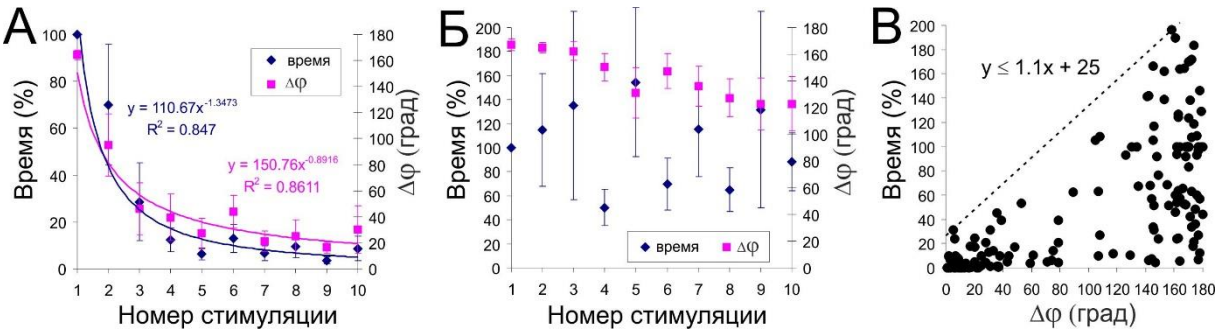

Рис. 11. Кривые обучения и остаточная обобщенная память: А) усредненные (n = 10) данные «удачного обучения» при времени между стимуляциями 10000-30000 с и интенсивностью нейронного шума D = 4.8, Б) усредненные (n = 10) данные «неудачного обучения» при времени между стимуляциями 50000-100000 с и интенсивностью нейронного шума D = 5.1-5.5, В) Корреляция времени адаптивного ответа и остаточной обобщенной памяти (n = 200). Время адаптивного ответа – время, необходимое для синхронизации сети, нормированное к времени синхронизации при первой стимуляции. $\Delta\varphi$ – значение остаточной обобщенной памяти, зарегистрированное непосредственно до соответствующей стимуляции.

Для понимания роли хабов в поддержании обобщенной сетевой памяти метод оценки надежности глобальной сетевой памяти был расширен с помощью *избирательного включения синаптической пластичности* (STDP с подкреплением) в зависимости от типа популяционных пачек импульсов. При этом в численных экспериментах уровень шума подбирался таким, чтобы частота пачек, инициированных хабами (Н-пачки) примерно была равна частоте пачек, инициированных нейронами, не являющимися хабами (NH-пачки). На СНС с

разной степенью связности, показано, что подкрепление Н-пачек приводит к увеличению времени хранения информации на 1-2 порядка (рис. 13).

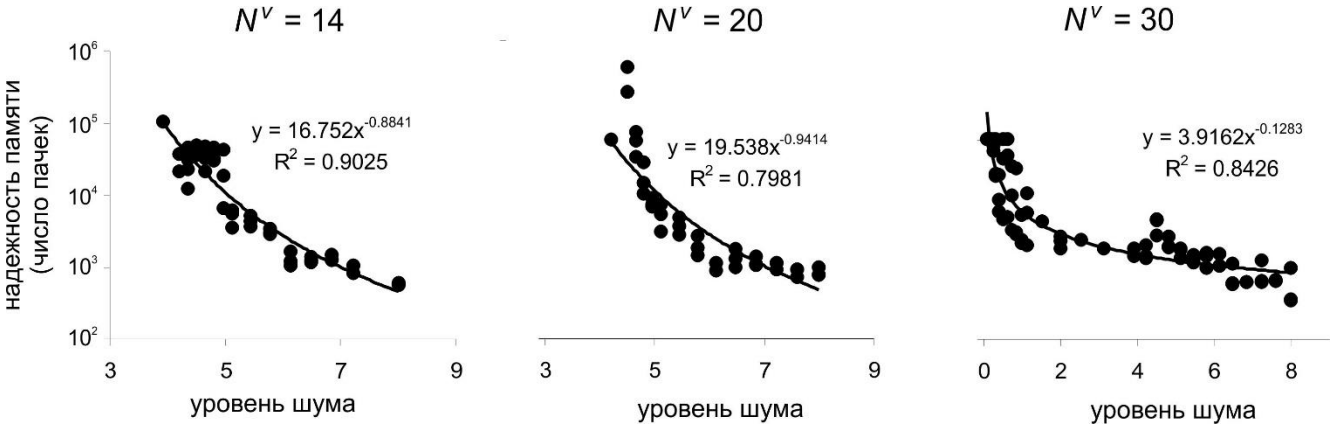

Рис. 12. Зависимость надежности памяти от уровня нейронного шума для сетей со средним количеством связей на нейрон N^V = 14, 20 и 30. Надежность памяти выражается продолжительностью активности сети (число сетевых пачек), в течение которой происходит эффект забывания.

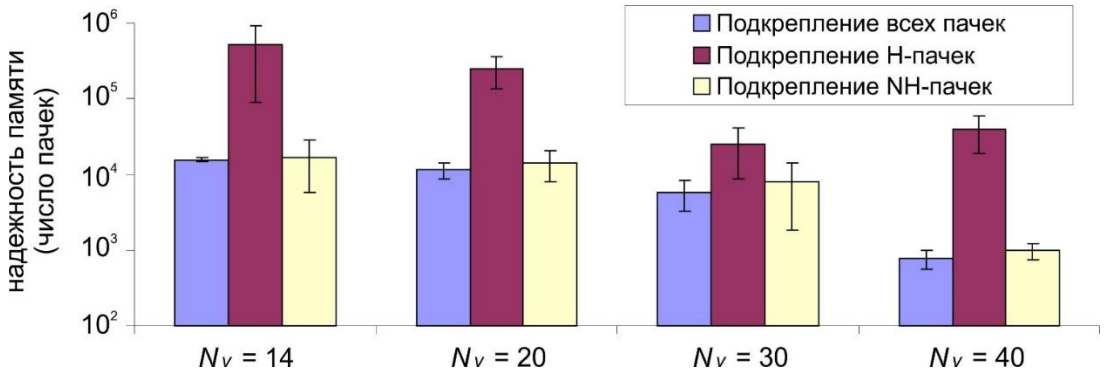

Рис. 13. Надежность сетевой памяти для сетей со средним количеством связей на нейрон N^V = 14, 20, 30 и 40 (n = 4) при подкреплении популяционных пачек всех типов, пачек, индуцированных хабами (Н-пачки) и нейронами, не являющимися хабами (NH-пачки). При выбранном уровне нейронного шума частота Н- и NH-пачек была эквивалентной.

Сетевую активность, индуцированную хабами, можно интерпретировать как «чистое» воспроизведение записанной информации – она повторяет паттерны бегущих волн, наблюдаемых в ответ на стимуляцию и углубляет структурные перестройки, являющиеся следами памяти. Сетевую активность, индуцированную остальными нейронами можно рассматривать в качестве шумовой – она не повторяет записанных паттернов и способствует стиранию информации. Таким образом эффект, полученный на неструктурированной и неспециализированной для хранения информации СНС близок к известному в нейрофизиологии явлению реконсолидации памяти, наблюдаемого у многих животных и человека и заключающегося в обновлении исходного воспоминания (вплоть до его полной замены) в момент его извлечения из долговременной памяти (Анохин, 2010).

Третья глава диссертации посвящена моделям когнитивных карт на основе СНС и исследованию процессов их формирования и декодирования. Как отмечалось выше, СНС с STDP-пластичностью способна «запоминать»

локализацию наносимой стимуляции. На основе данного эффекта была предложена *биофизическая модель пространственной памяти с негативным подкреплением.* Нейроны в модели представляли собой клетки места, связанные с определенными зонами на арене, по которой перемещался нейроанимат (рис. 14). Локализация периодической стимуляции и ее частота зависела от положения нейроанимата в пространстве: в нейтральной зоне соответствующие нейроны стимулировались с частотой 1 Гц, в негативной («опасной») – 10 Гц. Зона стимуляции СНС имела радиус 40 мкм. Таким образом СНС аллоцентрически отображала арену и положение нейроанимата. В свою очередь, движение нейроанимата определялось активностью СНС: скорость нейроанимата и направление движения задавалось вектором спайковой активности зоны СНС, соответствующей текущему положению нейроанимата (рис. 14В).

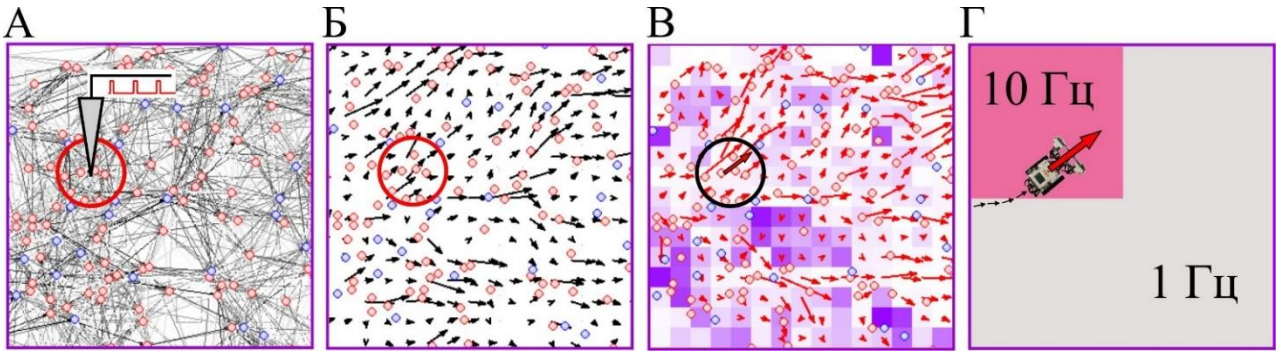

Рис.14. Алгоритм перемещения нейроанимата на основе векторного поля спайковой активности сети и алгоритм сопряжения сетевой активности с положением нейроанимата: А) локализация стимуляции СНС, соответствующая положению нейроанимата на арене; Б) векторное поле синаптических связей СНС; В) векторное поле спайковой активности сети, Г) Частота стимуляции в негативной (10 Гц, выделено розовым) и нейтральной (1 Гц) зоне.

Для тестирования предложенной биофизической модели памяти регистрировалось время нахождения нейроанимата в негативной и нейтральной зоне и строились трекинги его перемещения (рис. 15). В варианте необученной СНС без STDP средняя доля времени нахождения нейроанимата в негативной зоне составила 42,2% ± 3,2% (n = 18), при включении STDP в интервале времени активного обучения СНС – 21,9 ± 2,1%, после обучения – 7,9% ± 0,7%. Таким образом, с помощью нейроаниматного подхода работоспособность модели памяти была продемонстрирована на «поведенческом» уровне. При этом важно отметить, что после изменения локализации негативной зоны, нейроанимат демонстрировал способность переобучения (рис. 15).

Для решения задачи навигации в динамически меняющемся окружении ранее была предложена концепция обобщенных когнитивных карт (ОКК), использующая динамику распространяющейся волны активности в СНС для моделирования возможных путей перемещения управляемого агента. СНС в рамках данной модели «конвертировала» динамические объекты (препятствия и цели) в статические эффективные (виртуальные) объекты (Antonio Villacorta-Atienza et al., 2010). Дальнейшая работа с нейрональными когнитивными картами на основе СНС в рамках текущей работы была сосредоточена на расширении модели ОКК на общий случай сенсомоторного взаимодействия с внешним миром и на проверке

предсказания модели о существовании эффективных препятствий в исследованиях на человеке.

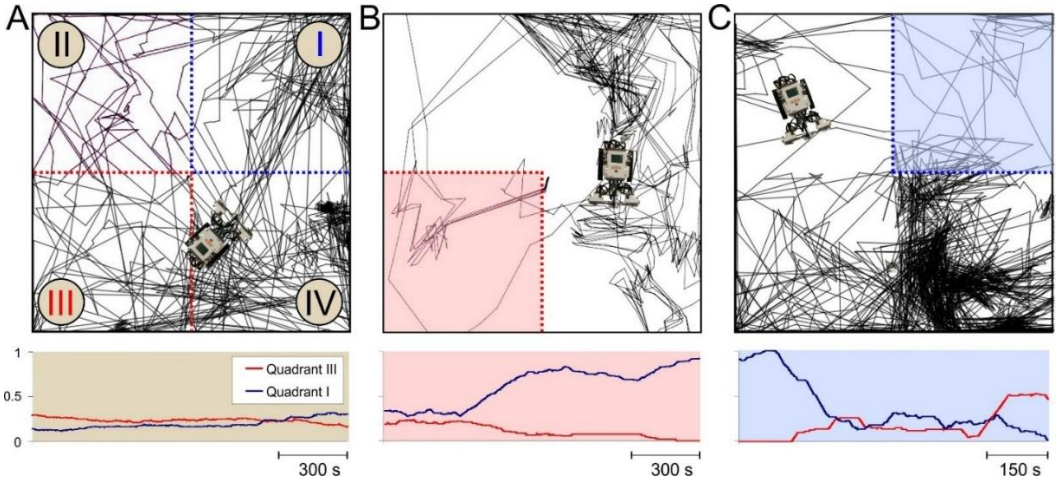

Рис. 15. Адаптация поведения нейроанимата к изменяющейся среде. А) Вверху: Трекинг движения робота на арене без опасных зон. Внизу: скользящее среднее время, проведенное нейроаниматом в квадрантах I (синяя кривая) и III (красная кривая). Б) То же, что и в (А), но во время движения на арене с опасной зоной в квадранте III. Нейроанимат мало времени проводит в опасном квадранте (красная кривая), в то время как время, проведенное в квадранте I, увеличивается (синяя кривая). С) То же, что и в пункте (В), но во время переобучения. Опасная зона переместилась из квадранта III в I. Нейроанимат «изучает» новую опасную зону (синяя кривая затухает) и восстанавливает новую безопасную (красная кривая растет).

Разработанная *биофизическая модель когнитивного управления конечностями* с помощью СНС основана на трансформации рабочего пространства в пространство руки. При этом отображение управляемой протяженной конечности преобразуется в точку, которой соответствует один нейрон в СНС. Остальные объекты (препятствия и цели) в пространстве руки расширяются (так, например, точечные объекты преобразуется в кривые). Благодаря изометрии рабочего пространства и пространства руки, траектория движения к цели, полученная в пространстве руки с помощью исходной модели ОКК, может быть непосредственно реализована в рабочем пространстве, таким образом исключается необходимость применения обратного преобразования. Предложенная модель когнитивного управления конечностями была протестирована в численных экспериментах по управлению виртуальной конечностью в сложных динамических ситуациях и продемонстрирована на примере управления конечностями антропоморфного робота NAO Aldebaran (рис. 16).

Таким образом, проведенное исследование подтвердило работоспособность модели ОКК в задаче когнитивного управления конечностями и, в более широком смысле – в задачах сенсомоторного взаимодействия с внешним миром.

Биофизическая модель ОКК предсказывает возможность генерации в пространстве сети эффективных препятствий, тожественных для статичных и динамических сцен. Соответственно, на результаты действия человека в динамических сценах может оказать влияние предварительное обучение на статических сценах. Для проверки данной гипотезы в рамках работы было разработано компьютерное тестирование предсказаний модели ОКК у человека, в

котором участникам предлагалось классифицировать различные ситуации, отображаемые на экране компьютера (рис. 17А). Испытуемым сначала предъявлялись статичные сцены, а затем - динамические. В контрольной группе (без предобучения) предъявляемые статичные сцены не содержали эффективных объектов будущих динамических сцен, в группе с положительным предобучением динамические сцены с эффективными объектами соответствовали ранее показанным статичным сценам, в группе с отрицательным предобучением динамические сцены не соответствовали статичным.

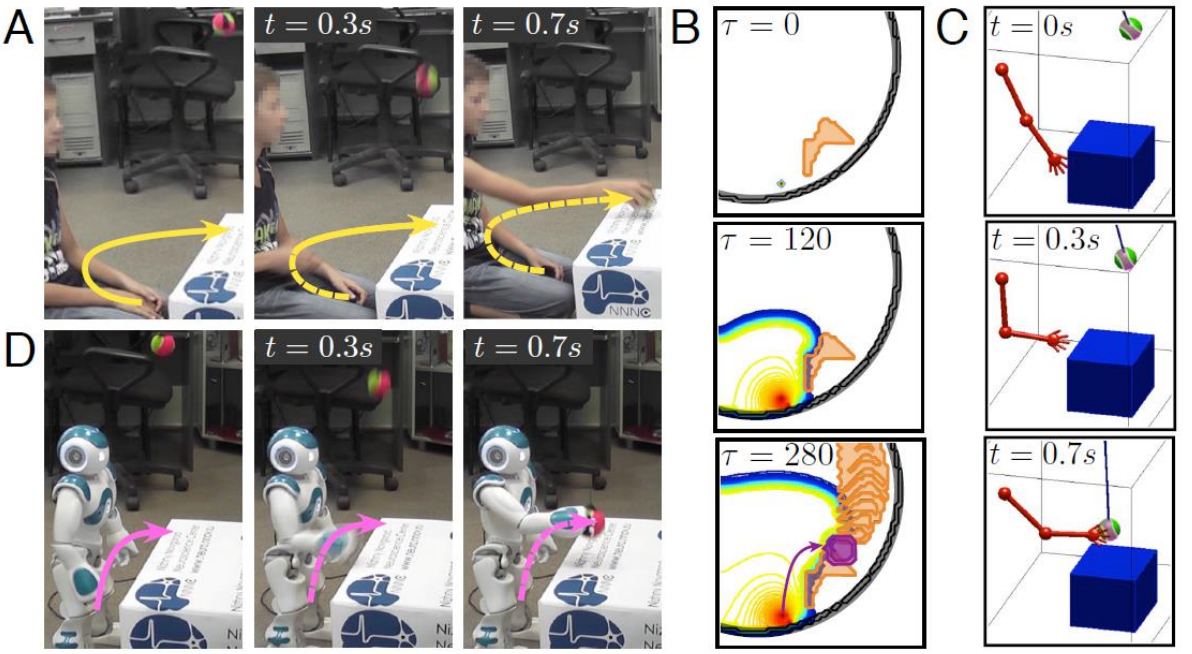

Рис. 16. Расширение биофизической модели ОКК для моделирования сенсомоторного взаимодействия с внешним миром: A) пример решения динамической задачи человеком, B) карта активности СНС, использующаяся в модели ОКК, C) работа модели ОКК в виртуальном пространстве, D) работа модели ОКК в реальном пространстве в условиях управления антропоморфным роботом NAO Aldebaran.

Проведенный анализ показал статистически значимые различия между тремя группами испытуемых (рис. 17Б). Группа с положительным предобучением, имеющая согласно предсказанию модели ОКК преимущество относительно контрольной группы благодаря соответствию статических и динамических карт, действительно показала существенно более быструю скорость обучения. В тоже время, группа с противоположными картами, то есть с отрицательным предобучением, показала задержку в обучении. Это связано с необходимостью сначала “забыть” результаты статического обучения при обучении динамическим ситуациям. Таким образом, компьютерное тестирование позволило экспериментально подтвердить основное предсказание модели ОКК у человека об эквивалентности статичных и динамических нейрональных когнитивных карт.

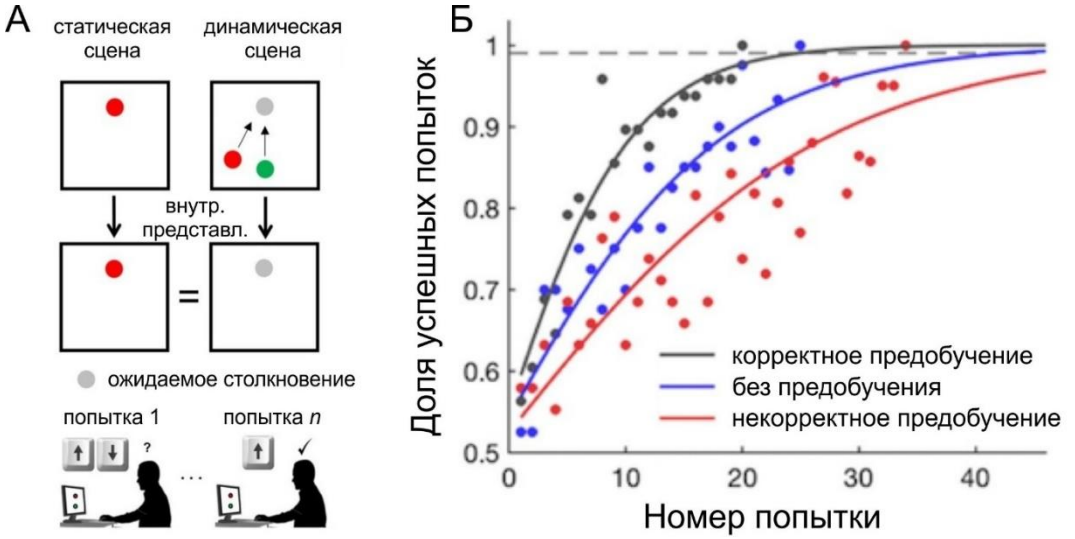

Рис. 17. Компьютерное тестирование предсказания модели ОКК о кодировании статических и динамических ситуаций в виде обобщенных нейронных карт: А) Схема эксперимента; Б) Результаты, полученные в группе с предварительным обучением на корректных статических примерах (n = 100), в контроле без предварительного обучения (n = 75) и в группе с предварительным обучением на некорректных статических примерах (n = 86).

Четвертая глава диссертации посвящена **разработке нейроинтерфейсов на основе искусственных нейронных сетей.** На примере нейромышечного (электромиографического, ЭМГ) интерфейса в работах, описанных в данной главе, были предложены новые подходы, востребованные в будущих устройствах нейроинтеграции. Основная задача в данном случае состояла в разработке нейроинтерфейса с нейроморфным типом управления – на основе нейронных сетей с биологически релевантным типом обучения.

На первом этапе нейромышечный интерфейс был реализован на базе сетей формальных нейронов, обучающихся с помощью алгоритма обратного распространения ошибки (Rumelhart et al., 1986). При этом на вход сети подавалась усредненная по времени (с окном 100-200 мс) амплитудная характеристика ЭМГ-сигнала – RMS (Root Mean Square – среднее квадратичное значение). Программные комплексы, разработанные в ходе работы, обеспечивали возможность записи различных ЭМГ-паттернов с разметкой по классам осуществляемых движений (рис. 18А), соответственно для обучения и тестирования нейронной сети использовались размеченные данные, непосредственно полученные в экспериментальной части работ. В общем случае для распознавания использовалось девять ЭМГ-паттернов мышц предплечья, зарегистрированных во время выполнения пользователем различных статичных жестов кисти. Найденные параметры сети, оптимальные по скорости обучения и точности классификации обеспечили среднюю точность 91,4±4,7% при использовании в качестве миографа браслет MyoTalmic и 90,7±4,2% при использовании DELSYS Trigno.

В разработанном нейромышечном интерфейсе было реализовано совмещенное командно-пропорциональное управление, при котором тип команды внешнему устройству определялся распознанным классом (то есть номером «победившего» нейрона в последнем слое сети), а скорость ее исполнения – мышечным усилием,

определяемым с помощью MAV (Mean Absolute Value – среднее абсолютное значение), усредненного по всем восьми ЭМГ-каналам (рис. 18Б).

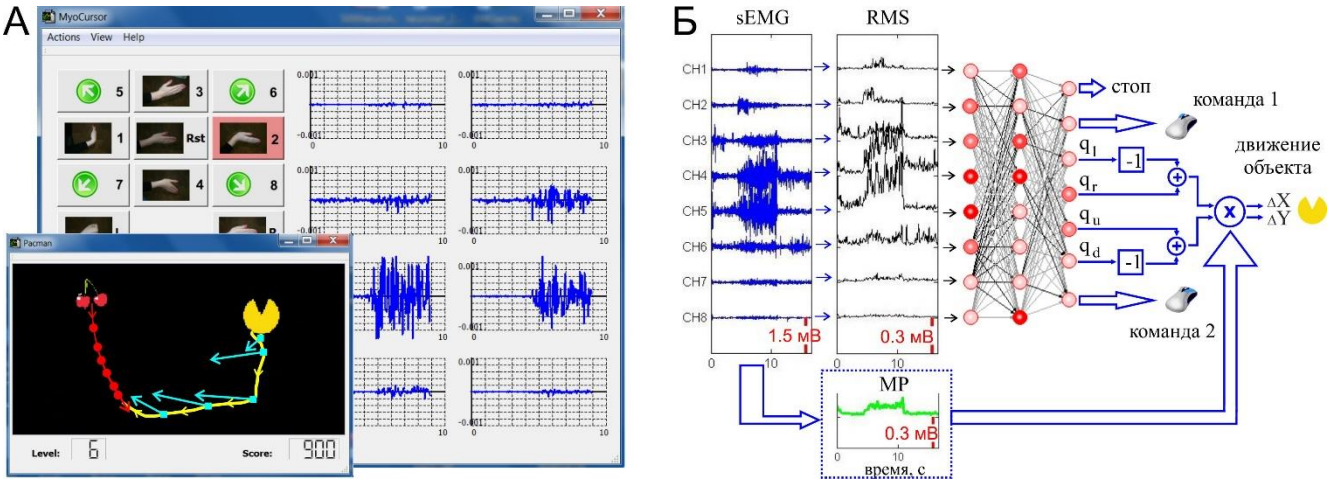

Рис. 18. Нейромышечный интерфейс на основе нейронной сети с возможностью командно-пропорционального контроля виртуальным объектом либо реальным исполнительным устройством: А) интерфейс ПО MyoCursor; Б) Схема сопряжения нейронной сети с ЭМГ сигналом и движением управляемого объекта.

Работоспособность разработанного нейромышечного интерфейса с командно-пропорциональным управлением была продемонстрирована в условиях управления различными исполнительными устройствами: колесными роботами LEGO и Pioneer 3DX, антропоморфными роботами NAO Aldebaran и Poppy Torso, экзоскелетонными комплексами ННГУ им. Лобачевского и ООО Мадин, транспортным устройством для людей с ограниченными возможностями «нейромобиль». Кроме того, был разработан программный комплекс MyoCursor, способный заменять компьютерную мышь инвалидам, не имеющим кисти. В данном комплексе были реализованы несколько вариантов оптимизации методик обработки ЭМГ-сигналов. В частности, новый способ усреднения сигнала, включающий расчет двух скользящих средних MAV – основного, “медленного” и дополнительного, “быстрого”. В случае если отличие средних превышало порог, происходило приравнивание значения “медленного” среднего к “быстрому”. Другой подход заключался в использовании нелинейной (степенной) функции в задаче пропорционального управления объектом. Тестирование предложенных подходов в задачах управления виртуальными объектами на 15 здоровых испытуемых показало достижение оптимизации по таким критериям как скорость срабатывания интерфейса, плавность движения объекта, точность и скорость управления.

Учитывая все возрастающую прикладную значимость нейроинтерфейсов, были исследованы факторы, лимитирующие использование ЭМГ-интерфейса. Для данного исследования был разработан новый биофизический инструментарий, включающий синтетические и динамические тесты. Синтетические тесты, проведенные с 37 испытуемыми, заключались в выполнении статичных жестов кистью с одновременной 8-канальной регистрацией ЭМГ-сигналов.

Производительность интерфейса в данных тестах оценивалась с помощью индекса ошибки классификации жестов:

$$Re = \ln\left(\frac{E_{MS}}{E_m}\right), \tag{21}$$

где E_{MS} – среднеквадратичная ошибка ответов нейронной сети пользователя, усредненная по всем семплам в тестовой выборке, E_m = 0,022 – медианное значение среднеквадратичной ошибки на выборке по всем пользователям. В ходе работы были показаны статистически значимые различия индекса Re у группы нетренированных и тренированных людей (занимающихся фитнесом или деятельностью, требующей развитой мелкой моторики рук), а также между мужчинами и женщинами (рис. 19А).

Для оценки скоординированности мышечных усилий на основе анализа независимых компонент ЭМГ-сигнала был введен коэффициент синергистов-антагонистов (обобщенный индекс реципрокности):

$$\mathrm{SAC} = \ln\left(\frac{1}{M}\sum_{k=1}^{M} S_k/A_k\right), \tag{22}$$

где S_k (A_k) – сумма RMS сигналов с мышц (мышечных генераторов), являющихся синергистами (антагонистами) в контексте текущего жеста, k – номер жеста, M = 4 – число жестов, использующихся для расчета коэффициента. Значение SAC оказалось выше у тренированных людей (рис. 19Б). Также было показано, что индекс Re имеет отрицательную корреляцию с SAC (рис. 19Г) и положительную с содержанием жировой ткани в организме (рис. 19Д). В целом по данной серии экспериментов был сделан вывод о том, что пользователи ЭМГ-интерфейсов могут улучшить свою результативность, однако это требует долговременной практики и поддержания мотивации.

Динамические тесты заключались в выполнении испытуемыми заданий по управлению мобильным объектом с помощью нейромышечного интерфейса на время. В качестве мобильного объекта использовался колесный робот Pioneer 3DX (9 испытуемых) и виртуальный объект в компьютерной аркадной игре (18 испытуемых). Основной целью данной серии тестов было исследование возможности кратковременной (в течение нескольких дней) тренировки пользователя нейромышечного интерфейса. Исследование показало, что независимо от вида управляемого объекта время выполнения тестов уменьшалось (рис. 20А). В среднем к концу тренировочного периода время прохождения теста «змейка» роботом Pioneer 3DX сократилось на 60%, а игрового теста – на 50%. Для обоих случаев в наблюдаемом интервале зависимость времени от тренировочного дня имела четко выраженный линейный характер, свидетельствующий о том, что улучшение показателей происходило последовательно от одного тренировочного дня к другому. Тренировочный эффект в данном случае нельзя объяснить изменениями «качества» ЭМГ-паттернов, о чем говорят данные по ошибке классификации.

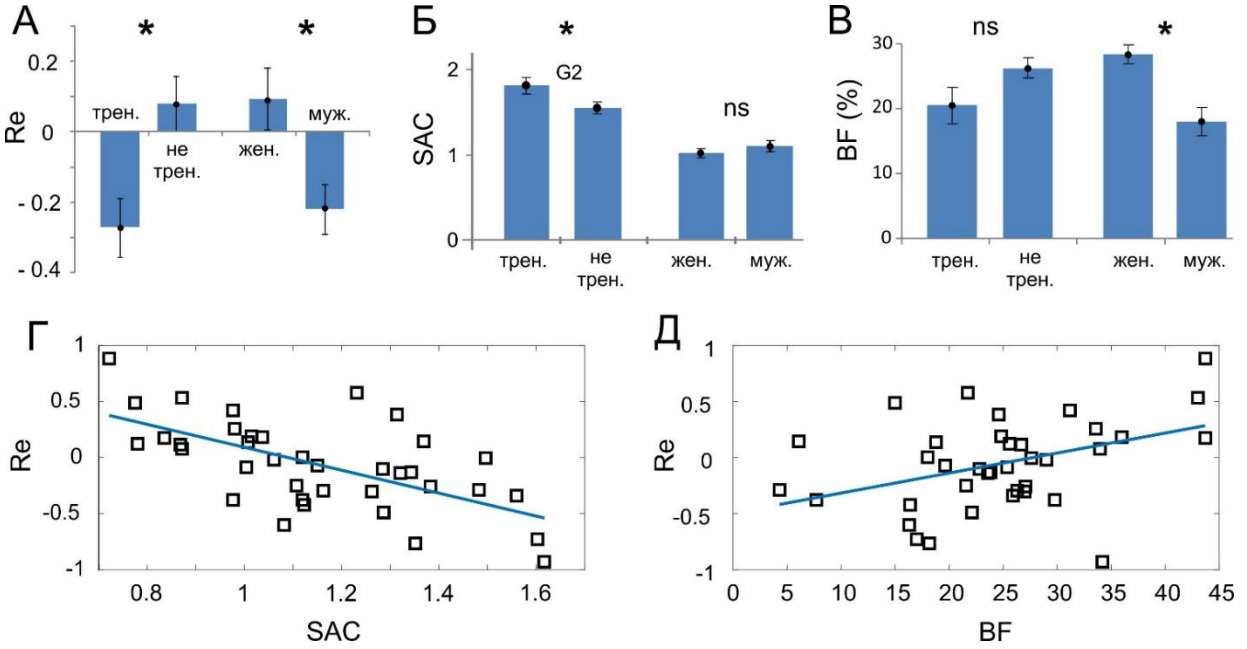

Рис. 19. Исследование факторов, лимитирующих использование ЭМГ-интерфейса, с помощью синтетических тестов: значения индекса ошибки *Re* (А), индекса реципрокности SAC (Б) и содержания жировой ткани BF (В), усредненные по группам тренированных (n = 12) и нетренированных (n = 25), мужчин (n = 13) и женщин (n = 24); Корреляция индекса ошибки *Re* с индексом реципрокности SAC (Г) и содержанием жировой ткани BF (Д).

Траектории ЭМГ-управляемого виртуального объекта регистрировались для дальнейшего анализа. В качестве математической модели принятия решений был выбран алгоритм SR (Simple Rules или “простые правила” (Moussaïd et al., 2011)). В ситуациях, моделируемых в игре, SR позволяло определить оптимальные траектории движения, соответственно, в каждой точке траектории проводилось сравнение направления движения, выбранное человеком, с оптимальным (рис. 20Б). Несовпадение этих направлений свидетельствовало о несвоевременности текущего жеста в данной временной точке, что могло приводить к неоптимальной зигзагообразной траектории движения к цели (рис. 20Б, «первый день»). С течением тренировки наблюдалось сокращение количества таких некорректных движений, что вело к оптимизации траекторий (рис. 20Б, «последний день»). В итоге, доля некорректных жестов уменьшалась, а оптимальных – увеличивалась (рис. 20В). Учитывая неизменность точности классификации базовых ЭМГ-паттернов при этом, можно сделать вывод о том, что оптимизация траектории происходила в данном случае за счет улучшения процесса принятия решений в виде своевременного выполнения управляющих жестов, корректных в контексте предъявляемых динамических ситуаций.

Таким образом, разработанные новые биофизические методы оценки сенсомоторных функций человека позволили выявить факторы, влияющие на эффективность нейромышечного интерфейса и сделать предположение о том, что в течение кратковременной тренировки в мозге имеют место пластические изменения на высоком (когнитивном) уровне принятия решения (оптимизация траектории), в то время как изменения на более низком уровне (оценка с

помощью индексов *Re*, SAC), затрагивающим моторные нейроны и мышцы, требуют долговременной тренировки.

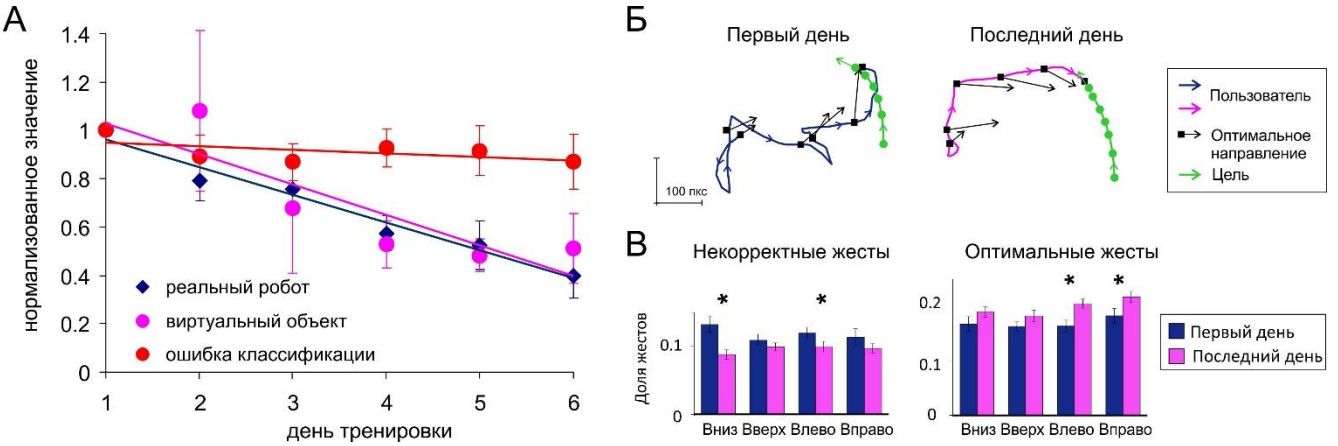

Рис. 20. Результаты выполнения задачи ЭМГ-управления в динамических тестах в зависимости от опыта: (А) Зависимость нормированного (к первому тренировочному дню) времени выполнения задания и ошибки классификации ЭМГ-паттернов в зависимости от дня тренировки; (Б) пример траекторий в первый и последний дни тренировки; (В) Доля некорректных и оптимальных жестов, усредненная по всем испытуемым (n = 18) в первый и последний дни тренировки.

Дальнейшая работа была сфокусирована на реализации в нейромышечном интерфейсе биологически релевантной формы обучения нейронных сетей – Хеббовского обучения и переходу от использования формальных нейронов к спайковым. Первым шагом в данном направлении была разработка *метода классификации ЭМГ-сигналов на основе кластеризации в самоорганизующейся нейронной сети.* Хеббовское обучение, в отличие от алгоритма обратного распространения ошибки, представляет собой обучение без учителя и предполагает увеличение эффективности связи между нейронами при их одновременной активации (Hebb, 1949). На основе реализации Хеббовского обучения и принципов нейронной конкуренции в ФНС Кохоненом (Kohonen, 1982) были предложены самоорганизующиеся карты – SOM (англ. self organized map).

В текущей работе было предложено использовать SOM для кластеризации ЭМГ-сигналов мышц предплечья с последующей их классификацией. В серии экспериментов, в которой участвовали 37 испытуемых, было показано, что взаимное расположение кластеров нейронной активности в ФНС связано с пространственной топологией смещения кисти относительно центрального положения (рис. 21А).

В данном случае набор ЭМГ-паттернов включал в себя сигналы, зарегистрированные при осуществлении расслабления, четырех основных положений кисти и четырех промежуточных. Классификация на основе SOM осуществлялась следующим образом: на основе обучающих выборок, включающий 5 классов (расслабление + 4 основных положения кисти) выделялись и маркировались области активации SOM, отвечающие на отдельные паттерны. Затем набор тестовых ЭМГ-данных классифицировался путем определения сродства «победившего» нейрона той или иной области SOM. SOM

продемонстрировала сбалансированную точность (F-меру) классификации F = 0,87 (Q1 = 0,81, Q3 = 0,89), тогда как точность классификации тех же ЭМГ-данных многослойного персептрона, обучаемого с помощью обратного распространения ошибки, составила F = 0,96 (Q1 = 0,93, Q3 = 0,97). Пониженную точность SOM можно объяснить универсальным алгоритмом формирования самоорганизующейся карты, не оптимизированным для разделения классов. Для определения качества кластеризации были предложены два метода: оценка компактности индивидуальных кластеров – внутрикластерный индекс и степень пересечения кластеров – межкластерный индекс. Корреляция точности, полученной ФНС разных типов оказалась высокой, а значения предложенных индексов продемонстрировали отрицательную корреляцию с ошибкой классификации ЭМГ-паттернов (рис. 21В). Таким образом, можно прийти к выводу о том, что качество формируемых SOM определяется качеством исходных ЭМГ-данных. Разработанный метод классификации ЭМГ-сигналов на основе кластеризации в самоорганизующейся нейронной сети позволил в дальнейшем предложить алгоритм Хеббовского конкурентного обучения для сети спайковых нейронов.

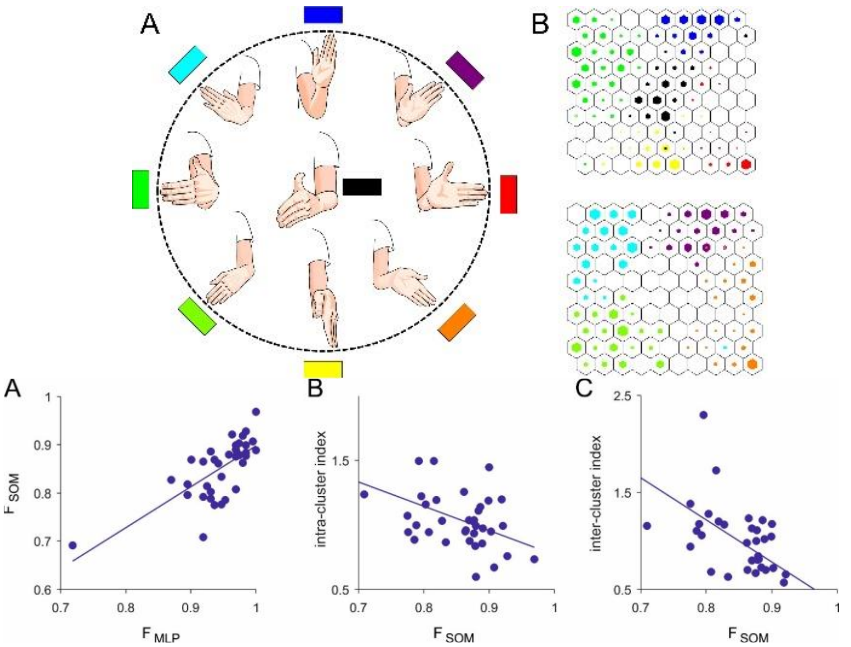

Рис. 21. Обработка ЭМГ-сигналов мышц предплечья самоорганизующейся нейронной сетью (SOM): А) Схема статичных жестов руки, при осуществлении которых регистрируются различные ЭМГ-паттерны; Б) Нейроны SOM, отвечающие на предъявление разных ЭМГ-паттернов; В) Корреляции точности распознавания и индексов кластеризации: F_{SOM} – точность классификации SOM с Хеббовским обучением, F_{MLP} – точность классификации многослойного персептрона с обучением с помощью обратного распространения ошибки.

Следующим шагом к нейроморфной обработке ЭМГ-сигналов стала разработка *метода выделения характерного признака ЭМГ-сигнала с помощью спайковых нейронов*. Для нейромышечного интерфейса было предложено использование модельных сенсорных нейронов, внешний ток которых (4) включает ЭМГ-зависимую компоненту:

$$I_{stml}(t) = k \cdot EMG(t), \tag{23}$$

где *EMG(t)* – исходный ЭМГ-сигнал. Пример активности таких сенсорных нейронов представлен на рисунке 22.

В ходе работы показано, что при использовании в (7) времени затухания τ_I = 200 мс значение выходного сигнала *y(t)* можно использовать в качестве амплитудной характеристики ЭМГ-сигнала. При использовании восьми спайковых сенсорных нейронов, соединенных с электродами браслета MYO Thalmic средняя (n = 10) точность последующей классификации 9 жестов с помощью многослойного персептрона была сопоставимой с точностью при использовании RMS в качестве основной характеристики ЭМГ сигнала – 92,3±4,2% (в случае RMS 91,4±4,7%). При использовании миографа DELSYS Trigno и спайковых сенсорных нейронов точность составила 90,6±3,7% (в случае RMS 90,7±4,2%). Необходимо отметить, что с целью повышения контраста между сигналами и последующей точности классификации в данном случае применялось взаимное торможение между сенсорными нейронами. Предложенный метод выделения характерного признака ЭМГ-сигнала с помощью спайковых нейронов позволил в дальнейшем реализовать нейромышечный интерфейс исключительно на спайковых нейронах и с биологически релевантным способом обучения нейронной сети (описание представлено в следующей главе).

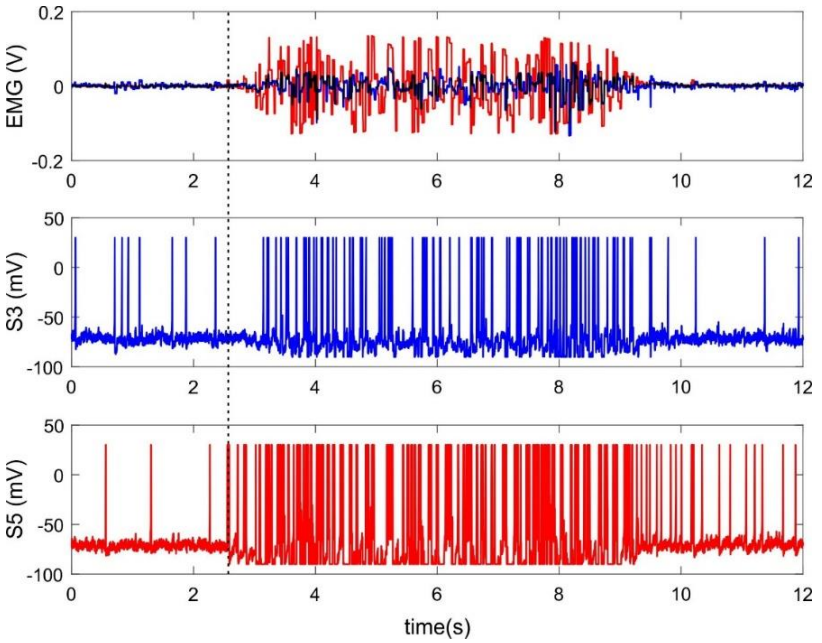

Рис. 22. Пример сигналов при выделении характерного признака ЭМГ спайковыми нейронами. EMG – исходный ЭМГ сигнал мышц предплечья *m. extensor carpi radialis* (синий) и *m. extensor carpi ulnaris* (красный) во время разгибания кисти в лучезапястном суставе. S3, S5 – активность (трансмембранный потенциал) модельных сенсорных нейронов, получающих сигналы от третьего и пятого электрода браслета MYO Thalmic, регистрирующего активность данных мышц. Пунктиром обозначен момент начала движения.

Заключительная, пятая глава диссертации посвящена **исследованию ассоциативного обучения**, в частности разработке сетевых архитектур и алгоритмов, обеспечивающих ассоциативное обучение. Предполагается, что в

нейронных сетях мозга реализуется как частотное, так и временно́е кодирование (Clopath et al., 2010; Masquelier and Deco, 2013). В СНС при частотном кодировании информация представляется усредненными характеристиками нейронной активности (частоты следования спайков), а при временно́м – последовательностью генерации спайков в нейронах сети. В ходе работы ассоциативное обучение в структурированной СНС было реализовано для обоих вариантов кодирования.

Показано, что усиление путей возбуждения, осуществляющих ассоциирование, достаточно легко осуществить с помощью STDP, фактически являющейся вариантом Хеббовского обучения. При использовании схемы временн*о*го кодирования использовалось свойство STDP усиливать связи между пре- и постсинаптическими нейронами при эффективном прохождении импульсов между ними. В варианте частотного кодирования применялось свойство триплетного варианта STDP усиливать связь только при условии высокочастотной активности постсинаптических нейронов. Однако, в СНС с возможностью установления нескольких альтернативных ассоциаций основная проблема заключалась не в усилении межнейронных соединений, ответственных за ту или иную ассоциацию, а в ослаблении остальных связей, представляющих неактуальные на данный момент ассоциации. Соответственно применительно к СНС была исследована возможность реализации конкурентного обучения, хорошо известного как для нейронных сетей мозга (в виде гетеросинаптического ослабления (Sjöström et al., 2008; Stent, 1973) и латерального торможения), так и для ФНС (Kohonen, 1982; Хайкин, 2006). В ходе работы было показано, что для осуществления такого типа обучения необходимо обеспечить конкуренцию двух типов: синаптическую – среди нескольких связей, конвергирующих на одном нейроне, и нейронную – среди нескольких «выходных» нейронов сети за возможность быть активированным.

Обнаруженная в ходе работы закономерность, получившая название *правило кратчайшего пути*, позволила реализовать ассоциативное обучение в СНС на основе временного кодирования и продемонстрировать его с помощью самообучающегося нейроанимата. На рисунке 23 правило кратчайшего пути иллюстрируется на примере малого нейронного ансамбля, в котором связь между вторым и третьим нейроном ослабляется по правилу STDP из-за того, что спайки от второго нейрона поступают на третий в то время, когда он уже возбужден первым нейроном. Таким образом, с помощью специальной архитектуры сети может осуществляться синаптическая конкуренция, в которой нейроны, представляющие актуальные ассоциации соединяются короткими связями, а неактуальные – длинными.

Правило кратчайшего пути легло в основу малой СНС, демонстрирующей ассоциативное обучение по типу условного рефлекса (рис. 24). В разработанной СНС усиливалась только связь, соединяющая стимулируемые нейроны, при этом альтернативная связь ослаблялась. При этом усиление связи имело место как прямое следствие правила STDP, а ослабление – за счет включения связи в контур передачи импульсов по длинному пути, что приводило к тому, что

постсинаптический нейрон срабатывал раньше, чем приходил сигнал с пресинаптического нейрона.

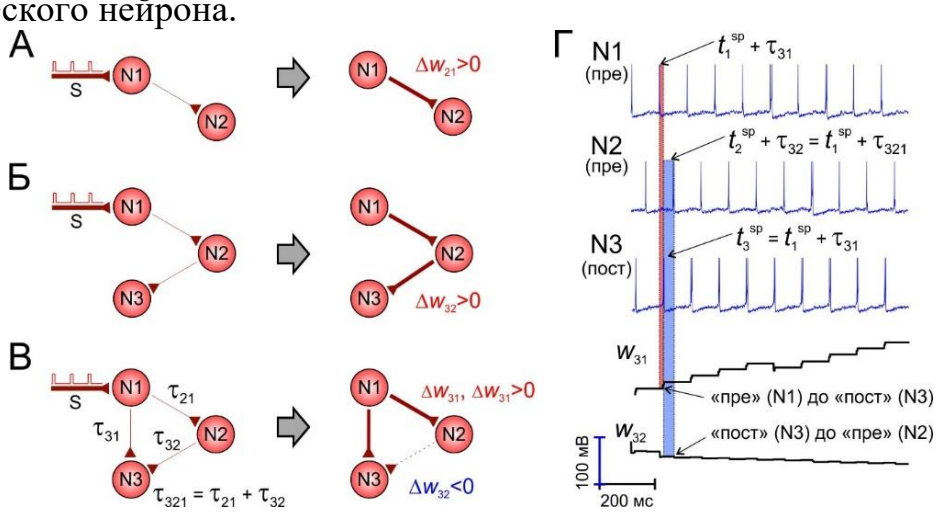

Рис. 23. Синаптическая конкуренция и правило кратчайшего пути – STDP усиливает кратчайшие и ослабляет альтернативные пути прохождения возбуждения (w_{ij}, τ_{ij} – вес и аксональная задержка связи пресинаптического нейрона *j* (пре) с постсинаптическим нейроном *i* (пост)): А, Б) Слева – начальное состояние, справа – после STDP. Толщина линий, обозначающих связи, соответствует их весу; пресинаптический спайк в цепи однонаправленных связей предшествует постсинаптическому спайку и STDP усиливает эти связи. В) Соединение нейрона N1 с N3 включает связь от нейрона N2 к N3 в длинный путь N1-N2-N3 и STDP ослабляет ее. Г) Спайки в нейронах сети и динамика синаптических весов.

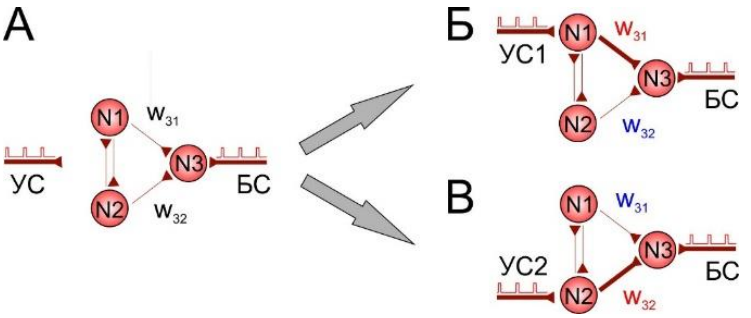

Рис 24. Схема ассоциативного обучения малой нейронной сети: А) нейронная сеть до стимуляции; Б) вариант приложения условной стимуляции (УС) к нейрону N1 – усиливается связь w_{31}, ослабляется w_{32}; В) вариант приложения УС к нейрону N2 – усиливается связь w_{32}, ослабляется w_{31}. Нейрон N3 стимулируется в обоих вариантах – безусловная стимуляция (БС).

В самообучающемся нейроанимате реализована возможность формирования двух ассоциативных каналов, отвечающих за управление двух моторов – правого и левого (рис. 25). В данном случае СНС может генерировать 2 решения – объезжать препятствие с правой или левой стороны. При обучении такой СНС необходимо обеспечить механизм нейронной конкуренции или «конкуренции нейрональных выходов». В работе с этой целью использовался эффект латерального торможения, хорошо известный из физиологии сенсорных систем. При возбуждении одного из выходных нейронов (N3 или N4 на рис. 25) активность другой нейрона подавлялась с помощью тормозных связей.

Разработанный нейроанимат мог демонстрировать два типа ассоциативного обучения: условный рефлекс и оперантное обучение. В первом случае нейроанимату поочередно предъявляли препятствия с левой и правой стороны,

активируя одновременно датчик касания и ультразвуковой датчик (рис. 25В). Во втором случае нейроанимат самостоятельно передвигался в помещении и обучался, взаимодействуя со стимулами (препятствиями) в случайном порядке. Условный рефлекс успешно формировался в течение предъявления 5-7 стимулов с каждой стороны, оперантное обучение занимало 2-20 минут в зависимости от размера помещения и количества препятствий. Нейроанимат также демонстрировал способность к переобучению при изменении условной стимуляции, производимой с помощью перестановки ультразвуковых датчиков (PA и DA на рис. 25). Как правило, времени на переобучение затрачивалось больше, чем в варианте обучения «с чистого листа»: 10-15 стимулов при формировании условного рефлекса, время оперантного обучения также в среднем удваивалось.

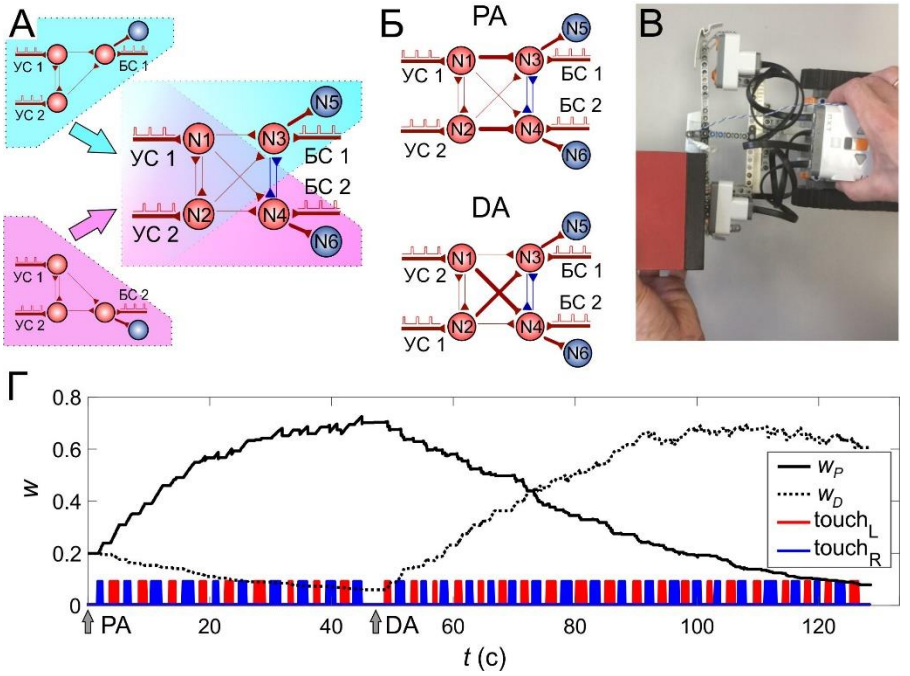

Рис. 25. Ассоциативное обучение в малой СНС: А) топология СНС, включающая два возможных контура ассоциативных связей; Б) Варианты ассоциирования параллельных (PA) и диагональных (DA) связей при одновременном предъявлении безусловных (БС) и условных (УС) стимулов; В) Нейроанимат, обучающийся с помощью формирования «условного рефлекса»: одновременного срабатывания датчика касания и ультразвукового датчика; Г) Динамика изменения параллельных (W_P) и диагональных (W_D) связей, индуцированная столкновениями с препятствиями с правой ($touch_D$) и левой ($touch_L$) стороны.

Предложенная модель долговременной пластичности, включающая триплетное правило STDP и синаптическое забывание (17), позволила разработать нейромышечный интерфейс, реализованный с помощью сети, полностью состоящей из спайковых нейронов (рис. 26). В данном случае ассоциативное обучение было основано на частотном кодировании информации. Топология разработанной СНС включает 2 основных слоя, каждый из которых состоит из слоя возбуждающих и тормозных нейронов (рис. 26А). При этом тормозные нейроны осуществляют функцию нейронной конкуренции за счет латерального торможения.

В разработанной СНС ток стимуляции нейронов первого слоя ассоциирован с ЭМГ-сигналом (см. ур. (23) и рис. 19), таким образом данный слой реализует функцию извлечения амплитудной характеристики ЭМГ-сигнала, и частота нейронов первого слоя пропорциональна усилию мышц, находящихся под соответствующими электродами. Второй слой – классифицирующие нейроны, при этом порядковый номер самого активного нейрона в этом слое обучения можно рассматривать в качестве класса ЭМГ-паттерна, распознанного СНС.

В результате обучения согласно предложенной биофизической модели долговременной пластичности связи между возбуждающими нейронами входного и выходного слоя меняются, что позволяет, в конечном итоге, нейронам выходного слоя селективно отвечать на разные типы ЭМГ-паттернов (рис. 27Б). Так как в разработанной системе реализован принцип обучения без учителя, априорно неизвестно, какой из нейронов будет отвечать на тот или иной жест. Соответственно для использования СНС в качестве классификатора метки классов (тип ЭМГ-паттерна) необходимо присвоить выходным нейронам после процесса обучения.

При выбранных параметрах СНС медианная точность распознавания трех жестов для восьми испытуемых составила 91% (Q1=85%, Q3=95%), что сопоставимо с точностью SOM на формальных нейронах, продемонстрированных для этих же данных – 88% (Q1=82%, Q3=89%). Также показано, что при обучении спайковых нейронов-классификаторов распределение входных весовых коэффициентов оказалось близким к распределению амплитуды ЭМГ-сигнала по каналам при совершении движения, на которое обучался нейрон (рис. 27 А и Б), что говорит о том, что применяемые правила обучения для СНС аналогичны конкурентному обучению, реализуемому в SOM на формальных нейронах.

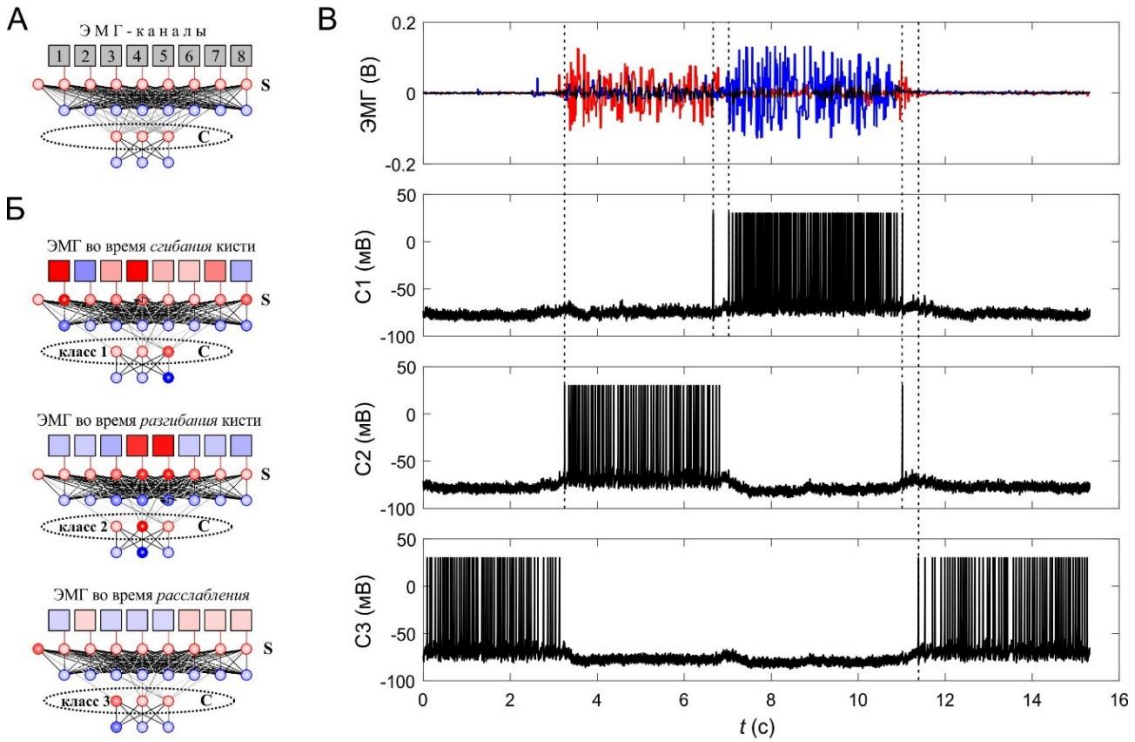

Рис. 26. Схема СНС, осуществляющей классификацию ЭМГ-паттернов: А) общая топология сети (S – слой сенсорных нейронов, C – слой классифицирующих нейронов, красные – возбуждающие нейроны, синие – тормозные нейроны); Б) Активность СНС во время предъявления различных паттернов (интенсивность цвета пропорциональна выходному сигналу нейрона/электрода) В) Пример двухканального ЭМГ при последовательном разгибании и сгибании кисти и потенциала трех классифицирующих нейронов.

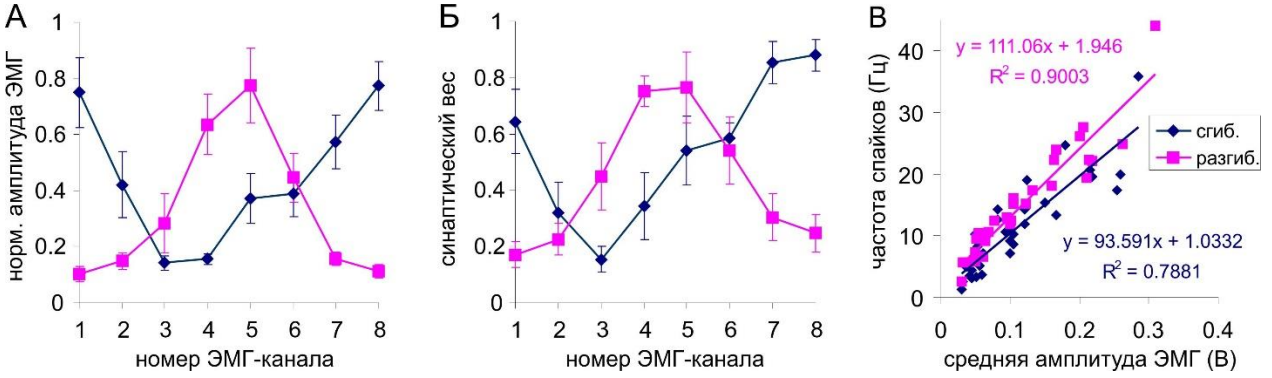

Рис. 27. Взаимосвязь характеристик ЭМГ-сигнала и нейронов, классифицирующих сгибание и разгибание кисти после обучения: А) Усредненное распределение амплитуды ЭМГ-сигнала в зависимости от номера ЭМГ-канала; Б) Усредненное распределение синаптических весов в зависимости от номера ЭМГ-канала; С) Зависимость частоты генерации спайков от амплитуды ЭМГ-сигнала.

Для разработанной СНС характерен градуальный характер ответа в зависимости от амплитуды сигнала. В частности, зависимость частоты генерации импульсов нейронов-классификаторов от амплитуды ЭМГ-сигнала носит линейный характер (рис. 27В). Учитывая, что амплитуда ЭМГ-сигнала, в свою очередь также линейно пропорциональна усилию, развиваемому мышцами, можно сделать вывод о том, что нейроны-классификаторы разработанного нейроморфного ЭМГ-интерфейса не только распознают совершаемое человеком движение, но и кодируют степень усилия мышц, вовлеченных в это движение.

Исследованные принципы обучения позволили предложить *метод обучения СНС с учителем*. В данном методе в отличие от случая обучения без учителя, целевой нейрон-классификатор в момент предъявления паттерна на вход сети подвергается высокочастотной (40 Гц) стимуляции. Стимуляция приводит к возбуждению целевого нейрона и торможению остальных нейронов-классификаторов. Соответственно обучению предъявляемому паттерну подвергается только целевой нейрон. После такой процедуры обучения СНС с учителем медианная точность распознавания трех жестов составила 99.5% (Q1=99.4%, Q3=99.8%), что оказалось сопоставимым со 100% точностью многослойного персептрона с алгоритмом обратного распространения ошибки. Ранее схожий механизм, названный принципом Павлова, предлагался для реализации аналога алгоритма обратного распространения ошибки в спайковых нейронных сетях (Lebedev et al., 2020). В способе, предложенном в текущей работе, в качестве обратной связи для СНС можно рассматривать дополнительную стимуляцию, активирующую целевые нейроны.

Таким образом, проведенные исследования позволили сформулировать основные принципы ассоциативного обучения в СНС: 1) наличие Хеббовской

пластичности, усиливающей связи между активными нейронами (STDP пластичность), 2) наличие механизма конкуренции между входными связями нейронов (топология сети на основе правила кратчайшего пути, либо синаптическое забывание), 3) наличие нейронной конкуренции между нейронами за «право» отвечать на тот или иной стимул (латеральное торможение). Следует подчеркнуть, что данные принципы обеспечили возможность ассоциативного обучения СНС в контексте взаимодействия с внешней средой, что было продемонстрировано с помощью самообучающегося нейроанимата и нейромышечного интерфейса.

ВЫВОДЫ

1. Разработанная биофизическая спайковая модель нейронной сети в зависимости от параметров и топологической конфигурации обеспечивает моделирование: (а) сети нейронов мозга, выращиваемых в искусственных условиях; (б) сети клеток места со свойствами когнитивных карт; (в) самоорганизующейся нейронной карты, работающей в контуре нейромышечного интерфейса; (г) сети с ассоциативным обучением по типу условного рефлекса и оперантного обучения.
2. Характеристики биофизической модели верифицированы по экспериментальным данным, полученным на диссоциированных культурах нейронов, выращенных в условиях *in vitro*. Показано сходство модели и живой нейронной сети по ряду биофизических характеристик: пачечному характеру популяционной активности, профилю сетевых пачек спайков, размеру и распределению межпачечных интервалов, способности к генерации бегущих волн и кластеров активности, наличию определенных центров активности – нейронных хабов.
3. Для обеспечения конкуренции между нейронными входами предложено использование в биофизической модели долговременной синаптической пластичности вместе с STDP функции синаптического забывания. Показано, что модифицированная модель пластичности демонстрирует наблюдаемый экспериментально эффект гетеросинаптического ослабления и позволяет распознавать временны́е и частотные паттерны на уровне одиночного нейрона.
4. Реализованы различные способы сопряжения активности нейронной сети с моторными командами исполнительного устройства: от трансляции активности индивидуальных нейронов на отдельные моторы устройства до генерации и исполнения макрокоманд в результате анализа обобщенной сетевой активности.
5. Показано, что при периодической локальной стимуляции биофизической спайковой модели нейронной сети наблюдается синхронизация сетевых пачек спайков с наносимым стимулом. При этом пластичность STDP увеличивает чувствительность сети к внешнему воздействию: расширяет частотный диапазон стимуляции, вызывающий сетевую синхронизацию и уменьшает

минимальный размер участка сети, на который оказывается внешнее воздействие. Показано, что данный эффект вызван усилением центробежных по отношению к месту стимуляции связей. Эффект сетевой синхронизации продемонстрирован с помощью нейроанимата, поведение которого меняется при возникновении синхронной высокочастотной активности в СНС.

6. Обнаружен STDP-опосредованный эффект стохастического резонанса в биофизической спайковой модели нейронной сети: для возникновения STDP-опосредованной сетевой синхронизации необходим оптимальный уровень нейронного шума. При этом связность сети определяет ее чувствительность к шуму. На границах оптимального уровня можно наблюдать перемежаемость синхронного и турбулентного режима активности.
7. Исследованы свойства глобальной сетевой памяти биофизической спайковой модели нейронной сети. Показано, что время хранения следов памяти зависит от уровня нейронного шума, и эта зависимость выражается степенным законом. Также показано, что ключевую роль в хранении информации в СНС играют нейроны-хабы: сетевые пачки, индуцированные хабами стабилизируют записанную информацию, в то время как пачки, инициированные нейронами, не являющимися хабами, способствуют стиранию информации.
8. Разработаны биофизические модели когнитивных карт на основе СНС и алгоритмы их формирования и декодирования, в частности биофизическая модель пространственной памяти с негативным подкреплением и алгоритм перемещения нейроробота, метод когнитивного управления конечностями на основе обобщенных когнитивных карт (ОКК).
9. Разработанная биофизическая модель когнитивных карт на основе СНС с STDP и предложенные методы сопряжения СНС с нейроаниматом продемонстрировали свойства пространственной памяти с негативным подкреплением: в варианте необученной СНС без STDP средняя доля времени нахождения нейроанимата в негативной зоне составила 42,2% ± 3,2%, при включении STDP в интервале времени активного обучения СНС – 21,9 ± 2,1%, после обучения – 7,9% ± 0,7%. После изменения локализации негативной зоны, нейроанимат демонстрирует способность к переобучению.
10. С помощью разработанного метода когнитивного управления конечностями показана универсальность биофизической модели ОКК: данная модель на основе СНС может применяться не только в задаче навигации, но и в задаче сенсомоторного взаимодействия с внешним миром в динамически меняющихся условиях. Работоспособность модели ОКК продемонстрирована на примере управления конечностями антропоморфного робота.
11. С помощью компьютерного тестирования человека получено подтверждение предсказания биофизической модели ОКК о кодировании мозгом статических и динамических ситуации в виде статических обобщенных когнитивных карт. Обучение действиям в статических ситуациях, корректных с точки зрения будущих динамических сцен, улучшает результаты действий человека в

динамических ситуациях. В случае обучения некорректными статическими сценами результаты ухудшаются.

12. Разработанный нейромышечный интерфейс на основе ФНС с комбинированным командно-пропорциональным управлением продемонстрировал среднюю точность классификации девяти ЭМГ паттернов 91,4±4,7% при использовании браслета MyoTalmic и 90,7±4,2% при использовании миографической системы DELSYS Trigno. При использовании в интерфейсе спайковых нейронов для извлечения характерного признака ЭМГ-сигнала точность оказалась сопоставимой – 92,3±4,2% и 90,6±3,7% соответственно. Проведена оптимизация по таким критериям как скорость срабатывания интерфейса, плавность движения управляемого объекта, точность и скорость управления. Работоспособность интерфейса продемонстрирована в условиях управления различными исполнительными устройствами: колесными и антропоморфными роботами, экзоскелетонными комплексами, транспортным устройством для людей с ограниченными возможностями.
13. С помощью предложенных биофизических методов оценки сенсомоторных функций человека найдены основные лимитирующие факторы использования нейромышечного интерфейса в задачах управления исполнительными устройствами – анатомические и физиологические особенности пользователей. В частности, показана отрицательная корреляция индекса ошибки классификации паттернов и индекса эффективности работы мышц, и положительная корреляция с содержанием жировой ткани в организме. Также показано, что в процессе кратковременной тренировки достигается существенное улучшение навыка использования интерфейса за счет своевременного выполнения управляющих жестов, корректных в контексте предъявляемых динамических ситуаций.
14. Показано, что самоорганизующиеся нейронные карты на основе ФНС с конкурентным типом обучения могут выполнять задачу кластеризации ЭМГ-сигналов при движении кисти руки, при этом взаимное расположение кластеров нейронной активности в ФНС связано с пространственной топологией смещения кисти относительно центрального положения. Сбалансированная точность последующей классификации пяти ЭМГ-паттернов составила 0,87 (Q1 = 0,81, Q3 = 0,89), тогда как точность классификации тех же ЭМГ-данных многослойного персептрона, обучаемого с помощью обратного распространения ошибки, составила 0,96 (Q1 = 0,93, Q3 = 0,97).
15. Разработанная архитектура биофизической спайковой модели с учетом аксональных задержек позволила реализовать ассоциативное обучение в виде условного рефлекса и оперантного обучения в СНС на основе временного кодирования. Оперантное обучение продемонстрировано с помощью самообучающегося нейроанимата в задаче избегания столкновений с препятствиями. В зависимости от размера помещения и количества препятствий обучение занимало 2-20 мин. При перестановке ультразвуковых

датчиков нейроанимат переучивался, затрачивая примерно в 2 раза больше времени.

16. Предложенная архитектура и алгоритмы ассоциативного обучения биофизической спайковой модели нейронной сети позволили реализовать нейромышечный интерфейс, полностью состоящий из спайковых нейронов. Медианная точность распознавания трех жестов в случае обучения СНС без учителя составила 91% (Q1=85%, Q3=95%), что сопоставимо с точностью самоорганизующейся нейронной карты на основе ФНС, продемонстрированной для этих же данных – 88% (Q1=82%, Q3=89%). Разработанный метод обучения СНС с учителем продемонстрировал медианную точность 99.5% (Q1=99.4%, Q3=99.8%), что сопоставимо со 100% точностью ФНС с алгоритмом обратного распространения ошибки в данной задаче.
17. Разработанная биофизическая спайковая модель нейронной сети, предложенные архитектуры и алгоритмы обучения позволили сформулировать ключевые принципы ассоциативного обучения: (1) наличие Хеббовского правила обучения, (2) конкуренция нейронных входов на основе правила кратчайшего пути либо синаптического забывания, и (3) нейронная конкуренция или конкуренция нейронных выходов на основе латерального торможения.

Основные публикации по теме диссертации

Публикации в изданиях, рекомендованных ВАК РФ, входящие в базы цитирования Web of Science и Scopus

1. **Lobov, S.A.**; Zharinov, A.I.; Makarov, V.A.; Kazantsev, V.B. Spatial Memory in a Spiking Neural Network with Robot Embodiment. Sensors 2021, 21(8), 2678.
2. Villacorta-Atienza, J.A.; Calvo Tapia, C.; Díez-Hermano, S.; Sánchez-Jiménez, A.; **Lobov, S.**; Krilova, N.; Murciano, A.; López-Tolsa, G.E.; Pellón, R.; Makarov, V.A. Static internal representation of dynamic situations reveals time compaction in human cognition. J. Adv. Res. 2021, 28, 111–125.
3. Bazhanova, M. V.; Gordleeva, S.Y.; Kazantsev, V.B.; **Lobov, S.A**. Control of network bursting discharges by local electrical stimulation in spiking neuron network. Izv. Vyss. Uchebnykh Zaved. Prikl. Nelineynaya Din. 2021, 29, 428–439.
4. **Lobov, S.A.**; Mikhaylov, A.N.; Shamshin, M.; Makarov, V.A.; Kazantsev, V.B. Spatial properties of STDP in a self-learning spiking neural network enable controlling a mobile robot. Front. Neurosci. 2020, 14, 88.
5. **Lobov, S.A.**; Chernyshov, A. V; Krilova, N.P.; Shamshin, M.O.; Kazantsev, V.B. Competitive Learning in a Spiking Neural Network: Towards an Intelligent Pattern Classifier. Sensors 2020, 20.
6. Mikhaylov, A.; Pimashkin, A.; Pigareva, Y.; Gerasimova, S.A.; **Lobov, S.**; Gryaznov, E.; Talanov, M.; Lavrov, I.; Demin, V.; Erokhin, V.; et al. Neurohybrid Memristive CMOS-Integrated Systems for Biosensors and Neuroprostetics. Front. Neurosci. 2020, 14, 358.

7. Gordleeva, S.Y.; **Lobov, S.A.**; Grigorev, N.A.; Savosenkov, A.O.; Shamshin, M.O.; Lukoyanov, M. V; Khoruzhko, M.A.; Kazantsev, V.B. Real-Time EEG–EMG Human–Machine Interface-Based Control System for a Lower-Limb Exoskeleton. IEEE Access 2020, 8, 84070–84081.
8. Бажанова, М.В.; Крылова, Н.П.; Казанцев, В.Б.; Храмов, А.Е.; **Лобов, С.А.** Синхронизация в сети импульсных нейронных генераторов с пластичными связями. Изв. вузов. Радиофизика. 2020, 63, 330–343.
   Bazhanova, M. V; Krylova, N.P.; Kazantsev, V.B.; Khramov, A.E.; **Lobov, S.A.** Synchronization in a Network of Spiking Neural Oscillators with Plastic Connectivity. Radiophys. Quantum Electron. 2021.
9. Villacorta-Atienza, J.A.; Calvo Tapia, C.; D´ıez-Hermano, S.; Khoruzhko, M.; **Lobov, S.**; Potapov, I.; S´anchez-Jim´enez, A.; Makarov, V.A. Semantic Knowledge Representation for Strategic Interactions in Dynamic Situations. Front. Neurorobot. 2020.
10. **Лобов, С.А.** Обобщенная память спайковой нейронной сети с STDP пластичностью. Мат. биол. и биоинф. 2019, 14, 649–664.
11. **Лобов, С. А.**; Крылова, Н. П.; Анисимова, А. П.; Миронов, В. И.; Казанцев, В. Б. Оптимизация скорости и точности ЭМГ-интерфейса в практических приложениях. Физиология человека, 2019, том 45, № 2, с. 37–43
12. **Lobov, S.**; Krilova, N.; Kastalskiy, I.; Kazantsev, V.; Makarov, V.A. Latent Factors Limiting the Performance of sEMG-Interfaces. Sensors 2018, 18, 1122.
13. Миронов, В.И.; **Лобов, С.А.**; Крылова, Н.П.; Гордлеева, С.Ю.; Каплан, А.Я.; Бахшиев, А.В.; Щуровский, Д.В.; Вагнер, В.О.; Кастальский, И.А.; Ли, А.Н.; Казанцев, В.Б. “Разработка нейроуправляемого автомобиля для мобилизации людей с двигательным дефицитом — нейромобиля,” СТМ, 2018, том 10, номер 4, стр. 43-59.
14. Kastalskiy, I.; Mironov, V.; **Lobov, S.**; Krilova, N.; Pimashkin, A.; Kazantsev, V. A Neuromuscular Interface for Robotic Devices Control. Comput. Math. Methods Med. 2018.
15. Mikhaylov, A.N.; Morozov, O.A.; Ovchinnikov, P.E.; Antonov, I.N.; Belov, A.I.; Korolev, D.S.; Sharapov, A.N.; Gryaznov, E.G.; Gorshkov, O.N.; Pigareva, Y.I.; Pimashkin, A.S; **Lobov, S.A.**; Kazantsev, V.B. One-Board Design and Simulation of Double-Layer Perceptron Based on Metal-Oxide Memristive Nanostructures. IEEE Trans. Emerg. Top. Comput. Intell. 2018, 2, 371–379.
16. Villacorta-Atienza, J.A.; Calvo, C.; **Lobov, S.**; Makarov, V.A. Limb Movement in Dynamic Situations Based on Generalized Cognitive Maps. Math. Model. Nat. Phenom. 2017, 12, 15–29.
17. **Lobov, S.A.**; Zhuravlev, M.O.; Makarov, V.A.; Kazantsev, V.B. Noise Enhanced Signaling in STDP Driven Spiking-Neuron Network. Math. Model. Nat. Phenom. 2017, 12, 109–124.
18. **Lobov, S.**; Simonov, A.; Kastalskiy, I.; Kazantsev, V. Network response synchronization enhanced by synaptic plasticity. Eur. Phys. J. Spec. Top. 2016, 225, 29–39.

19. **Lobov, S.**; Kazantsev, V.; Makarov, V.A. Spiking neurons as universal building blocks for hybrid systems. Adv. Sci. Lett. 2016, 22, 2633–2637.
20. Mironov, V.; **Lobov, S.**; Kastalskiy, I.; Kazantsev, V. Myoelectric Control System of Lower Limb Exoskeleton for Re-training Motion Deficiencies. Springer Verlag, 2015; Vol. 9492, pp. 428–435.
21. **Лобов, С.А.**; Миронов, В.И.; Кастальский, И.А.; Казанцев В.Б. Совместное использование командного и пропорционального управления внешними робототехническими устройствами на основе электромиографических сигналов. СТМ, 2015, том 7, номер 4, стр. 30-38.
22. **Lobov, S.**; Mironov, V.; Kastalskiy, I.; Kazantsev, V. A Spiking Neural Network in sEMG Feature Extraction. Sensors 2015, 15, 27894–27904.

Статьи, опубликованные в рецензируемых материалах конференций, индексируемых в WoS/Scopus

23. **Lobov, S.A.**; Zharinov, A.I.; Semenova, O.; Kazantsev, V.B. Topological classification of population activity in spiking neural network. In Proceedings of the Saratov Fall Meeting 2020: Computations and Data Analysis: from Molecular Processes to Brain Functions; SPIE, 2021; Vol. 11847, pp. 1–6.
24. Zharinov, A.I.; Makarov, V.A.; Kazantsev, V.B.; **Lobov, S.A.** Spatial memory based on an STDP-driven neural network. In Proceedings of the 2020 4th Scientific School on Dynamics of Complex Networks and their Application in Intellectual Robotics (DCNAIR); 2020; pp. 269–271.
25. Shamsin, M.; Krilova, N.; Bazhanova, M.; Kazantsev, V.; Makarov, V.A.; **Lobov, S.** Supervised and unsupervised learning in processing myographic patterns. J. Phys. Conf. Ser. 2018, 1117, 12008.
26. Shamshin, M.O.; Makarov, V.A.; **Lobov, S.A.** Effective application of independent component analysis to the task of gradual EMG control. J. Phys. Conf. Ser. 2018, 1124, 31018.
27. **Lobov, S.**; Balashova, K.; Makarov, V.A.; Kazantsev, V. Competition of Spike-Conducting Pathways in STDP Driven Neural Networks. In Proceedings of the Proceedings of the 5th International Congress on Neurotechnology, Electronics and Informatics - NEUROTECHNIX,; SciTePress, 2017; pp. 15–21.
28. Mironov, V.; Kastalskiy, I.; **Lobov, S.**; Kazantsev, V. A Biofeedback Control System of the Exoskeleton Trainer for Lower Limbs Motor Function Recovery. In Proceedings of the 5th International Congress on Neurotechnology, Electronics and Informatics; SCITEPRESS - Science and Technology Publications, 2017; Vol. 2, pp. 54–59.
29. **Lobov, S.**; Krilova, N.; Kastalskiy, I.; Kazantsev, V.; Makarov, V.A. A human-computer interface based on electromyography command-proportional control. In Proceedings of the NEUROTECHNIX 2016 - Proceedings of the 4th International Congress on Neurotechnology, Electronics and Informatics; 2016; pp. 57–64.

Охранные документы на результаты интеллектуальной деятельности (1 патент и 7 свидетельств о регистрации программ для ЭВМ)

1. **Лобов С.А.**, Шамшин М.О., Казанцев В. Б. Программа «NeuroView» для визуализации функциональных связей нейронной сети с помощью векторного поля. Свидетельство 2020665527 о государственной регистрации программы для ЭВМ от 27.11.2020.
2. **Лобов С.А.**, Крылова Н.П., Казанцев В. Б. Программа управления персональным компьютером сигналами миографической активности мышц MyoCursor. Свидетельство RU 2019611243 о государственной регистрации программы для ЭВМ от 23.01.2019.
3. Семенов В.Ю., Казанцев В.Б., Миронов В.И., **Лобов С.А.**, Кастальский И.А., Ли А.Н., Салихов Р.А. Система регистрации и декодирования биоэлектрической активности мозга и мышц человека. Патент на изобретение №2652058 от 24.04.18. Дата приоритета: 13.12.2016.
4. **Лобов С.А.**, Кастальский И.А., Казанцев В. Б. Модель гибридной нейронной сети «NeuroHybrid». Свидетельство № 2016612640 о государственной регистрации программы для ЭВМ от 02.03.2016.
5. **Лобов С.А.**, Кастальский И.А., Казанцев В. Б. Программа комбинированного командно-пропорционального управления устройством с помощью биоэлектрической активности мышц «MyoProCommand». Свидетельство № 2016663399 о государственной регистрации программы для ЭВМ от 07.12.2016.
6. Дудник А.В., **Лобов С.А.**, Кастальский И.А. Программа детектирования фаз походки на основе электромиограммы мышц ног «MyoStep». Свидетельство № 2016663327 о государственной регистрации программы для ЭВМ от 05.12.2016.
7. **Лобов С.А.**, Дудник А.В., Кастальский И.А., Казанцев В. Б. Программа детектирования и классификации паттернов биоэлектрической активности мышц «MyoClass». Свидетельство № 2015661634 о государственной регистрации программы для ЭВМ от 02.11.2015.
8. **Лобов С.А.** Программа моделирования биологических нейронных сетей (NeuroNet). Свидетельство №2012611188 о государственной регистрации программы для ЭВМ, 27.01.2012

Подписано в печать 8.07.2021.
Формат 60x84 $^{1}/_{16}$. Бумага офсетная. Гарнитура Times.
Объем 2.0 печ. л. Тираж 100 экз. Заказ 13272.

Типография «Техно-Декор»
Саратов, ул. Московская, 160
тел.: (845-2) 77-08-48