

Применение вейвлет-анализа для исследования импульсной активности нейронов головного мозга человека

Седов А.С., Раева С.Н.

Институт химической физики им. Н.Н. Семенова РАН, Москва
sedovas@pochta.ru, raeva@photonics.ru

Аннотация. Исследуется возможность использования метода вейвлет-анализа для изучения импульсной активности нейронов головного мозга человека. Предложен подход, позволяющий изучать с помощью вейвлет-преобразований динамику межклеточных взаимодействий в виде быстропротекающих (0,5-1,5 сек) явлений локальной частотной и фазовой синхронизации (когерентности) со стабилизацией осцилляторной (3-5 Гц) активности. Показано, что применение этого подхода позволяет количественно исследовать явления локальной синхронизации и осцилляторной импульсной активности, возникающие в нейронах некоторых подкорковых структур мозга человека в функционально-значимые этапы реализации сознательной опосредованной речью деятельности. Показана эффективность использования вейвлет-анализа для исследования частотных характеристик различных паттернов импульсной активности, а также для устранения шума и выделения полезного сигнала из натуральных записей нейронной активности, регистрируемой с помощью микроэлектродной техники при проведении стереотаксических нейрохирургических операций у больных с дискинезиями.

Введение

Изучение различных классов колебательных процессов является одной из актуальных проблем современной биологии и смежных с ней нейронаук. Эти процессы происходят на всех уровнях организации живой материи – от биохимических реакций до крупных экосистем. Особый интерес для понимания механизмов нервной деятельности человека в условиях нормы и патологии имеют осцилляторные синхронизированные электрические процессы, регистрируемые как на уровне ЭЭГ биопотенциалов в коре больших полушарий [1-9], так и импульсной активности нейронов в некоторых подкорковых структурах мозга [10-15]. Применение микроэлектродной техники с лечебно-диагностическими целями во время нейрохирургических операций сделало возможным прямое экспериментальное изучение этих явлений в клеточных элементах человеческого мозга и роли их в передаче информации при осуществлении целенаправленной опосредованной речью двигательной и умственной деятельности [12, 16-21].

Применение традиционно используемых в нейрофизиологии методов статистики и Фурье-анализа оказалось малоэффективным для исследования быстропротекающих импульсных реакций, так как не позволяло достоверно выявлять изменения частотных (до 10 Гц) характеристик, развивающихся на временных масштабах в доли секунды. Именно эти особенности динамики кратковременно протекающих (0,5-1,5 сек) нейронных перестроек обусловили

перспективность применения вейвлет-анализа. Основным полем применения вейвлет-преобразований является анализ нестационарных (во времени) или неоднородных (в пространстве) сигналов. Он имеет широкий спектр применения для исследования частотно-временных характеристик нестационарных процессов, для фильтрации сигналов, сжатия данных, распознавания образов и решения ряда других задач [22-29]. В электрофизиологии метод вейвлет-анализа нашел применение при исследовании частотной синхронизации ЭЭГ ритмов в различных корковых областях на коротких временных интервалах (до 100 мс) при поиске вербальных ассоциаций [7] и когнитивной деятельности человека [4,5], а также для выявления эпизодов кратковременной фазовой ЭЭГ синхронизации [8,9] и дискриминации нейронной активности [30]. Метод вейвлет-анализа нашел применение для исследования динамики нейронных реакций в мозге крыс при многократной стимуляции, а также для анализа динамики взаимодействия внутриклеточных процессов [31]. В литературе мы не нашли работ по использованию вейвлет-анализа для изучения явлений синхронизации и осцилляторной активности в нейронах головного мозга человека.

Настоящая работа посвящена описанию применения метода вейвлет-анализа для количественного изучения быстропротекающих явлений локальной синхронизации и осцилляторной импульсной активности, а также частотно-временных характеристик паттернов реакций нейронов головного мозга человека. Апробация разработанного метода была реализована на экспериментальном материале ранее полученных данных исследования динамики импульсных реакций в 144 нейронах неспецифического парафасцикулярного комплекса (ядра SM-Pf) таламуса человека при целенаправленной словесно направляемой деятельности [20,21,32].

Методика исследований

Экспериментальные данные, используемые в работе, были получены коллективом Лаборатории клеточной нейрофизиологии человека ИХФ РАН в ходе стереотаксических нейрохирургических операций, проводимых с применением микроэлектродной техники в лечебных целях на больных спастической кривошеей в Институте нейрохирургии РАМН (хирурги Н.Я. Васин, М.Р. Меджидов). С помощью вольфрамовых микроэлектродов (диаметр кончика 1 мкм, сопротивление 1-5 МОм) внеклеточно отводилась импульсная активность нейронов ненаркотизированного мозга человека. Параллельно с нейрограммой (НГ) регистрировалась фонограмма (ФГ) речевых (или звуковых) сигналов, электроэнцефалограмма в стандартных отведениях (ЭЭГ), электромиограмма (ЭМГ) конечностей и шейных мышц. Исследуемые биоэлектрические процессы регистрировались на 14-ти канальном магнитографе ЕАМ-500, 8-канальном электроэнцефалографе фирмы "Медикор" и фоторегистраторе. Данные с магнитографа с помощью аналого-цифрового преобразователя вводились в ПК.

Использовался ранее разработанный методологический подход [12, 17-19, 21]. Он позволял исследовать на клеточном (НГ), корковом (ЭЭГ) и

периферическом (ЭМГ) уровнях динамику процессов, возникающих в разные функционально-значимые этапы осуществления целенаправленного словесно направляемого поведенческого акта. Анализировались изменения, возникающие при предъявлении двух основных видов стимулов: 1) функционально-значимых словесных стимулов, вызывающих активацию внимания и/или стимулов, побуждающих человека к выполнению какого-либо произвольного движения (типа “Левую руку...сожмите!” и др.); 2) функционально незначимых словесных (или звуковых) раздражителей, неинформативных для больного (например, “Кадр 36”, “Глубина 40”). Характеристики реакций нейронов и их латентные периоды (ЛП) анализировались в определенной последовательности – от момента предъявления стимула-команды (по данным регистрации ФГ), от момента начала реализации движения (по данным регистрации ЭМГ). Подробнее методические особенности проведения исследований описаны ранее [12, 17, 18, 20, 21].

Первичная обработка данных включала фильтрацию наводок и выделение активности отдельных клеток методами оконной дискриминации и дискриминации по форме сигнала. Дальнейшая обработка включала построение гистограмм текущей частоты спайков и межимпульсных интервалов, анализ авто- и кросскорреляционных функций и др. Динамику межклеточных взаимодействий исследовали с помощью методов корреляционного анализа путем построения кросскорреляционной матрицы и перистимульной диаграммы рассеяния по данным текущей частоты разрядов. Исследование динамики частотных характеристик импульсных процессов осуществляли с помощью вейвлет-анализа. Статистический анализ полученных данных, а также достоверность полученных результатов контролировали с помощью критерия Стьюдента с применением программы Statistica.

Описание метода вейвлет-анализа

Для исследования импульсной активности нейронов мозга человека использовался метод дискретного и непрерывного вейвлет-анализа. В отличие от Фурье-анализа, в котором анализирующая функция (синус, косинус) покрывает всю временную ось, вейвлеты представляют собой быстротатахующие функции с компактным носителем (рис. 1). Двухпараметрическая анализирующая функция хорошо локализована как во временном, так и в частотном пространствах. При этом частота и время рассматриваются как независимые переменные. Это свойство вейвлетов позволяет выявлять не только определенные частотные характеристики сигналов, но и локализовать их пространственные и временные координаты. Основной принцип построения базиса вейвлет-анализа состоит в использовании масштабирующей функции и фазовых смещений. За счет масштабных преобразований этой функции вейвлеты способны выявить различие в частотных характеристиках сигнала, а путем смещения анализировать свойства сигнала в разных точках временного интервала [22, 24, 28, 29].

Для устранения шума из исходной записи нейронной активности использовалось дискретное вейвлет-преобразование. Исходная запись

нейрограммы раскладывалась на аппроксимирующие коэффициенты, которые представляют сглаженный сигнал, и детализирующие коэффициенты, описывающие колебания. Шумовая компонента больше отражается в детализирующих коэффициентах, поэтому именно они подвергались обработке. Процедура удаления шума состояла из трех шагов: 1) вычисление вейвлет-разложения исходного сигнала до уровня N ; 2) обнуление детализирующих коэффициентов ниже определенного порогового значения (пороговая обработка); 3) вейвлет-реконструкция, основанная на первоначальных аппроксимирующих коэффициентах уровня N и модифицированных детализирующих коэффициентах уровней от 1 до N . В качестве материнского вейвлета использовали Симлет, либо Койфлет с 4 и выше нулевыми моментами и разложением до 8 уровня ($N=8$). Пороговая обработка осуществлялась с помощью метода жесткого многоуровневого трешолдинга. При жесткой пороговой обработке сохраняются все коэффициенты, большие или равные по абсолютной величине порога τ , а меньшие коэффициенты обращаются в нуль. Оптимальное для шумоподавления нейрограммы значение порога τ выбиралось по минимаксному критерию и изменялось от уровня к уровню.

Более подробно особенности применения вейвлет-анализа для фильтрации сигналов описаны в работах Смоленцева [29] и Laubach [30].

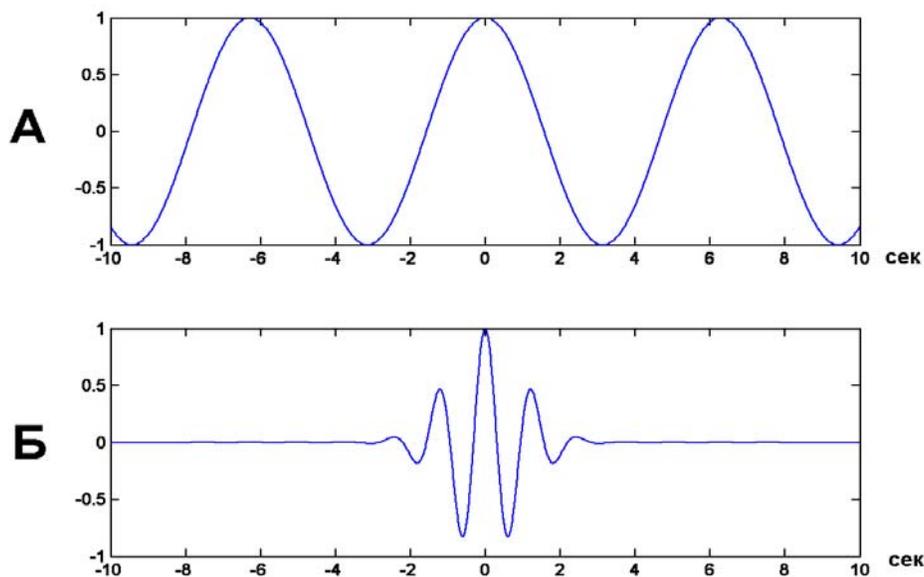


Рис 1. Система базисных функций для Фурье-анализа (А) и для вейвлет-анализа (на рисунке представлена действительная часть вейвлета Морле) (Б). По абсциссе – время, сек; по ординате – значение функции.

Для исследования динамики частотных характеристик импульсной активности нейронов использовалось непрерывное вейвлет-преобразование. Вейвлет-коэффициенты $C_{a,b}$ сигнала $x(t)$, соответствующие масштабному коэффициенту a и положению b , определяются формулой:

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

Практически текущая частота разрядов $x(t)$ задается выборкой значений $\{x_k\}$. Тогда в качестве $x(t)$ выбирается кусочно-постоянная функция $x(t) = x(k\Delta t) = x_k$ при $t \in [k\Delta t, (k+1)\Delta t]$, где Δt – бин текущей частоты нейронов. Параметр b пробегает значения с шагом Δt , масштабный параметр также меняется, пробегая дискретный ряд значений.

В качестве материнского вейвлета использовался вейвлет Морле, поскольку он хорошо локализован как во временной, так и в частотной области [23, 27, 29]. В общем случае вейвлет Морле комплекснозначный. В настоящей работе использовалась его действительная часть, определяемая следующим аналитическим выражением:

$$\psi(t) = \cos(k_0 t) \cdot e^{-t^2/2} \quad (k_0=6), \quad (2)$$

где ψ – вейвлет Морле, t – переменная (время), k_0 – константа.

Значения текущей частоты разрядов x_k одиночных нейронов или ансамбля близлежащих клеток, сглаживались с помощью Гауссовского фильтра. Бин текущей частоты выбирался, исходя из особенностей паттерна импульсаций и исследуемых частотных характеристик (50-200 мс). Вычисленные по формулам (1) и (2) вейвлет-коэффициенты сглаживались с помощью фильтра скользящего среднего и брались по модулю.

Для исследования характеристик частотной и фазовой синхронизации активности нескольких близлежащих нейронов был разработан подход, основанный на вычислении матрицы произведения вейвлет-коэффициентов двух близлежащих нейронов. Он состоял из нескольких этапов:

- 1) вычисление вейвлет-коэффициентов ($C_{a,b}(x)$, $C_{a,b}(y)$) по формулам (1),(2) для текущей частоты (x_k) одного и (y_k) другого нейрона;
- 2) вычисление матрицы произведения вейвлет-коэффициентов

$$K_{a,b} = C_{a,b}(x) \cdot C_{a,b}(y); \quad (3)$$

- 3) нормировка и сглаживание полученной матрицы.

Согласно (3) матрица произведения вейвлет-коэффициентов $K_{a,b}$ считается поэлементно: величина $K_{a,b}$ есть произведение величин $C_{a,b}(x)$ и $C_{a,b}(y)$. Полученная матрица позволяла выявить и локализовать моменты возникновения частотной (при $K_{a,b} < 0$) и фазовой (при $K_{a,b} > 0$) синхронизации, возникающей в ансамбле близлежащих нейронов.

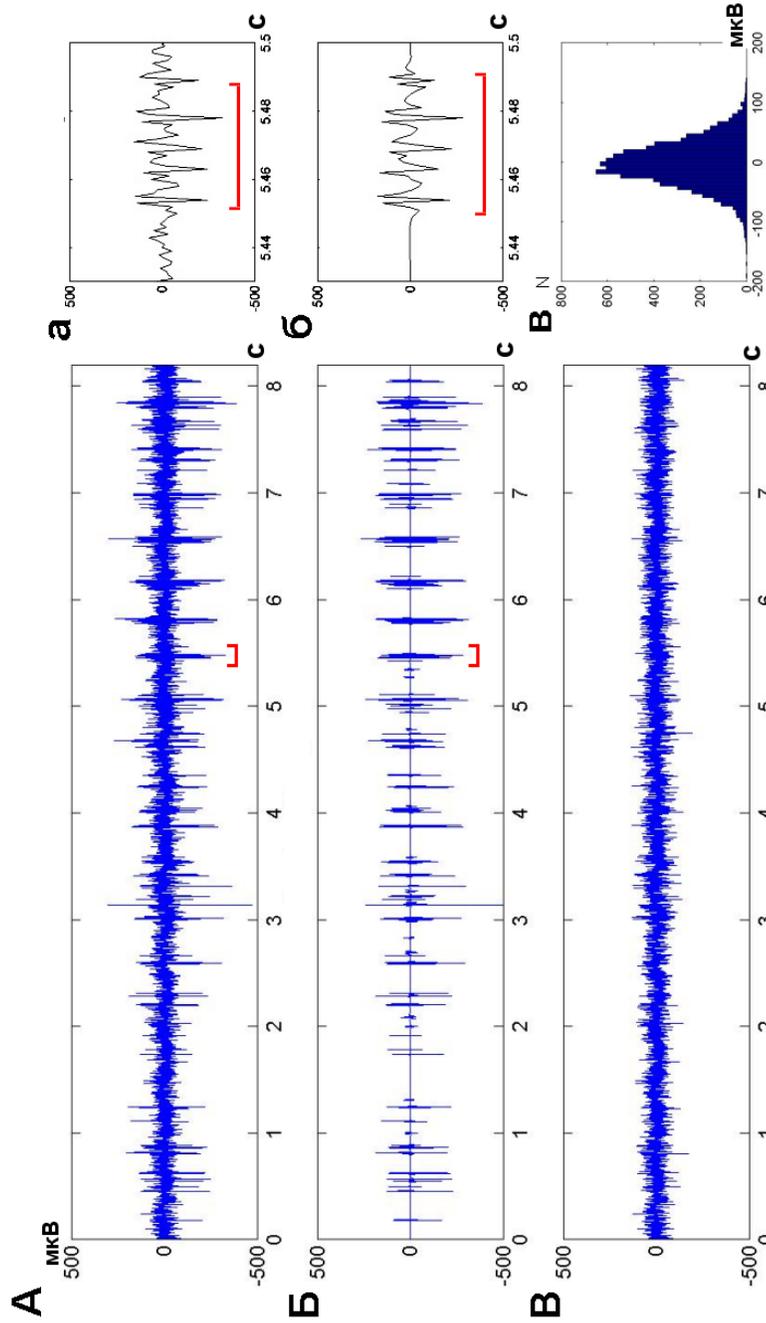


Рис 2. Результаты применения дискретного вейлет-преобразования для устранения шума из нейрограммы. А – исходная запись нейрограммы, а – фрагмент нейрограммы на большой развертке, соответствующий отрезку записи, обозначенному сплошной линией, Б – отфильтрованная исходная запись нейрограммы, б – то же на большой развертке, В – устраненный шум, в – гистограмма распределения плотности шумового сигнала: по абсциссе – амплитуда мкВ, по ординате – число отсчетов (количество бинов – 50)

Разработанный подход и метод вейвлет-преобразований использовался в настоящей работе для исследования импульсной активности нейронов одного из важных подкорковых центров головного мозга человека – неспецифического парафасцикулярного комплекса (ядра СМ-Pf) таламуса. Апробация метода включала анализ активности 28 нейронов парафасцикулярного комплекса у 5 больных спастической кривошеей.

Результаты исследований

Использование дискретного вейвлет-преобразования для анализа натуральной записи импульсной активности позволяло осуществлять фильтрацию нейронного шума без значимой потери полезной информации. Об этом свидетельствует гауссовское распределение шумового сигнала, а также сопоставление на большой развертке исходной и отфильтрованной записи нейронной активности (рис. 2). Фильтрация с применением дискретного вейвлет-анализа значительно упрощала дальнейший анализ – дискриминацию спайков и разделение ансамблевой активности на отдельные нейроны.

Использование непрерывного вейвлет-преобразования (Морле) по текущей частоте разрядов нескольких близлежащих СМ-Pf нейронов давало возможность выявлять на коротких интервалах времени (0.5-1.5 сек) появление ритмической (3-5 Гц) импульсной активности. Из рис. 3 видно, что предъявление функционально значимого словесного стимула-команды “Приготовились!”, мобилизующего селективное внимание человека, сопровождается возникновением в близлежащих нейронах неспецифического СМ-Pf комплекса таламуса быстротекающей локальной синхронизации и осцилляторной (3-5 Гц) активности. Сходные кратковременно протекающие явления выявляются также на высоте реализации произвольного движения в момент наибольшего напряжения мышц сгибателей пальцев руки больного.

Матрица вейвлет-коэффициентов ($C_{a,b}$) исследуемого клеточного ансамбля количественно отражает моменты возникновения осцилляторной (5 Гц) активности нескольких элементов, составляющих клеточный ансамбль. Так, на 4-й секунде появление синхронизированной осцилляторной (5 Гц) активности коррелирует во времени с предъявлением релевантного вербального стимула “Приготовились!”, на 9-й секунде – с осуществлением произвольного движения человека.

Применение непрерывного вейвлет-преобразования (Морле) позволило также исследовать динамику возникновения локальной синхронизации и ритмической (3-5 Гц) активности в клеточных ансамблях при многократном повторении однотипных (двигательных или умственных) тестов. Как видно из рис. 4, выполнение двигательного теста (сжатие пальцев руки в кулак) сопровождалось торможением активности двух близлежащих пачечных ритмических (3,5 Гц) нейронов в СМ-Pf комплексе таламуса. Оба нейрона синергично реагировали тоническим торможением в момент предъявления функционально-значимой побудительной команды – “Сожмите руку в кулак!” с латентным периодом 100-200 мс длительностью 1,5 сек. Реакции этих нейронов опережали начало ЭМГ изменений на 0,8 сек. На высоте реализации движения и

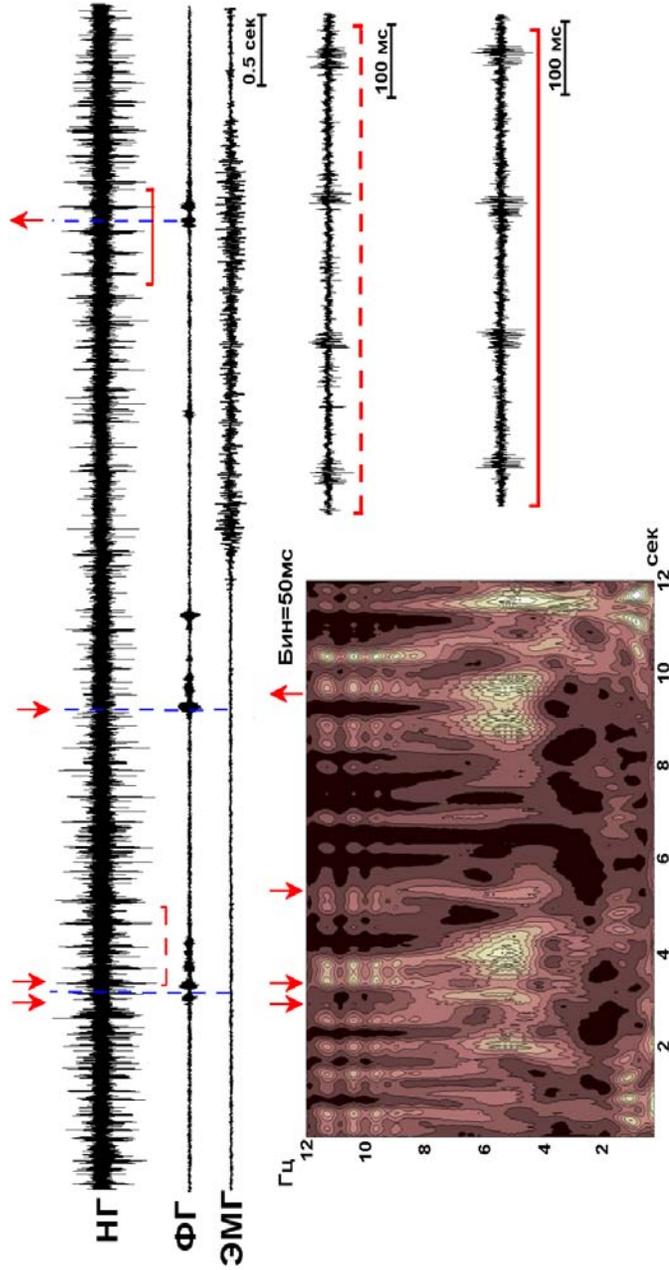


Рис 3. Применение вейвлет-анализа для выявления быстропротекающей (0.5-1.5 сек) синхронизированной и осциллирующей (5 Гц) активности в ансамбле близлежащих нейронов SM-Pf комплекса таламуса головного мозга человека. Последовательно представлены: НГ – запись нейрограммы, ФГ – фонограмма, ЭМГ – электромиограмма мышц сгибателей левой руки большого. Слева внизу – вейвлет-преобразование текущей частоты разрядов нейронов: по абсциссе – время, сек; по ординате – частота, Гц; цветом указано распределение вейвлет-коэффициентов (белый-максимум, черный-минимум). Справа – фрагмент нейрограммы на большой развертке, соответствующий интервалу времени, обозначенному пунктирной и сплошной линиями. Две стрелки вниз – момент предъявления команды “Приготовились!”, одна стрелка вниз – момент предъявления команды “Сожмите палец в кулак!”, стрелка вверх – “Разожмите!”

в период последствия эти же нейроны с пачечным ритмическим режимом работы реагировали синергичными активационными изменениями. Повторное предъявление двигательного теста приводило к уменьшению периода инициации произвольного движения по данным ЭМГ потенциалов (с 0,8 сек до 0,2 сек) и к уменьшению длительности реакции (с 1,5 сек до 0,9 сек), т.е. к ускорению ответной двигательной реакции человека.

Использование предложенного подхода для анализа межнейронного взаимодействия позволило выявить и локализовать моменты возникновения отрицательных значений матрицы произведения вейвлет-коэффициентов ($K_{a,b} < 0$), которые появлялись на высоте реализации движения при первом (I) предъявлении двигательного теста. Это свидетельствует о возникновении кратковременной частотной синхронизации между клетками, разряжающимися в противофазе. Повторное предъявление двигательного теста приводило к изменению характера межнейронного взаимодействия. Так, при четвертом (IV) выполнении пробы в определенные моменты времени значения матрицы произведения вейвлет-коэффициентов принимают положительные значения ($K_{a,b} > 0$), что свидетельствует о возникновении, наряду с частотной, также и фазовой синхронизации (когерентности) со стабилизацией ритма на частоте 3.5-4 Гц (рис. 4).

Анализ полученной матрицы ($K_{a,b}$) выявляет особенности динамики межклеточных корреляций: укорочение латентного периода от момента возникновения синхронизации (на 1 сек, $p < 0.01$), увеличение длительности локальной синхронизации с 1-1,5 сек до 2-2,5 сек ($p < 0.01$) и усиление её выраженности на максимуме реализации движения, а также в период последствия от него.

В ранее проведенных исследованиях [20, 32] впервые было показано, что осуществление различных двигательных тестов, особенно с вовлечением пораженных мышц шеи, сопровождалось быстропротекающими перестройками или трансформацией исходной импульсной активности СМ-Pf нейронов у больных спастической кривошеей. Эти нейрональные перестройки в 88% случаев коррелировали с усилением тонического напряжения пораженных мышц шеи, что дало основание предположить об участии неспецифического парафасцикулярного комплекса таламуса в механизмах двигательной патологии спастической кривошеи.

На рис. 5 приведены данные, демонстрирующие возможность применения метода вейвлет-преобразований для количественного исследования частотной характеристики возникновения явления группирования разрядов в СМ-Pf нейронах, коррелирующего со значительным усилением тонического напряжения пораженных мышц шеи больного. Метод позволяет анализировать особенности нейронных перестроек, характеризующихся периодическими увеличениями частоты импульсаций (от 10-15 имп/с до 40-50 имп/с, $p < 0.01$) с вариабельной (0,7-1,2 Гц) компонентой частоты следования групп. Эти частотные составляющие появлялись, как правило, на коротких промежутках времени и исчезали после завершения движения и/или уменьшения напряжения мышц шеи.

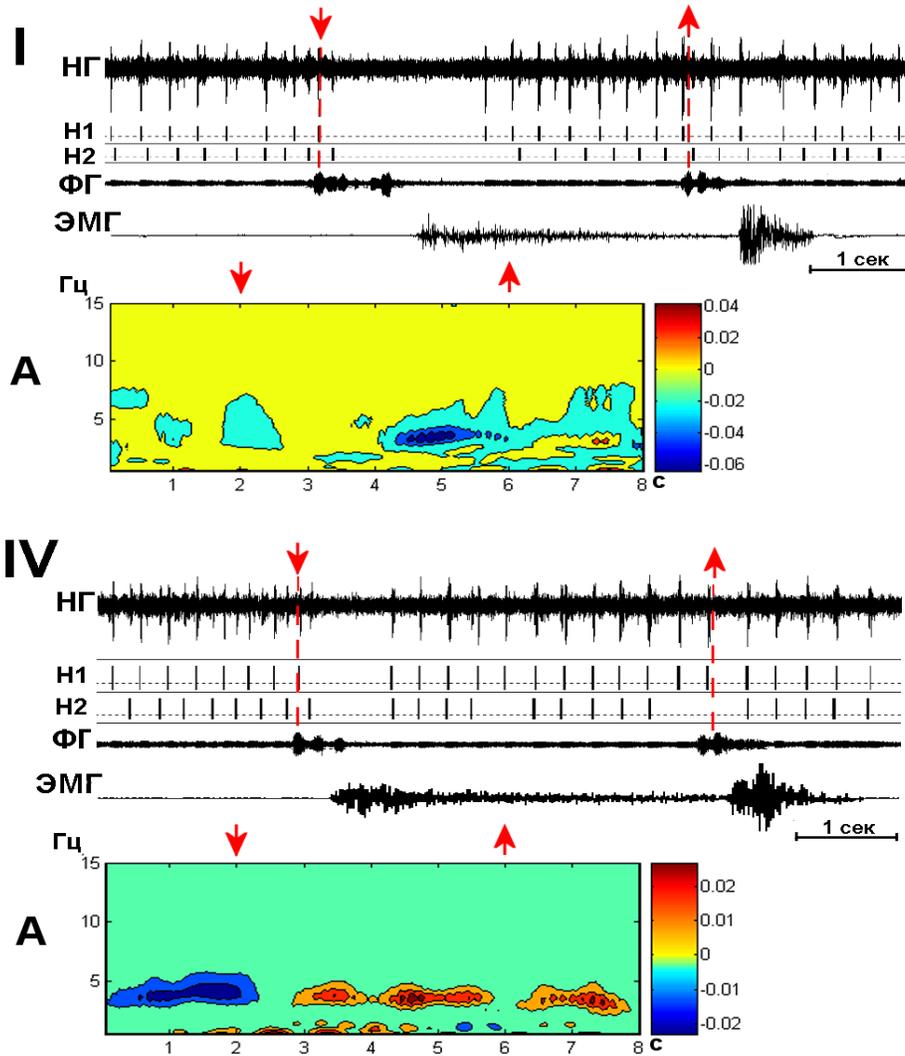


Рис 4. Динамика локальной синхронизации и осцилляторной активности СМ-Pf нейронов таламуса человека при предъявлении четырех (I-IV) однотипных двигательных тестов – сжимании пальцев руки в кулак.

Последовательно представлены: фрагмент нейрограммы (НГ), выделенные спайки двух нейронов (Н1, Н2), фонограмма (ФГ), электромиограмма (ЭМГ) сгибателей пальцев руки. А – нормированная матрица произведения вейвлет-коэффициентов для Н1 и Н2: по абсциссе – время, сек; по ординате – частота, Гц; Стрелки те же, что на рис 3.

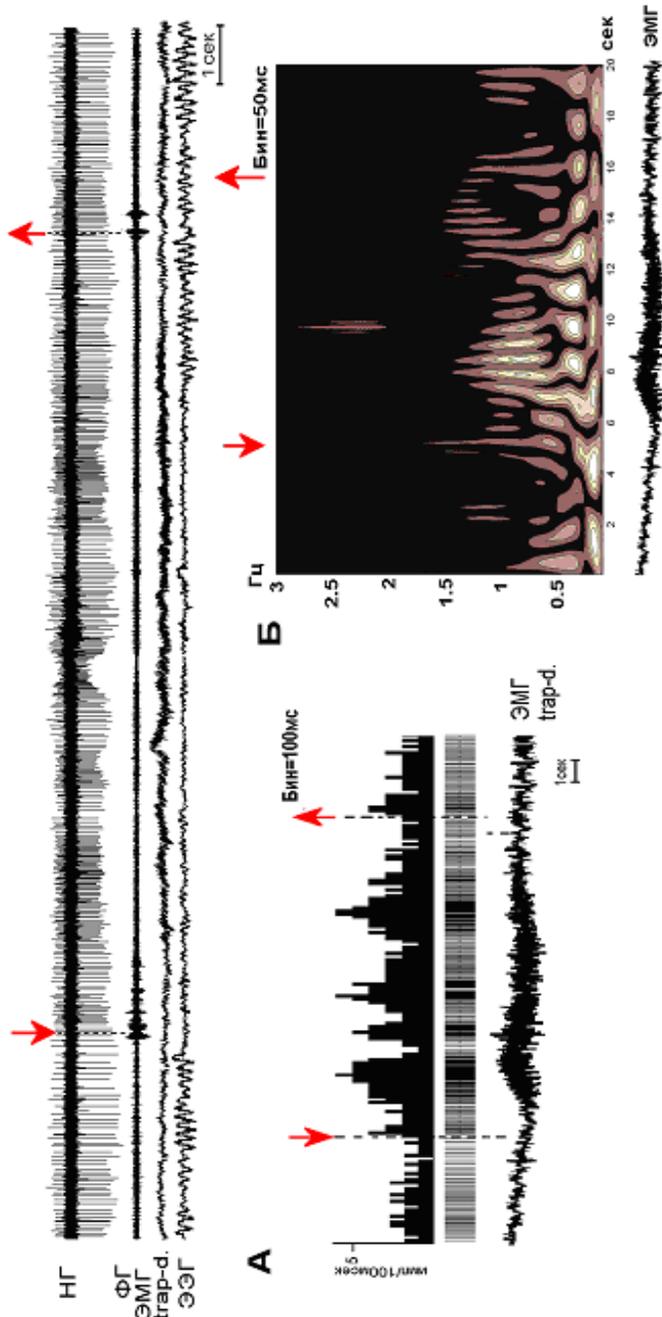


Рис 5. Динамика частотных характеристик нейронов при произвольном напряжении пораженных мышц шеи у больного спастической кривошеей.
 Последовательно представлены: нейтрограмма (НГ) фондограмма (ФГ), электромиограмма (ЭМГ) мышц шеи, электроэнцефалограмма (ЭЭГ). А – текущая частота импульсных разрядов: по абсциссе – время, сек; по ординате – число импульсов за 100 мс; расстроенная диаграмма, ЭМГ мышц шеи, Б – вейвлет-преобразование текущей частоты разрядов нейронов: по абсциссе – время, сек; по ординате – частота, Гц; цветом указано распределение вейвлет-коэффициентов (белый-максимум, черный-минимум), ЭМГ мышц шеи. Стрелка вниз – момент предъявления команды “Напрягите шею!”, вверх – “Расслабьте!”.

Обсуждение

В многолетних исследованиях М.Н. Ливанова с сотрудниками [1, 2] было показано важное значение динамики пространственной ЭЭГ синхронизации и осцилляторных (2-5 Гц) процессов в различных областях коры больших полушарий головного мозга при выработке условных рефлексов у животных, а также при различных функциональных проявлениях нормальной и патологической деятельности человека. Было установлено, что пространственная синхронизация в определенном частотном диапазоне ЭЭГ биопотенциалов и когерентность этих процессов имеет определяющее значение для проведения возбуждения между различными отделами коры больших полушарий, а также между корой и подкорковыми структурами. Позднее были получены новые данные, углубляющие понимание этих процессов как основы кортико-таламо-кортикального взаимодействия между различными структурами мозга в механизмах осознания, внимания, ассоциативного обучения и других когнитивных функций [3, 4, 7, 33, 34]. Согласно литературным данным в основе этих процессов лежит усиление синаптической взаимосвязи между нейронами, обусловленное усилением общего входа клеток [33, 35, 36]. В модельном эксперименте было показано важное значение параметров межнейронных коррелятов и связей между клеточными осцилляторами при селективном внимании, памяти и других когнитивных процессах [35, 37-41]. Учитывая кратковременность динамики протекания перестроек, развивающихся в мозге при обработке информации на временных масштабах в доли секунды, ряд авторов использовал аппарат вейвлет-анализа для количественного исследования этих процессов, в частности, явлений синхронизации и осцилляций [4, 7-9]. Так, в работе Николаева с соавт. [7] на основе предложенного метода корреляции вейвлет-коэффициентов были выявлены моменты синхронизации ритмов ЭЭГ на коротких временных интервалах при поиске словесных ассоциаций и принятии решения. Этот подход, позволяя исследовать временную и частотную синхронизацию, однако не давал возможность исследовать динамические параметры когерентности двух и более сигналов. В ряде других исследований метод вейвлет-преобразований использовался в модельном эксперименте для выявления кратковременной фазовой синхронизации ритмической активности нейронов при изменении коэффициента взаимосвязи между этими клетками [8,9].

Ранее нами [12, 17, 18, 21] было показано, что в функционально значимые этапы осуществления осознанной словесно-опосредованной двигательной и когнитивной деятельности в конвергентных нейронах неспецифического парафасцикулярного (СМ-Pf) комплекса и ряда других подкорковых структур мозга человека (Rt, MD, Cd) возникали быстропротекающие явления локальной синхронизации и ритмической (3-4 Гц) активности. Эти явления носили динамический кратковременный (0,5-1,5 сек) характер и коррелировали во времени и функционально с моментом фокусировки селективного внимания при предъявлении релевантного вербального (или сенсорного) стимула, а также с реализацией произвольного движения или психологического теста.

Предложенный в настоящей работе подход с использованием метода вейвлет-преобразований показал эффективность его применения для

количественного исследования динамики этих импульсных процессов, развивающихся при реализации сложных форм ВНД, связанных с речевым мышлением. Полученные данные с использованием этого подхода на экспериментальном нейронографическом материале позволили детально анализировать динамику частотной и фазовой быстропротекающей синхронизации и осцилляторной активности, возникающих в ансамбле близлежащих полимодальных нейронов в неспецифическом СМ-Pf комплексе таламуса человека при осуществлении целенаправленной опосредованной речью деятельности. Показано, что применение непрерывного вейвлет-разложения текущей частоты нескольких нейронов с построением матрицы произведения их вейвлет-коэффициентов позволяет детально исследовать динамику и тип синхронизации в клеточных ансамблях. Это дает возможность достоверно выявлять временную взаимосвязь межклеточных взаимодействий с активацией селективного внимания при предъявлении релевантного вербального стимула, с осуществлением произвольного движения, а также с проявлением двигательной патологии у больных спастической кривошеей.

Дискретное вейвлет-преобразование нашло широкое применение для фильтрации одномерных и двумерных сигналов, восстановления изображений, сжатия данных и во многих других задачах [24, 25, 28, 29]. В настоящей работе этот подход успешно использовался для удаления шума из натуральной записи нейрограммы. Учитывая, что импульсная активность отводилась экстраклеточно в условиях операционного блока в ходе стереотаксических нейрохирургических операций, активность нейронов регистрировалась на фоне шума. Использование фильтрации с помощью вейвлетов позволяло эффективно улучшать соотношение сигнал/шума без значимого искажения полезного сигнала. Это значительно облегчало дальнейший анализ и упрощало проведение дискриминации спайков от отдельных нейронов.

В целом, результаты настоящей работы свидетельствуют об эффективности и перспективности применения предложенного подхода на основе метода вейвлет-преобразований для количественного анализа динамики импульсных процессов головного мозга человека. На экспериментальном материале нейронографических записей обосновано его использование для выявления быстропротекающей локальной синхронизации и осцилляторной импульсной активности, динамики межнейронных взаимодействий, частотно-временных характеристик нейрональных реакций, фильтрации нейрограммы от шума с выделением полезного сигнала. Представленные материалы, подтверждая ранее полученные данные, углубляют понимание роли осцилляторных и синхронизированных импульсных процессов в обеспечении условий для передачи информации при целенаправленной деятельности, реализуемой человеком при участии речевых систем.

Авторы выражают глубокую благодарность сотруднику Лаборатории клеточной нейрофизиологии человека Института химической физики РАН Кудинову И.В., внесшему большой вклад в разработку метода вейвлет-анализа для исследования импульсных процессов головного мозга человека.

Работа выполнена при поддержке РФФИ (Грант №06-04-48251а).

Литература

1. Ливанов М.Н. Нейронные механизмы памяти // Успехи физиол. наук., 1975, т.6 с. 66-89
2. Ливанов М.Н. Пространственная организация головного мозга // М., Наука, 1972, 462 с.
3. Gray C., Konig P., Engel A.K., Singer W. Oscillatory responses in cat visual cortex exhibit intercolumnar synchronization which reflects global stimulus properties // Nature, 1989, v 338(6213), pp. 334-337
4. Basar E., Demiralp T., Schürmann M., Basar-Eroglu C. and Ademoglu A. Oscillatory brain dynamics, wavelet analysis, and cognition // Brain and language, 1999, v. 66, pp. 146-183
5. Basar E., Schürmann M., Demiralp T., Basar-Eroglu C., Ademoglu A. Event-related oscillations are 'real brain responses' – wavelet analysis and new strategies // Int. J. Psychophysiol., 2001, v. 39, pp. 91-127
6. Stinivasan R., Russel D.P., Edelman G.M., Tononi G. Increased synchronization of neuromagnetic responses during conscious perception // J. Neurosci., 1999, v 19, p. 5435-5448
7. Николаев А.Р., Иваницкий Г.А., Иваницкий А.М. Исследование корковых взаимодействий в коротких интервалах времени при поиске вербальных ассоциаций // Журнал высшей нервной деятельности, 2000, т. 50, №1, с. 44-60
8. Varela F., Lachaux J-P., Rodriguez E. and Martinerie J. The brainweb: phase synchronization and large-scale integration // Nature reviews, 2001, v. 2, pp. 229-239
9. Quyen M.L.V., Foucher J., Lachaux J-P., Rodriguez E., Lutz A., Martinerie J., Varela F.J. Comparison of Hilbert transform and wavelet methods for the analysis of neuronal synchrony // J. Neurosci. Methods, 2001, v. 111, pp. 83-98
10. Albe-Fessard D., Arfel G., Guiot G., Hardy J., Vourch G., Hertzog E., Aleonard P., Derome P.: Derivations d'activites spontanees et evoquees dans les structures cerebrales profondes de l'homme // Rev. Neurol., 1962, pp. 89-105
11. Jasper H., Bertrand G.: Stereotaxic microelectrode studies of single thalamic cells and fibres in patients with dyskinesia // Trans. Am. Neurol. Assoc., 1964, v. 89, pp.79-82
12. Раева С.Н. Микроэлектродное исследование активности нейронов головного мозга человека // М.: Наука, 1977, 208 с.
13. Jeanmonod D., Magnin M., Morel A. Low-threshold calcium spike bursts in the human thalamus. Common physiopathology for sensory, motor and limbic positive symptoms // Brain, 1996, v. 119, pp. 363-375
14. Lenz F.A., Jaeger C.J., Seike M.S., Lin Y.C., Reich S.G., DeLong M.R., Vitek J.L.: Thalamic single neuron activity in patients with dystonia: dystonia-related activity and somatic sensory reorganization // J. Neurophysiol., 1999, v. 82, pp.2372-2392.
15. Magnin M., Morel A., Jeanmonod D. Single-unit analysis of the pallidum, thalamus and subthalamic nucleus in parkinsonian patients // Neuroscience 2000, v. 96, pp. 549-564.
16. Raeva S. Localization in human thalamus of units triggered during 'verbal commands,' voluntary movements and tremor // Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol., 1986, v.63, pp.160-173.
17. Раева С.Н. Нейронные механизмы словесно направляемого движения // В кн.: Механизмы деятельности мозга человека. Ч.1: Нейрофизиология человека. Л.: Наука, 1988, с. 245-299
18. Раева С.Н., Лукашев А.О., Кадин А.Л., Васин Н., Шабалов В.А., Гроховский Н.П.: Динамика нейронных взаимодействий в ретикулярном ядре таламуса мозга человека при речевых стимулах разной сигнальной значимости // Нейрофизиология, 1990, 22:451-459

19. Raeva S., Lukashev A. Unit activity in human thalamic reticularis neurons. II. Activity evoked by significant and non-significant verbal or sensory stimuli // *Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol.*, 1993, v. 86, pp. 110-122
20. Раева С.Н. Особенности фоновой активности нейронов парафасцикулярного комплекса (СМ-Pf) таламуса человека при изменении функционального состояния мозга // *Рос. физиол. журн. им. И.М. Сеченова.*, 2004, т. 90, с. 756-768.
21. Раева С.Н. Роль парафасцикулярного комплекса (СМ-Pf) таламуса человека в нейронных механизмах произвольного внимания // *Рос. физиол. журн. им. И.М. Сеченова.*, 2005, т. 91 с.225-238
22. Астафьева Н.М. Вейвлет-анализ: основы теории и примеры применения // *Успехи физических наук*, 1996, т. 166, №11, с. 1145-1170
23. Новиков Л.В. Основы вейвлет-анализа сигналов // *Учебное пособие. Санкт-Петербург 1999*, 153 с.
24. Дремин И.М., Иванов О.В., Нечитайло В.А. Вейвлеты и их использование // *Успехи физических наук*, 2001, т. 171, №5, с. 564-601
25. Переберин А.В. О систематизации вейвлет-преобразований // *Вычислительные методы и программирование*, 2001, т.2, с 15-40
26. Hasegawa H. Stochastic resonance of ensemble neurons for transient spike train: Wavelet analysis // *Physical review E.*, 2002, v. 66, p 021902
27. Shyu H.C. Construction of a Morlet wavelet power spectrum // *Multidimensional systems and signal processing*, 2002, v.13, pp.101-111
28. Liò P. Wavelets in bioinformatics and computational biology: state of art and perspectives // *Bioinformatics*, 2003, v. 19, pp. 2-9
29. Смоленцев Н.К. Основы теории вейвлетов. Вейвлеты в Matlab // *Москва*, 2005, 304 с.
30. Laubach M. Wavelet-based processing of neuronal spike trains prior to discriminant analysis // *J. Neurosci. Methods*, 2004, v. 134, pp. 159-168
31. Pavlov A.N., Makarov V.A., Mosekilde E. and Sosnovtseva O.V. Applications Of wavelet-based tools to study the dynamics of biological processes // *Briefings in bioinformatics*, 2006, v. 7(4), pp. 375-389
32. Раева С.Н., Седов А.С. Нейронные механизмы обработки моторного сигнала в парафасцикулярном комплексе (СМ-Pf) таламуса человека при произвольном движении в норме и патологии // *Рос. физиол. журн. им. И.М. Сеченова*, 2004, т. 90, с. 398-399
33. Steriade M. Corticothalamic resonance, states of vigilance and mentation // *Neuroscience*, 2000, v. 101, pp. 243-276
34. Киров В.Н., Белова Е.И. Механизмы формирования и роль осцилляторной активности нейронных популяций в системной деятельности мозга // *Журн. высш. нервн. деят.*, 2000, т. 50, с. 179-191
35. Абарбанель Г., Рабинович М., Сельверстон А., Баженов М., Хуэрта Р., Сущик М., Рубчинский Л. Синхронизация в нейронных ансамблях // *Успехи физических наук*, 1996, т. 166, с. 363-390
36. Contreras D., Steriade M. Synchronization of low-frequency rhythms in corticothalamic networks // *Neuroscience*, 1997, v.76, pp.11-24
37. Kryukov V.I. An attention model based on the principle of dominant // In: *Neurocomputers and attention. Vol. I: Neurobiology, synchronization and chaos. Manchester Univ. Press*, 1991, pp. 319-351
38. Borisyuk R.M. Interacting neuronal oscillators can imitate selective attention // In: *Neurocomputers and attention. Vol. I: Neurobiology, synchronization and chaos. Manchester Univ. Press*, 1991, pp. 189-200
39. Борисюк Г.Н., Борисюк Р.М., Казанович Я.Б., Иваницкий Г.Р. Модели динамики нейронной активности при обработке информации мозгом – итоги “десятилетия” // *Успехи физических наук*, 2002, т.172, с.1189-1214

А.С. Седов, С.Н. Раева

40. Borisyuk R.M., Kazanovich Y.B. Oscillatory neural network model of attention focus formation and control // *BioSystems*, 2003, v.71, pp. 29-38
41. Игумен Феофан (Крюков В.И.) Принципы сенсорной интеграции: иерархичность и синхронизация // *Журнал высшей нервной деятельности*, 2005, т.55, с. 163-169

Статья поступила 20 ноября 2006 г.
После доработки 02 октября 2007 г.