



КЛАССИФИКАЦИЯ НЕЙРОННЫХ ПОТЕНЦИАЛОВ ДЕЙСТВИЯ НА ОСНОВЕ ВЕЙВЛЕТ-ПРЕОБРАЗОВАНИЯ

Д.В. Думский, А.Н. Павлов, А.Н. Тупицын, В.А. Макаров

В работе проводится сопоставление методов классификации нейронных потенциалов действия – классического метода анализа главных компонент и алгоритмов, основанных на вейвлет-преобразовании. Показано, что существует, по крайней мере, два случая, когда алгоритмы классификации на основе вейвлет-преобразования являются предпочтительнее. Это наличие мелкомасштабной структуры в формах спайков или наличие медленного шума высокой интенсивности. Установлено, что качество сортировки спайков может быть улучшено за счет предварительной фильтрации сигналов. Обсуждается проблема выбора оптимальных вейвлет-коэффициентов для решения задачи классификации. Предлагается новый метод, сочетающий алгоритм анализа главных компонент с техникой вейвлет-преобразования. Идея метода состоит в определении характерных волновых форм спайков и в использовании для классификации тех вейвлет-коэффициентов, которые обеспечивают максимальные различия между выделенными волновыми формами. Предложенный подход позволяет уменьшить ошибку классификации спайков.

Введение

Экспериментальное исследование динамики малых нейронных ансамблей (от нескольких единиц до нескольких сотен нейронов) и процессов кодирования информации отдельными клетками либо группами клеток сопровождается решением задачи классификации нейронных потенциалов действия или сортировки спайков. Известно, что большинство нейронов мозга обменивается информацией путем возбуждения потенциалов действия (спайков), которые представляют собой короткие всплески напряжения и могут быть зарегистрированы экспериментально с помощью микроэлектрода, погруженного в нейронную ткань (рис. 1). Однако при осуществлении внеклеточной записи электрического потенциала микроэлектрод будет регистрировать сигнал, исходящий не только от одной клетки, вблизи которой он находится, но и от соседних нейронов, расположенных в некоторой локальной области. В результате регистрируемый потенциал представляет собой суммарную электрическую активность некоторого нейронного ансамбля. Для того чтобы проводить исследование генерируемого нейронами информационного кода на основе экспериментальных

данных, необходимо вначале отсортировать спайки, установив, с какой клеткой ассоциируется тот или иной потенциал действия [1].

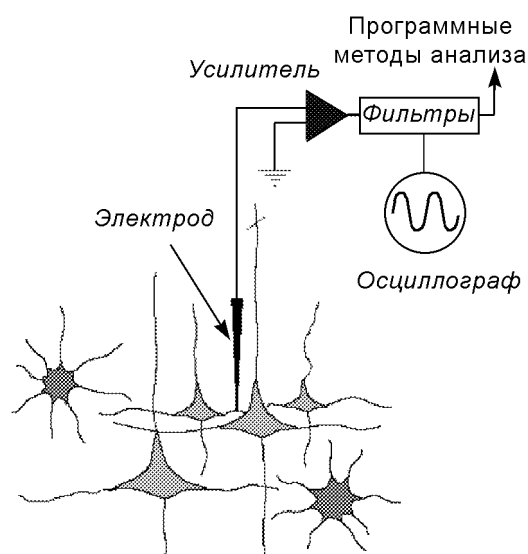


Рис. 1. Схематическое представление установки для измерения и анализа внеклеточных нейронных сигналов

При решении задачи классификации спайков принято считать, что каждый нейрон генерирует спайки одной и той же формы и амплитуды (высоты), причем форма потенциала действия у разных клеток имеет некоторые различия, обусловленные морфологией нейронов и местом регистрации (вблизи аксона, сомы, дендритов и т.д.), а амплитуда зависит также от расстояния между нейроном и микроэлектродом. Поэтому теоретически задача классификации состоит в том, чтобы из экспериментальных данных выделить несколько последовательностей идентичных (близких по форме) спайков, каждая из которых предположительно генерируется каким-то одним нейроном. В идеале в пространстве характеристик, описывающих форму спайков, должно получиться несколько кластеров, каждый из которых соответствует спайковой активности какого-то одного нейрона. Если удастся различить некоторое количество кластеров и отделить их друг от друга, то задача сортировки может считаться успешно решенной. На практике эта задача является технически очень сложной. Во-первых, амплитуда спайков одной и той же клетки может варьироваться. Известно, в частности, что в режиме «берстинга» в течение короткого промежутка времени одной клеткой генерируется серия электрических импульсов, амплитуда которых уменьшается от первого импульса к последнему. Во-вторых, клетки, расположенные в отдалении от микроэлектрода, создают значительный фоновый шум, который суммируется с потенциалами действия нейронов, находящихся вблизи микроэлектрода, и приводит к различным искажениям формы спайков. Спектр такого шума существенно перекрывается со спектром спайков, что затрудняет фильтрацию. Данные факторы обуславливают появление неизбежных ошибок классификации, уменьшить которые удастся, например, путем проведения экспериментов с использованием тетродов (электродов с несколькими, обычно четырьмя, независимыми точками регистрации), когда спайки одного и того же нейрона регистрируются несколькими каналами. Согласно проведенным оценкам [2], при высоком уровне фонового шума экспериментатор может допускать до 50% ошибок сортировки в случае одноканальной регистрации электрической активности и до 10–30% при одновременном использовании нескольких каналов.

Задача сортировки спайков может решаться путем визуального сопоставления разных форм потенциалов действия и разделения сигналов по группам вручную. Такой подход следует признать неэффективным, поскольку типичная экспериментальная запись содержит несколько сотен (или тысяч) спайков и это делает визуальную

классификацию чрезвычайно трудоемкой процедурой. Из-за большого объема данных, которые нужно изучить и рассортировать, человек, решающий данную задачу визуально, будет вынужден принимать противоречивые решения о принадлежности конкретного спайка той или иной группе путем довольно беглого просмотра форм потенциалов действия, что увеличивает число неправильно классифицированных спайков, то есть ошибку сортировки [2]. В силу этих обстоятельств возникает необходимость автоматизации процесса разделения спайков по группам.

Проблеме автоматической классификации нейронных потенциалов действия посвящено очень много работ [1, 3–10]. К числу простых методов сортировки спайков относится пороговая (или амплитудная) сортировка и различные геометрические методы. Однако сортировать спайки по амплитуде удастся лишь при условии, что микроэлектрод расположен очень близко к какому-то одному нейрону (см. рис. 1) – амплитуда сигналов, генерируемых этим нейроном, будет значительно больше, чем у других клеток, и в этом случае можно надежно отделить по крайней мере эту группу спайков. Если амплитуды потенциалов, наведенных в точке регистрации различными нейронами, являются сопоставимыми, то пороговое детектирование не позволит обеспечить качественную классификацию (это относится и к многоканальной регистрации электрической активности с помощью тетродов). Среди обширного арсенала классических методов сортировки спайков, вероятно, наибольшую популярность приобрел анализ главных компонент (АГК)¹. Данный подход предусматривает решение задачи нахождения собственных векторов ковариационной матрицы, сконструированной из всех спайков, которые удастся зарегистрировать в эксперименте. Каждый спайк представляется в виде суммы собственных векторов с некоторыми масштабными коэффициентами; последние используются в качестве характеристик для классификации.

В последние годы для решения данной задачи стали применять вейвлет-анализ, как правило, в его дискретном варианте. В международных биологических и физических журналах был опубликован ряд работ [9–11], в которых показывалось, что использование коэффициентов вейвлет-преобразования в качестве характеристик для классификации спайков может быть эффективнее стандартных методик. Однако здесь не все так просто: если проводить классификацию спайков на основе вейвлет-преобразования, то выясняется, что найти ситуацию, в которой вейвлеты работают заметно лучше классических методов, удастся далеко не всегда. Часто можно встретить примеры, в которых методы классификации, базирующиеся на вейвлет-преобразовании, оказываются хуже, а это довольно неожиданно, так как вейвлет-анализ является, несомненно, более мощным инструментом, чем классический подход, основанный на АГК. В известных на сегодняшний день работах [9–11] приводятся частные случаи успешного решения задачи сортировки для некоторых конкретных форм спайков и отсутствует анализ, объясняющий эти результаты, а также не обсуждаются случаи, в которых применение дискретного вейвлет-преобразования не обеспечивает лучшей классификации нейронных потенциалов действия в сравнении с более простыми методиками. Иными словами, преимущества и недостатки новых подходов [9–11] пока еще детально не изучены, и отсутствуют рекомендации, показывающие, в каких ситуациях их применение является предпочтительным.

¹В международной литературе используется сокращение PCA (Principal Component Analysis [5]).

Цель исследования, представляемого в данной работе, состоит в том, чтобы сформулировать условия, при которых применение вейвлет-анализа позволяет решить задачу классификации нейронных потенциалов действия эффективнее, чем стандартными методами. В работе проводится сравнительный анализ методов классификации, предлагается новый подход к решению задачи сортировки спайков и даются практические рекомендации по предварительной обработке экспериментальных данных, позволяющие уменьшить ошибки автоматической классификации.

1. Основные недостатки метода пороговой сортировки

Общий подход к выбору методов сортировки спайков состоит в том, что эффективность любого специального метода должна прежде всего быть сравнена со стандартными алгоритмами: новые методы применяются только при условии, что классические алгоритмы в определенных случаях не позволяют обеспечить качественную классификацию нейронных потенциалов действия. На практике сопоставление обычно проводится с двумя упомянутыми во введении стандартными алгоритмами – методом пороговой сортировки и методом АГК. Поэтому, прежде чем переходить к рассмотрению задачи классификации нейронных потенциалов действия на базе вейвлет-преобразования, необходимо выяснить, в каких случаях классические методы сортировки работают неэффективно.

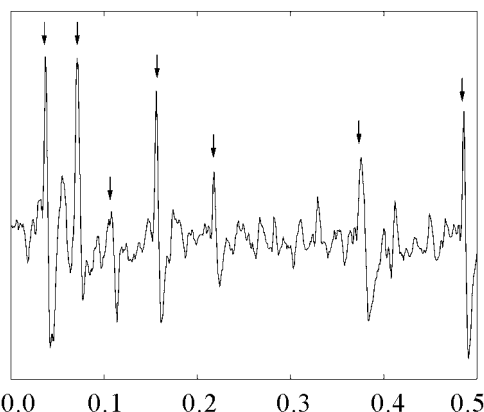


Рис. 2. Характерный пример динамики внеклеточного потенциала. Здесь несложно выделить (показаны стрелками) несколько разных по форме и амплитуде потенциалов действия

классифицировать динамику нейронов в его присутствии? В-третьих, потенциалы действия разных клеток могут накладываться друг на друга; как классифицировать перекрывающиеся спайки?

Амплитуда или высота спайка является одной из самых важных его характеристик. Поэтому наиболее простым методом решения задачи классификации спайков является разделение их по амплитудам (пороговое детектирование). Изначально вводится предположение о том, что каждый нейрон генерирует потенциал строго определенной формы, которая не претерпевает значительных изменений во времени (хотя такое предположение не всегда справедливо, в большинстве практических ситуаций

Многие из основных проблем сортировки спайков проиллюстрированы на рис. 2, где изображена типичная экспериментальная запись внеклеточного потенциала. На этом рисунке можно увидеть несколько различных по амплитуде и форме потенциалов действия. Сразу возникает ряд вопросов, определяющих основные проблемы в решении задачи классификации спайков. Во-первых, соответствуют ли наблюдаемые спайки различным нейронам? Если да, то сколько, и как установить соответствие между ними? Во-вторых, сигнал содержит значительный уровень фонового шума и непонятно, насколько надежно можно

оно вполне корректно). Если в эксперименте микроэлектрод расположен очень близко к одному из нейронов, то потенциалы действия, генерируемые данной клеткой, будут существенно превосходить сигналы от удаленных нейронов. В этом случае можно провести идентификацию, по крайней мере, одного типа спайков с помощью порогового триггера. Фактически, экспериментатор должен поместить электрод таким образом, чтобы потенциалы действия интересующего нейрона были максимально отделены от фоновой активности и от остальных спайков (в этом случае говорят об «изоляции» нейрона). Устанавливая специально подобранные пороговые уровни, можно получить разделение спайков различной высоты. Преимущества метода пороговой сортировки состоят в том, что этот способ требует минимального оборудования и программного обеспечения, может проводиться в реальном времени, и в ряде случаев дает достаточно точную информацию, необходимую экспериментатору. Очевидным недостатком такого подхода является то, что далеко не всегда удается достичь приемлемой изоляции исследуемых нейронов от соседних, генерирующих близкие по амплитуде спайки.

Качество сортировки спайков (или изоляции нейронов) можно проконтролировать, наблюдая наложенные друг на друга формы потенциалов действия. На рис. 3 приведены примеры хорошо изолированного и плохо изолированного нейронов. В случае хорошей изоляции фоновые спайки не исчезают окончательно, но и не оказывают существенного влияния на качество идентификации сигналов рассматриваемого нейрона. В случае плохой изоляции установкой определенного порога не удастся отделить друг от друга несколько различных по форме, но близких по амплитуде спайков. Одним из методов проверки качества изоляции для потенциалов, регистрируемых в течение продолжительного периода времени, является построение гистограммы межспайковых интервалов. Если рассматриваемая последовательность потенциалов действия принадлежит одному нейрону, то не должно быть интервалов меньше периода рефрактерности, который для большинства клеток составляет не менее 1–2 мс.

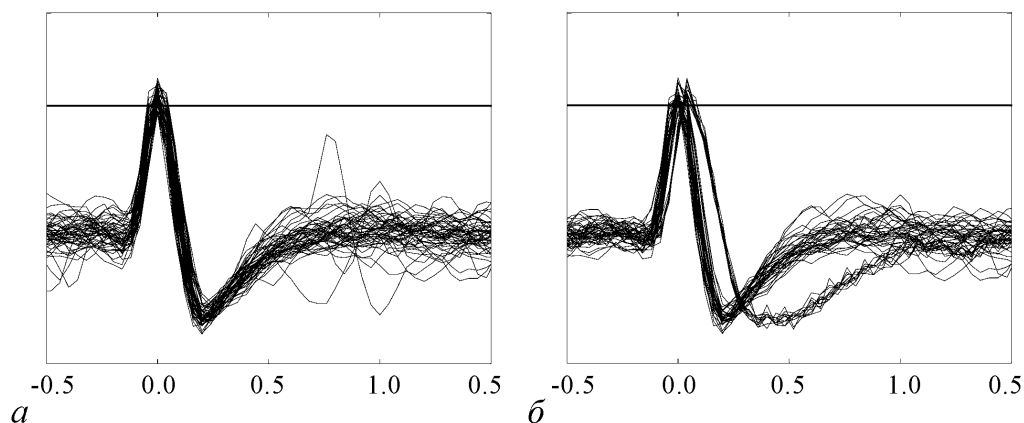


Рис. 3. Пороговая сортировка. *a* – Волновые формы хорошо изолированного нейрона. Построены все профили спайков, напряжение которых превысило установленный порог, обозначенный горизонтальной линией. *б* – Волновые формы плохо изолированного нейрона. Спайки двух близких по амплитуде, но разных по форме волновых форм классифицируются как принадлежащие одному нейрону

Очень часто с помощью техники амплитудного детектирования невозможно отделить с достаточной точностью спайки анализируемого нейрона от фонового шума. Изменением порогового уровня можно регулировать количество пропущенных

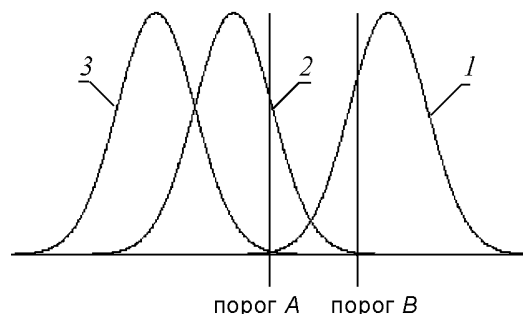


Рис. 4. Распределения амплитуд фоновой активности и пиковые амплитуды спайков двух нейронов. Значения амплитуд отложены вдоль горизонтальной оси

спайков (так называемые отрицательные ошибки классификации) и число фоновых событий, либо спайков, исходящих от других нейронов, которые пересекают порог (положительные ошибки), что проиллюстрировано на рис. 4. Если порог установлен на уровне *A*, определяются все спайки от первого нейрона, но возникает большое число положительных ошибок из-за того, что спайки второго нейрона также пересекают порог и, следовательно, регистрируются как принадлежащие первому нейрону. Если порог увеличить до уровня *B*, выделится лишь часть спайков первого нейрона, а довольно большое их число останется ниже порога. В идеальном случае порог должен быть выбран таким образом, чтобы отношение положительных и отрицательных ошибок было оптимальным. Если уровень фонового шума мал по сравнению с амплитудой нейронных потенциалов действия, и распределение амплитуд позволяет говорить о хорошем разделении групп спайков, то обе эти ошибки будут близки к нулю, и точное положение порога не имеет принципиального значения.

Кроме фонового шума, который в первом приближении можно считать распределенным по пуассоновскому закону, высота спайка может значительно изменяться, если поблизости находятся другие нейроны, генерирующие значительные по величине потенциалы действия. Иногда происходит наложение двух разных спайков друг на друга, и такие импульсы будут пропущены. Насколько часто будет происходить наложение, зависит от частоты возбуждения («зажигания») нейронов.

Для более полного описания особенностей формы спайка можно измерять не только амплитуду, но и некоторые другие характеристики, например, ширину (длительность) спайка или локальные максимумы и минимумы потенциала действия. Такой подход использовался в самых ранних методах сортировки спайков. Общим для этих методов был выбор очень ограниченного набора характеристик, которые в общем случае не могут обеспечить качественную классификацию [13–15]. Как правило, чем больше характеристик используется для описания различий волновых форм спайков, тем лучше способность метода к разделению спайков по группам. Простые подходы (амплитудное детектирование и геометрические методы) приводят к существенным ошибкам классификации, если в эксперименте не удастся обеспечить хорошую изоляцию нейронов. В последнем случае сортировка спайков должна проводиться с учетом индивидуальных особенностей форм потенциалов действия конкретных нейронов, сигналы которых регистрируются в эксперименте. Поэтому обратимся к тем методам классификации, которые проводят деление спайков на группы на основе анализа формы потенциалов действия.

2. Современные методы классификации и их сравнительный анализ

Наиболее эффективным подходом среди классических методов автоматической сортировки спайков является анализ главных компонент [5, 16, 17]. Идея метода АГК состоит в том, чтобы найти набор ортогональных векторов, которые характеризуют наиболее важные особенности формы спайков. С математической точки зрения задача сводится к поиску собственных векторов (так называемых главных компонент) ковариационной матрицы, построенной на основе экспериментальных данных, то есть всех волновых форм, отцентрированных по их максимумам или минимумам [1]. Пример экспериментальных сигналов продемонстрирован на рис. 5, *a*. Каждый спайк может быть полностью представлен в виде суммы главных компонент с соответствующими им весовыми или масштабными коэффициентами S_i , которые определяются следующим образом:

$$S_i = \sum_t c_i(t)x(t), \quad (1)$$

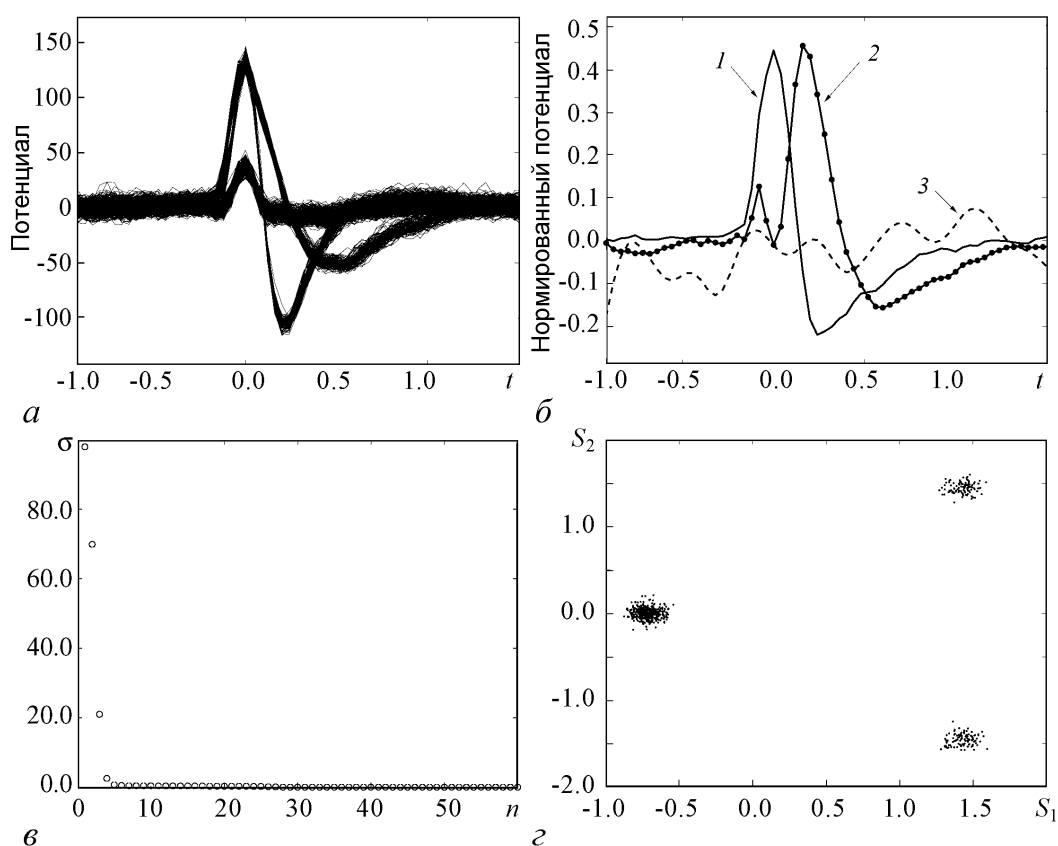


Рис. 5. Сортировка спайков с применением метода АГК. *a* – Пример экспериментальных данных с хорошо разделяемыми волновыми формами потенциалов действия. *b* – Первые три главных компоненты, соответствующие спайкам, показанным на рисунке (*a*). *в* – Стандартное отклонение масштабных коэффициентов в зависимости от номера главной компоненты. *г* – Пространство характеристик, в котором построены масштабные коэффициенты первых двух главных компонент

где $x(t)$ – потенциал действия, $c_i(t)$ – главная компонента с номером i . Масштабные коэффициенты S_i используются в качестве характеристик спайков при сортировке. Наиболее важную информацию содержат первые главные компоненты, которые характеризуют основные особенности формы спайков (и основные различия разных типов потенциалов действия). Первая компонента $c_1(t)$ имеет форму, похожую на спайк (рис. 5, б). Вторая компонента $c_2(t)$ также имеет сходную форму, но смещена относительно $c_1(t)$. Третья компонента $c_3(t)$ не имеет четкой интерпретации и является первым слагаемым суммы (1), учитывающим вклад фонового шума. Поэтому на практике рассматривают первые две или три компоненты, остальные, как правило, сильно зашумлены, и их использование ухудшает эффективность алгоритма.

На рис. 5, в показан график зависимости стандартного отклонения масштабных коэффициентов от номера собственного вектора. Первые три главных компоненты отвечают примерно за 76% изменений в форме потенциалов действия, а первые девять – за 90%. Причем только первые две компоненты имеют собственные значения, которые значительно выше фонового шума (около 30 мВ). Использование более высоких компонент дает лишь незначительное улучшение в точности классификации. Используя масштабные коэффициенты первых двух компонент, можно получить намного более четкое разделение спайков, чем на основе простых пороговых методов или при выборе характеристик потенциалов действия вручную (рис. 5, г).

В отличие от пороговой сортировки, недостатки метода главных компонент не столь очевидны, выяснить их можно только в ходе сравнительного анализа разных алгоритмов классификации. Недостатки метода АГК проявляются, когда речь идет о необходимости рассортировать несколько разных типов спайков, среди которых присутствуют как сильно различающиеся, так и достаточно похожие волновые формы. Масштабные коэффициенты двух первых главных компонент позволяют надежно классифицировать отличающиеся типы спайков, но различия между похожими волновыми формами могут в них не отразиться. Как следствие, не произойдет надежное разделение похожих по форме потенциалов действия разных нейронов и будут возникать положительные и отрицательные ошибки сортировки. Далее мы приведем примеры, иллюстрирующие более подробно эти проблемы классификации.

Относительно недавно был разработан новый подход к решению задачи сортировки спайков, основанный на вейвлет-преобразовании, и на ряде примеров было продемонстрировано его преимущество по сравнению со стандартными методами классификации [9–12]. В рамках алгоритмов сортировки спайков, базирующихся на дискретном вейвлет-преобразовании [9–11], нейронный потенциал действия $x(t)$ представляется в виде линейной комбинации вейвлетов $\psi_{j,k}$

$$x(t) = \sum_{j,k} c_{j,k} \psi_{j,k}(t), \quad (2)$$

$$\psi_{j,k}(t) = \frac{1}{2^{j/2}} \Psi(2^j t - k). \quad (3)$$

Методы классификации [9–11] используют то обстоятельство, что вейвлет-преобразование сигнала (спайка) может интерпретироваться как его фильтрация в разных частотных диапазонах, при которой полоса частот фильтра управляется масштабным параметром $a = 2^j$. В методе «Вейвлетный классификатор спайков»²

²В зарубежной литературе используется сокращение WSC (Wavelet-based Spike Classifier [10]).

(ВКС) [10] значение энергии, найденной в определенных частотных диапазонах для каждого потенциала действия, рассматривается как количественная мера для классификации. Основная идея ВКС состоит в том, что различия между формами спайков, главным образом, проявляются в высокочастотных (пик спайка) и низкочастотных (фаза реполяризации) характеристиках. Данный метод использует дискретное вейвлет-преобразование с пирамидальным алгоритмом вычисления [18–20], позволяющим достаточно быстро находить значения коэффициентов $c_{j,k}$. Основная задача состоит в том, чтобы выбрать из всех коэффициентов $c_{j,k}$ характеристики, наиболее существенные с точки зрения возможности разделения разных типов спайков. Самый простой метод поиска «нужных» коэффициентов – это вычисление среднего значения $\bar{c}_{j,k}$ и среднеквадратичного отклонения $\sigma_{j,k}$ для каждого коэффициента

$$\bar{c}_{j,k} = \frac{1}{N_s} \sum_{i=1}^{N_s} c_{j,k}^i, \quad \sigma_{j,k} = \sqrt{\frac{1}{(N_s - 1)} \sum_{i=1}^{N_s} (c_{j,k}^i - \bar{c}_{j,k})^2}. \quad (4)$$

Критерием выбора наилучших для разделения коэффициентов является наибольшее среднее и наибольшее среднеквадратичное отклонение.

В настоящей работе для задачи классификации спайков мы рассматриваем непрерывное вейвлет-преобразование

$$W(a, b) = \frac{1}{\sqrt{a}} \int_{-\infty}^{\infty} x(t) \psi_{a,b}(t) dt. \quad (5)$$

Преобразование (5) является избыточным, однако в ряде приложений эта избыточность может быть полезным качеством [21]. С помощью преобразования (5) можно проводить анализ, двигаясь с малым шагом по параметру масштаба a , что позволяет более подробно исследовать, как коэффициенты преобразования $W(a, b)$ зависят от масштаба наблюдения в любой момент времени (то есть при любом b). Формула (5) требует больших вычислительных ресурсов, чем дискретное вейвлет-преобразование (2), (3), однако можно ожидать, что выбранные вейвлет-коэффициенты позволят решить задачу классификации, по крайней мере, не хуже, чем в случае дискретного преобразования, а в каких-то случаях дадут лучшие результаты.

После того, как с помощью того или иного метода классификации определен необходимый набор характеристик, для дальнейшей сортировки спайков используется общий подход, называемый «вырезанием кластеров», то есть определение их границ. Суть его состоит в том, что найденные характеристики используются для представления каждого спайка в некотором пространстве параметров. Численное разделение достигается, когда выбранные характеристики образуют группы (кластеры) в этом пространстве, то есть изолированные (в идеальном случае) друг от друга области точек (см. рис. 5). В случае хорошего разделения каждый кластер содержит спайки, принадлежащие только одному нейрону. На практике определение границ кластеров проводится либо вручную, либо с использованием специальных численных методов. Точка классифицируется принадлежащей данному кластеру, если она лежит внутри его границ; если же она попадает в область за границей, то ее отбрасывают. Определение границ кластеров во многих случаях является трудной задачей, если не существует достаточно четкой границы между группами спайков.

Здесь экспериментатору также приходится искать компромисс между положительными и отрицательными ошибками классификации (как это было для пороговой сортировки, см. рис. 4), но теперь уже в пространстве выбранных для классификации характеристик.

Несмотря на то, что вейвлет-анализ является потенциально более мощным средством, чем метод расчета главных компонент, существует ряд проблем при его использовании для сортировки спайков. Исходя из самой идеи применения вейвлет-коэффициентов для классификации потенциалов действия можно сформулировать две проблемы, с которыми будет сталкиваться экспериментатор.

1) Очевидно, что результаты анализа, то есть вейвлет-коэффициенты будут зависеть от выбора базисной функции ψ . Не существует однозначного ответа на вопрос, как следует выбирать вейвлет в каждом конкретном случае. Таким образом, эффективность метода может сильно изменяться в зависимости от того, какие формы потенциалов действия получены в эксперименте. В работах [9–11] для классификации спайков использовались различные вейвлеты: Добеши, Коифлет, Хаар. Возможные преимущества той или иной базисной функции зависят от конкретных форм анализируемых спайков и, пожалуй, невозможно заранее предположить, какой из вейвлетов будет работать лучше. Исходя из собственного опыта мы можем сказать, что часто для хорошего разделения волновых форм желательно выбирать вейвлет с профилем, похожим на форму спайка. Конечно, это скорее интуитивное представление, чем результат строгого математического анализа, однако в данном случае, наверное, не приходится ожидать получения строгих результатов: оптимальный выбор базиса зависит от формы потенциалов действия, а они могут очень сильно варьироваться от эксперимента к эксперименту.

2) Предположим, что функция ψ выбрана из каких-то соображений. После этого проводится расчет вейвлет-преобразования для экспериментальных данных и получается набор различных коэффициентов, характеризующих каждый спайк (обычно 64 коэффициента в случае дискретного преобразования и значительно большее их количество для непрерывного). Соответственно возникает вопрос, какие коэффициенты рассматривать в качестве характеристик для сортировки спайков. Проблема выбора оптимальных коэффициентов является более серьезной, чем выбор базисной функции. Один из вариантов ее решения мы уже привели, описывая ВКС-метод (4). В литературе предлагаются различные процедуры, начиная от оценок максимальной дисперсии, максимального среднего значения, многомодового распределения [10] и заканчивая более сложными подходами, базирующимися на теории информации [9]. Однако не существует ни одного уникального подхода, который обеспечивал бы наилучшую классификацию вне зависимости от волновых форм. Максимальное среднее значение и дисперсия свидетельствуют о том, что данный вейвлет-коэффициент содержит важную информацию о потенциалах действия, но это не гарантирует, что с его помощью можно надежно различить два разных спайка (различия могут быть в каких-то особенностях формы сигналов, которые выбранный конкретный коэффициент просто не учитывает). Наличие многомодового распределения является необходимым условием для успешной сортировки спайков, но обычно среди набора значений $W(a, b)$ можно найти множество коэффициентов, имеющих многомодовое распределение, и непонятно, каким образом осуществить среди них оптимальный выбор. Эта проблема особенно актуальна в том случае, когда экспериментальные данные содержат потенциалы действия нескольких нейронов, среди которых есть как

сильно различающиеся, так и достаточно похожие типы спайков. При неоптимальном выборе коэффициентов есть значительная вероятность разделения отличающихся волновых форм, но очень трудно провести разделение похожих спайков. Именно из-за неудачного подбора коэффициентов эффективность методов, основанных на вейвлет-преобразовании, может оказаться хуже АГК.

Обсудив очевидные недостатки методов классификации потенциалов действия, определим, в каких ситуациях целесообразно использовать тот или иной подход. Для того чтобы выявить преимущества алгоритмов, базирующихся на вейвлет-преобразовании, попробуем вначале порассуждать о том, что из себя представляет вейвлет-анализ. Часто его интерпретируют как метод «математического микроскопа». Это очень удачная интерпретация: чтобы микроскоп хорошо работал, его необходимо настроить, выбрав точку фокусировки и подобрав нужное увеличение. В вейвлет-преобразовании (5) точка фокусировки задается параметром b (параметром сдвига), а увеличение — параметром a (параметром масштаба). Чтобы увидеть какие-то особенности формы спайка и, соответственно, отличить спайки разных нейронов, параметры вейвлет-преобразования должны быть специально подобраны с учетом индивидуальных особенностей разных нейронов, а не выбираться из общих соображений! Именно этот момент является основным недостатком описанных в научной литературе специальных методов классификации. Авторы работ [9–11] стремились предложить универсальный метод выбора коэффициентов, а такой подход не всегда работает на практике.

В отличие от стандартных алгоритмов классификации нейронных потенциалов действия, вейвлет-анализ позволяет изучать структуру сигналов в широком диапазоне масштабов, в то время как метод АГК, в основном, учитывает различия в волновых формах на больших временных интервалах. Отсюда можно сформулировать первое условие, при котором вейвлет-анализ будет работать эффективнее стандартных методов: *наличие мелкомасштабной структуры в форме потенциалов действия и существование отличий между спайками разных нейронов, проявляющихся на малых временных масштабах.*

Чтобы показать это, была сгенерирована тестовая последовательность, которая состояла из 500 нейронных потенциалов действия и содержала спайки с тремя разными и двумя похожими волновыми формами (рис. 6, *a*) с добавлением шума, интенсивность которого была сопоставима с амплитудой спайков. Применение АГК к тестовым данным дало четкое разделение только на четыре кластера вместо пяти. В данном случае при выполнении расчетов использовался пакет программ Матлаб, анализируемый сигнал состоял из 32000 точек, на каждый спайк приходилось не менее 20 точек. Первые три кластера соответствовали первым трем волновым формам, показав таким образом эффективность метода АГК при сортировке существенно различающихся потенциалов действия. Четвертый кластер одновременно содержал спайки двух волновых форм (ВФ 4 и 5 на рис. 6, *a*), поскольку разница между ними не содержится в первых двух главных компонентах. Анализ характеристик, полученных с помощью алгоритма АГК, подтвердил, что данный подход приводит к ошибкам сортировки спайков, имеющих четкие различия только на малых масштабах.

При решении задачи сортировки с помощью вейвлет-анализа для тех же данных были выделены все 5 кластеров. Для наглядности на рис. 6, *z* приводится увеличенная область пространства характеристик, иллюстрирующая хорошее разделение

похожих волновых форм, что не удалось получить с помощью техники АГК. В этом примере для разделения кластеров использовался так называемый «Wave»-вейвлет (рис. 6, в)

$$\psi(x) = x \cdot \exp\left(-\frac{x^2}{2}\right). \quad (6)$$

Визуально эта функция очень похожа на анализируемые спайки (ВФ 4 и 5, см. рис. 6, а). Вычисление вейвлет-коэффициентов проводилось непосредственно по формуле (5). При этом использовался широкий диапазон масштабов: от одного шага дискретизации (минимальный масштаб a) до масштабов, сопоставимых с длительностью всего спайка (максимальный масштаб). Значения параметров a , b , соответствующие коэффициентам, выбранным для классификации, представлены на рис. 6, з.

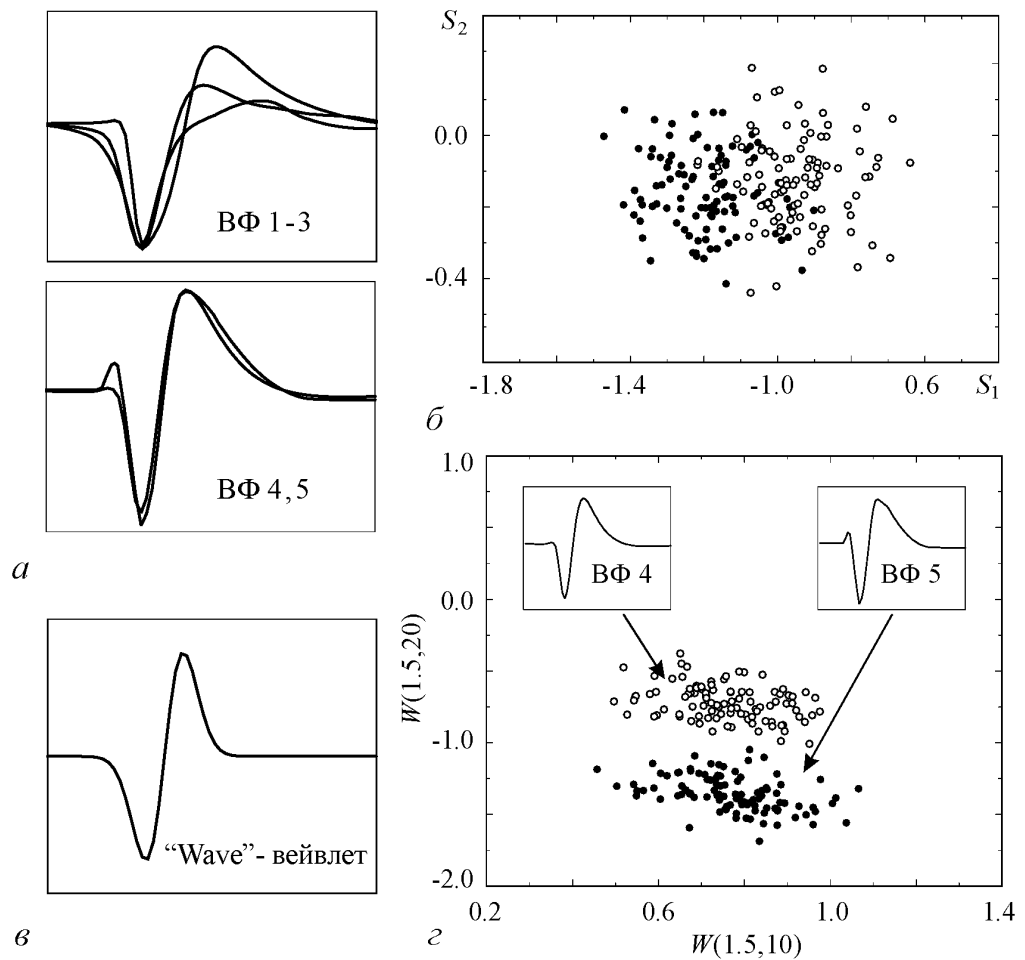


Рис. 6. Пример, в котором вейвлет-подход (а) показывает лучшее разделение спайков по сравнению с АГК (б). а – Набор данных для тестирования, состоящий из трех четко различимых волновых форм спайков (ВФ 1-3) и двух похожих волновых форм (ВФ 4 и 5). б – Пространство характеристик для первых двух главных компонент. Показана только увеличенная область четвертого кластера. Спайки двух волновых форм (ВФ 4 и 5) смешиваются и их разделение невозможно осуществить. в – «Wave»-вейвлет, форма которого близка к волновым формам спайков. г – Увеличенная область вейвлет-коэффициентов, соответствующих четвертому и пятому кластерам (ВФ 4 и 5). Получено два четко разделяемых «облака»

В отсутствие мелкомасштабной структуры результаты вейвлет-анализа могут быть сравнимы с результатами АГК (или даже быть хуже, если проведен неудачный выбор коэффициентов $W(a, b)$). Для иллюстрации этого случая была сгенерирована другая тестовая последовательность данных, немного отличающаяся от предыдущей и, как и прежде, состоящая из трех различных и двух похожих волновых форм, но теперь различия у похожих форм спайков были более выражены, чем в предыдущем примере, и не проявляли мелкомасштабной структуры. Метод АГК успешно разделил все спайки по группам (рис. 7, а). Согласно одному из подходов к выбору коэффициентов вейвлет-преобразования характеристики должны демонстрировать многомодовые распределения; в противном случае в пространстве характеристик будет только один кластер, содержащий потенциалы действия разных нейронов. На практике такое распределение можно получить во многих случаях: наличие нескольких максимумов функции плотности вероятностей означает, что будут классифицированы некоторые волновые формы (не обязательно все). Пример неудачного выбора коэффициентов показан на рис. 7, б. Несмотря на то, что выбранные вейвлет-коэффициенты имеют многомодовые распределения (рис. 7, з), вейвлет-анализ дает неверную классификацию двух похожих волновых форм в отличие от метода АГК, для масштабных коэффициентов которого также можно построить многомодовое распределение (рис. 7, в).

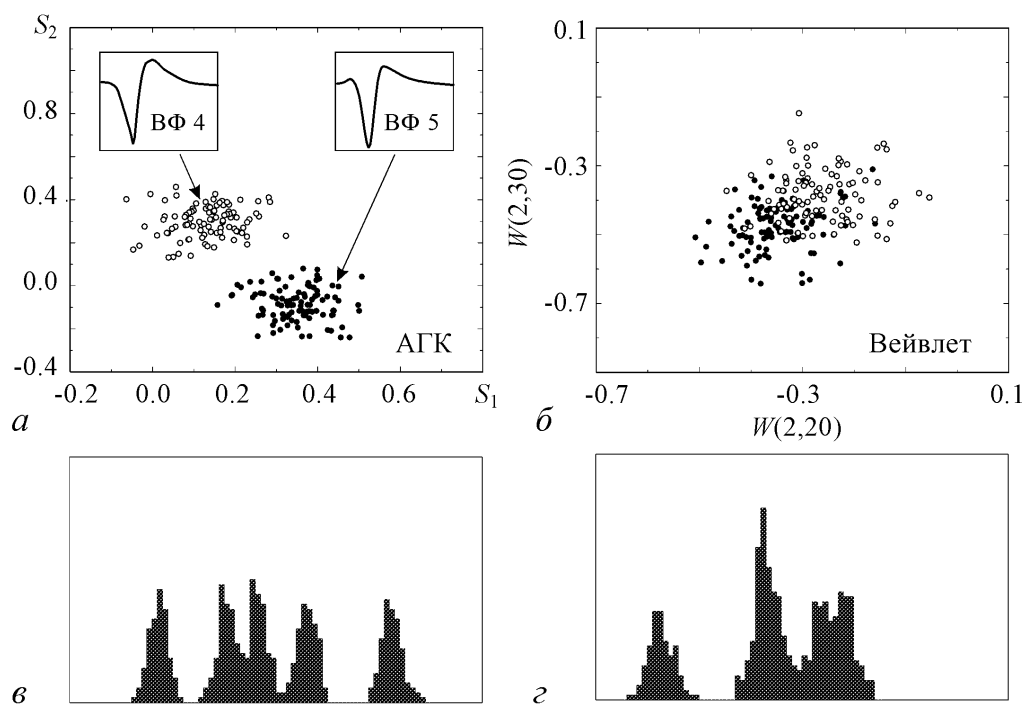


Рис. 7. Случай, когда АГК обеспечивает лучшее разделение. Анализ проводился для тестовых данных, содержащих три четко различимые и две похожие волновые формы. Однако разница между похожими спайками проявляется не на малых масштабах. а – Главные компоненты в пространстве характеристик дают хорошее разделение спайков ВФ4 и ВФ5. б – Классификация с помощью вейвлетов. в – Распределение спайков вдоль первого масштабного коэффициента АГК и г – для одного из вейвлет-коэффициентов

Здесь следует отметить, что наличие мелкомасштабной структуры – ситуация очень специфичная и в реальных электрофизиологических экспериментах встречается не часто (хотя такие случаи, безусловно, есть). Поэтому, если бы преимущества вейвлет-анализа с точки зрения классификации спайков ограничивались только данной ситуацией, он не представлял бы большой практической ценности. В процессе исследований выяснилось, что есть, по крайней мере, еще одна ситуация, когда применение вейвлет-методов является предпочтительным – это *высокий уровень низкочастотного фонового шума*. Влияние статистики флуктуаций на работу методов сортировки спайков будет рассмотрено в следующем разделе настоящей работы.

3. Влияние шума на эффективность методов классификации

Обычно перед проведением классификации очень быстрые (более 5 кГц) и очень медленные (менее 300 Гц) процессы, присутствующие в экспериментальных данных, отфильтровывают, оставляя процессы, определяемые динамикой нейрона (это диапазон частот в районе 1–2 кГц, но при фильтрации оставляют более широкий диапазон, поскольку возможны отличия в частотной области для разных форм потенциалов действия). После фильтрации в сигнале помимо потенциалов действия анализируемых нейронов будет присутствовать «медленный» шум в диапазоне от 300 Гц до 4 кГц, который, перекрываясь со спектром спайков, может создавать сложности при решении задачи сортировки спайков и увеличивать ошибки автоматической классификации.

Чтобы сопоставить возможности методов сортировки спайков в различных ситуациях, проводилось исследование, насколько рассматриваемые алгоритмы чувствительны к статистике и к уровню шума. С этой целью генерировалась последовательность из 2000 спайков двух разных нейронов, и к ней аддитивно добавлялся пуассоновский (или нормальный) случайный процесс, предварительно прошедший процедуру полосовой фильтрации (диапазон частот полосно-пропускающего фильтра $\Delta\nu$ выбирался равным 700 Гц, центральная частота фильтра ν_0 варьировалась в широких пределах). Было обнаружено, что закон распределения флуктуаций не оказывает заметного влияния на работу методов сортировки спайков, но эффективность этих методов очень сильно зависит от *частотного диапазона флуктуаций*. Анализ главных компонент демонстрирует высокую чувствительность к низкочастотному шуму (по сравнению с динамикой нейронов), тогда как наличие «быстрых флуктуаций» не оказывает существенного влияния на его работу. Напротив, методы, базирующиеся на вейвлет-анализе, часто работают хуже при наличии высокочастотного шума и в меньшей степени чувствительны к медленным флуктуациям.

Рис. 8 иллюстрирует пример, в котором метод АГК не позволяет обеспечить четкую классификацию двух типов спайков при наличии низкочастотной случайной динамики ($\nu_0 = 500$ Гц), однако данный алгоритм четко разделяет кластеры при более быстрых флуктуациях ($\nu_0 = 2500$ Гц). Качество классификации, осуществляемой на основе вейвлет-преобразования, ухудшается при увеличении ν_0 (рис. 8, *в, з*).

Зависимость величины ошибки классификации от параметра ν_0 представлена на рис. 9 для двух достаточно типичных ситуаций (при вариации формы потенциалов действия): когда с увеличением ν_0 ошибка метода ВКС увеличивается (рис. 9, *а*) и когда она уменьшается, но медленнее, чем ошибка анализа главных компонент (рис. 9, *б*). Отметим, что в обоих случаях в диапазоне низкочастотного

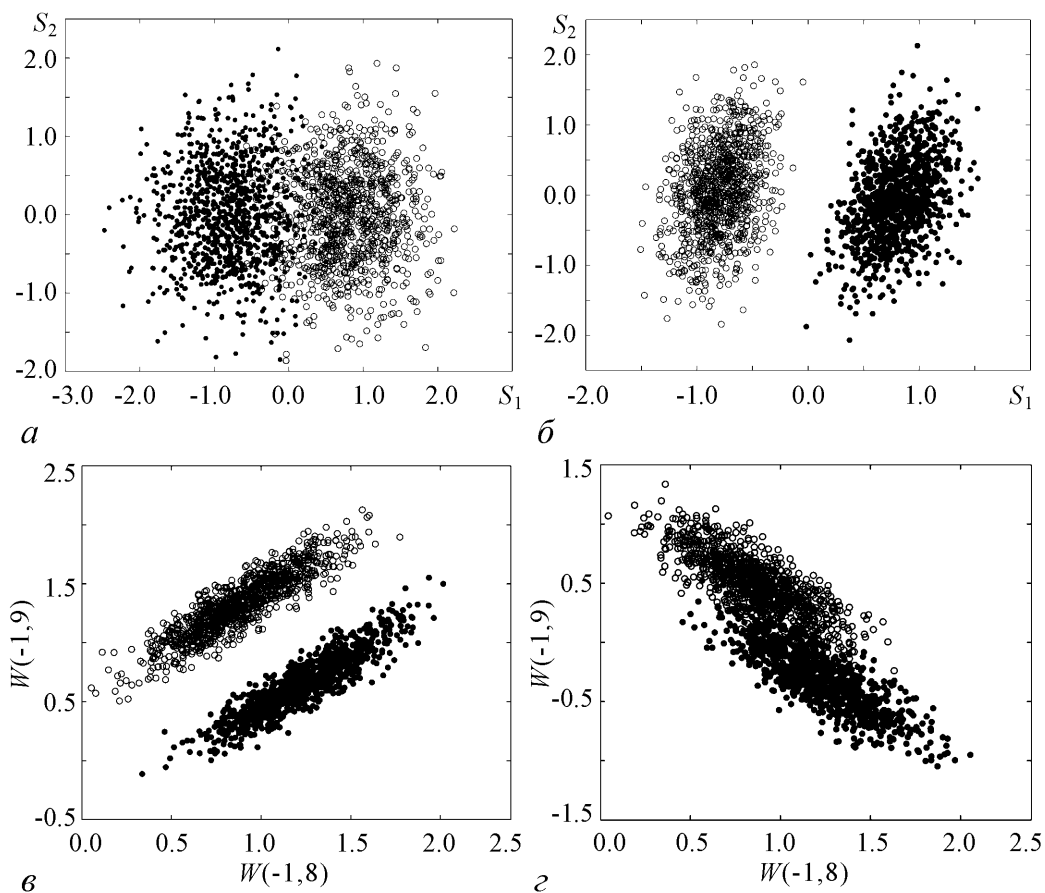


Рис. 8. *а, б* – Пространство масштабных коэффициентов главных компонент. *а* – АГК не дает разделения на кластеры в случае низкочастотной случайной динамики ($\nu_0 = 500$ Гц); *б* – четкое разделение спайков при более высоких флуктуациях ($\nu_0 = 2500$ Гц). *в, г* – Для тех же значений ν_0 пространство вейвлет-коэффициентов позволяет качественно разделить спайки в случае низкочастотного фонового шума (*в*), в то время как увеличение частоты флуктуаций приводит к ухудшению классификации (*г*)

шума ($\nu_0 < 900$ Гц) вейвлеты превосходят метод АГК, а при наличии высокочастотного шума АГК имеет преимущество. Аналогичная картина наблюдается при оценивании количества неклассифицированных спайков, которые программа автоматической классификации не смогла достоверно отнести ни к одному из двух кластеров (рис. 9, *в*). Важный вывод, следующий из приведенных результатов, состоит в том, что качество классификации можно существенно улучшить с помощью предварительной фильтрации экспериментальных данных, установив частоту низкочастотного фильтра 2.5–3 кГц, что значительно меньше, чем обычно принято в нейродинамике (порядка 5 кГц). В частности, фильтрация высокочастотного шума может сильно снизить ошибку классификации методов, основанных на вейвлет-преобразовании. Безусловно, такая фильтрация может внести искажения в форму спайков, однако сама по себе форма спайков является непринципиальной в нашем случае, в то время как более сильное подавление шума обеспечит более качественное разделение кластеров в пространстве характеристик. Ошибки классификации очень существенно зависят от качества предварительной обработки экспериментальных данных, свидетельством чему служит рис. 9, *г*, где за счет смещения частоты среза фильтра с 5 кГц

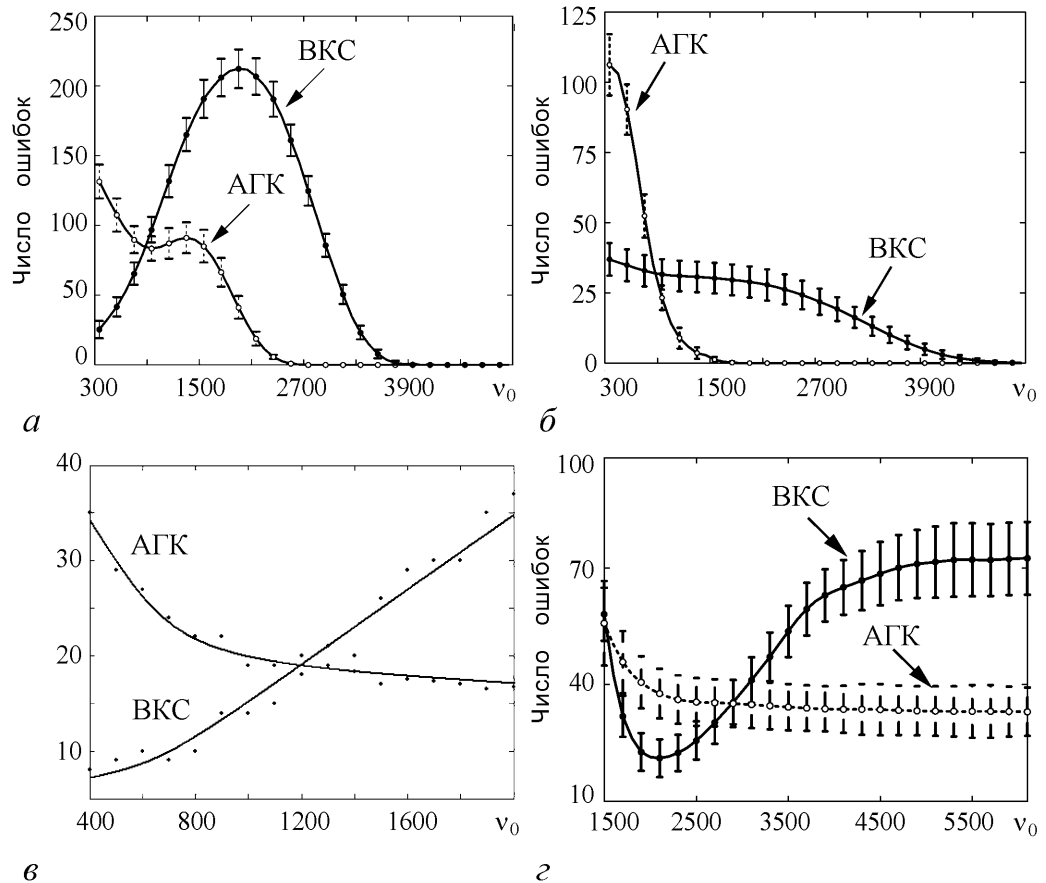


Рис. 9. *а, б* – Зависимость величины ошибки классификации от центральной частоты ν_0 полосно-пропускающего фильтра для двух экспериментальных серий, в которых использовались спайки с разными волновыми формами. *а* – Случай когда ошибка метода ВКС увеличивается с увеличением ν_0 и *б* – когда она уменьшается, но медленнее, чем ошибка метода АГК. *в* – Зависимость количества неклассифицированных спайков от частоты ν_0 для методов ВКС и АГК. *з* – Зависимость величины ошибки классификации от частоты среза фильтра, используемого при предварительной обработке данных. Уменьшение частоты среза фильтра в высокочастотной области дает уменьшение ошибки для метода ВКС более чем в два раза и почти не влияет на величину ошибки для АГК

до 2.5 кГц ошибка уменьшается более чем в 2 раза! В данном случае фильтрация осуществлялась после добавления к сигналу пуассоновского случайного процесса, не ограниченного по частотному диапазону. Таким образом, исходя из проведенного исследования, следует рекомендовать нейрофизиологам проводить более узкополосную фильтрацию сигналов электрической активности нейронов. Для практических целей следует отфильтровывать быструю динамику, начиная с 2.5–3.0 кГц.

4. Предлагаемый метод уменьшения ошибки классификации

Выше мы сформулировали два условия, при которых вейвлет-анализ позволяет решать задачу классификации эффективнее стандартных алгоритмов: наличие мелкомасштабной структуры (при слабом уровне шума) и наличие сильных низкочастотных флуктуаций. Мы также показали, что качество решения задачи сортировки спайков зависит от процедуры предварительной фильтрации данных. Но даже если

эти условия не выполняются, а шум в полосе частот 1–2 кГц является существенным³, то тем не менее с помощью вейвлет-анализа можно улучшить классификацию спайков, проведенную стандартными методами.

Рассмотрим случай, довольно часто возникающий на практике при обработке электрофизиологических данных. Предположим, что с помощью какого-то стандартного метода (например, АГК) удастся получить два кластера в пространстве характеристик, расположенных близко друг к другу, вследствие чего не удастся надежно разделить спайки (возникает большое число ошибок классификации в смежной области между центрами кластеров). Для простоты предположим, что кластеры состоят только из двух типов спайков (или спайков одного типа и фонового шума). На рис. 10, *a* представлен пример такой ситуации, полученный в результате применения метода АГК для обработки реального сигнала электрической активности нейронов.

Чтобы уменьшить возможные ошибки идентификации спайков, в данной работе предлагается специальный метод, основанный на сочетании непрерывного вейвлет-анализа и классического метода АГК. Такое сочетание позволяет улучшить результаты сортировки по сравнению с применением этих методов по отдельности.

Первый шаг предлагаемого алгоритма состоит в нахождении характерных волновых форм. С этой целью применяется обычный метод АГК для всех спайков, полученных в эксперименте. Затем проводится усреднение форм спайков в малой окрестности центра каждого кластера; в результате получаются две усредненные волновые формы (см. рис. 10, *a*). Так как эти волновые формы находятся в центрах кластеров, можно рассчитывать, что они представляют «реальные» профили спайков двух нейронов, минимально подверженные влиянию шума (чем больше влияние шума, тем дальше будет расположена точка от центра кластера).

Второй шаг предполагает проведение вейвлет-анализа найденных усредненных волновых форм и поиск коэффициентов вейвлет-преобразования, которые наилучшим образом показывают различия между волновыми формами. Для этого осуществляется анализ волновых форм в широком диапазоне масштабов a и смещений b . Затем оценивается разница между соответствующими значениями $W(a, b)$ и выбираются коэффициенты с максимальными различиями. Иными словами, мы выбираем вейвлет-коэффициенты не произвольно, основываясь на некотором универсальном критерии, а с учетом индивидуальных особенностей конкретных форм спайков. На рис. 10, *б* показаны зависимости разности между всевозможными значениями $W(a, b)$ при вариации масштабов (каждая кривая соответствует определенной величине параметра b). Выделены две точки, снизу и сверху, соответствующие экстремумам этих зависимостей. Следует отметить, что в некоторых случаях возможно существование нескольких экстремумов на разных масштабах и число характеристик, которые можно использовать для классификации, увеличивается. В результате мы получим набор оптимальных коэффициентов, отражающих наиболее важные отличия между усредненными потенциалами действия.

На **третьем шаге** алгоритма выбранные вейвлет-коэффициенты вычисляются для всех спайков из экспериментальных данных и полученные значения рассматриваются в качестве характеристик для классификации (рис. 10, *в*).

³ Уменьшать частоту среза фильтра меньше 2.5 кГц при фильтрации высокочастотного шума нежелательно – для некоторых волновых форм дальнейшее уменьшение частоты будет сопровождаться ростом ошибки, то есть верхнюю границу полосы частот нейронной динамики целесообразно зафиксировать на данном значении.

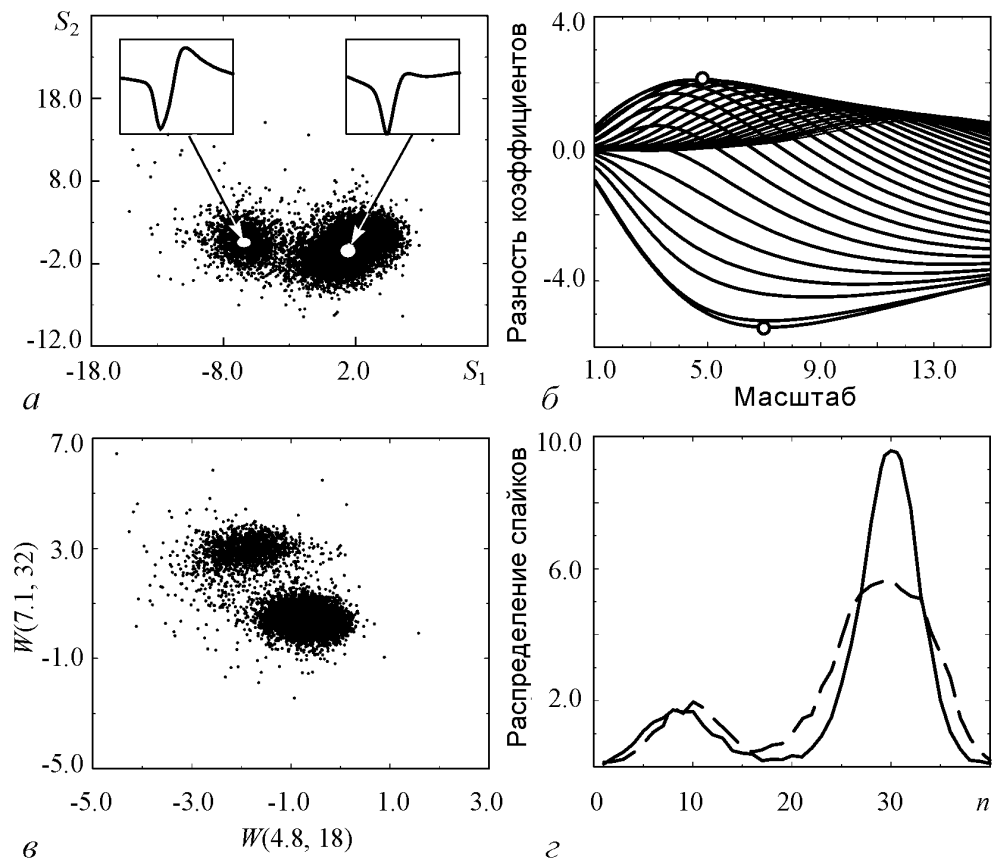


Рис. 10. Иллюстрация предложенного метода улучшения классификации. *a* – Первый шаг: методом АГК в пространстве масштабных коэффициентов получено два перекрывающихся «облака» точек, соответствующих спайкам разных типов. На вложенных картинках показаны характерные волновые формы спайков, полученные путем усреднения волновых форм вблизи центров кластеров. *б* – Второй шаг: зависимость разности между вейвлет-коэффициентами двух характерных спайков в зависимости от масштаба. Кружками отмечена пара коэффициентов ($a = 4.8, b = 18$ и $a = 7.1, b = 32$) с максимальными отличиями. *в* – Новое пространство характеристик для найденных коэффициентов вейвлет-преобразования характерных спайков. *г* – Распределения точек в пространстве характеристик для метода АГК (штриховая линия) и предложенного подхода (сплошная линия)

На рис. 10, *г* показаны распределения точек в пространстве характеристик для метода АГК и предложенного подхода. Главный максимум функции плотности вероятности для вейвлет-анализа стал более узким и более выраженным по сравнению с результатами, полученными для АГК. Это означает, что количество спайков, находящихся в пограничной области между двумя облаками, значительно уменьшается, что ведет к лучшему разделению облаков на два кластера и, таким образом, позволяет уменьшить ошибки классификации (как положительные, так и отрицательные), которые появляются, главным образом, в области между кластерами. Отметим, что в данном случае выбор вейвлет-коэффициентов в соответствии с рекомендациями работы [10] не позволяет улучшить классификацию по сравнению с техникой главных компонент.

Тестирование предложенного метода проводилось на разных экспериментальных сигналах (более 20 реальных записей электрической активности нейронов).

Каждый сигнал был получен следующим образом: выбирались две экспериментальные записи, одна из которых содержала группу спайков, хорошо изолированных от фонового шума и других потенциалов действия. Эти спайки искусственно «вырезались» и случайным образом добавлялись во второй экспериментальный сигнал, который использовался в качестве входных данных для классификации. В результате этого, с одной стороны, сохранялись все характеристики (уровень и статистика шума, истинная вариация волновых форм и т.д.); с другой стороны, мы получаем априорную информацию о принадлежности «добавленных» спайков отдельному кластеру. Эта априорная информация позволяет вычислять ошибки классификации для данного кластера и сопоставить эффективность разных методов сортировки.

Для одного из рассмотренных сигналов, содержащего 16568 потенциалов действия, включая 3069 «дополнительных» спайков, получаются следующие результаты. Метод АГК позволяет идентифицировать два кластера, один из которых соответствует «дополнительным» потенциалам действия. Использование трех первых главных компонент привело к 290 ошибкам сортировки (24 отрицательные и 266 положительные ошибки, то есть 0.8% и 8.6% от общего числа точек кластера).

Применение метода ВКС в данном случае дает ошибку классификации большую, чем для метода АГК: 410 неверно классифицированных потенциалов действия (5.2% отрицательных ошибок и 8.1% положительных). Это еще раз подтверждает, что произвольный выбор вейвлет-коэффициентов из общих рекомендаций не позволяет эффективно решать задачу сортировки спайков. В соответствии с рекомендациями, для классификации выбирались вейвлет-коэффициенты, имеющие максимальные стандартные отклонения, максимальные значения и бимодальные распределения.

Предложенный алгоритм в рассматриваемом примере позволяет добиться наименьшей ошибки: 185 неправильно классифицированных спайков (2.8% отрицательных и 3.1% положительных ошибок).

В таблице суммированы результаты, полученные для трех типичных сигналов. В первом и третьем примере АГК превосходит технику ВКС, а предложенный алгоритм обеспечивает минимальную ошибку сортировки спайков. Во втором примере все методы дают большие ошибки из-за высокого уровня фонового шума, но за счет оптимального выбора вейвлет-коэффициентов количество неправильно классифицированных потенциалов действия удается снизить.

Таблица

Отношения отрицательных и положительных ошибок для трех типичных сигналов (S1, S2, S3), полученные при использовании разных методов. Значения указаны в процентах по отношению к общему числу точек кластеров. Через FN и FP обозначены отрицательные и положительные ошибки, соответственно

	S1		S2		S3	
	FN/FP	Ошибка, %	FN/FP	Ошибка, %	FN/FP	Ошибка, %
АГК	0.8/8.6	9.5	41.6/11.8	53.4	0.1/2.6	2.7
ВКС	5.2/8.1	13.3	34.2/13.8	48.0	6.7/2.9	9.6
Предл. метод	2.8/3.1	5.9	26.4/8.2	34.6	1.8/0.3	2.1

Заключение

В данной работе проведен сравнительный анализ современных методов автоматической сортировки нейронных потенциалов действия. Установлено, что существует две ситуации, в которых методы классификации на базе вейвлет-преобразования работают эффективнее стандартных алгоритмов:

- наличие мелкомасштабной структуры в форме потенциалов действия и существование отличий между спайками разных нейронов, проявляющихся на малых временных масштабах;

- наличие сильного низкочастотного шума.

Показано, что для улучшения качества кластеризации целесообразно проводить предварительную фильтрацию экспериментальных данных, установив частоту низкочастотного фильтра 2.5–3 кГц. Это значение меньше, чем обычно принято в нейродинамике (порядка 5 кГц). «Вырезание» быстрых флуктуаций улучшает работу вейвлет-анализа, и этот эффект является достаточно типичным.

Применение высокочастотных фильтров, то есть удаление медленных случайных процессов иногда позволяет уменьшить ошибку классификации стандартного метода главных компонент (хотя это происходит далеко не всегда, и проводить фильтрацию медленных процессов нужно с большой осторожностью).

Предложен новый метод уменьшения ошибки классификации за счет специального выбора коэффициентов вейвлет-преобразования и сочетания вейвлет-анализа со стандартной техникой АГК. На реальных данных электрической активности нейронов показано, что предложенный подход способен обеспечить наименьшую ошибку сортировки спайков по сравнению с подходами, широко используемыми в настоящее время для классификации нейронных потенциалов действия.

Работа выполнена при поддержке Федерального агентства по науке и инновациям (государственный контракт № 02.442.11.7181), Министерства образования и науки РФ, гранта Президента России (МК-2512.2004.2).

Библиографический список

1. *Lewicki M.* A review of methods for spike sorting: the detection and classification of neural potentials // *Net. Com. Neu. Sys.* 1998. Vol. 9. P. R53–R78.
2. *Harris K., Henze D., Csicsvari J., Hirase H., Buzsaki G.* Accuracy of tetrode spike separation as determined by simultaneous intracellular and extracellular measurements // *J. Neurophysiol.* 2000. Vol. 84. P. 401–414.
3. *Schmidt E.* Computer separations of multi-unit neuroelectric data: a review // *J. Neurosci. Methods.* 1984. Vol. 12. P. 95–111.
4. *Gray C., Maldonado P., Wilson M., McNaughton B.* Tetrodes markedly improve the reliability and yield of multiple single-unit isolation from multi-unit recordings in cat striate cortex // *J. Neurosci. Methods.* 1995. Vol. 63. P. 43–54.
5. *Eggermont J., Epping W., Aertsen A.* Stimulus dependent neural correlations in the auditory midbrain of the grassfrog (*Rana temporaria* L.) // *Biol. Cybern.* 1983. Vol. 47. P. 103–117.
6. *Salganicoff M., Sarna M., Sax L., Gerstein G.* Unsupervised waveform classification for multi-neural recordings: a real-time, software based system. I. Algorithms and implementation // *J. Neurosci. Methods.* 1988. Vol. 25. P. 181–187.

7. *Sarna M., Gochin P., Kaltenbach J., Salganicoff M., Gerstein G.* Unsupervised waveform classification for multi-neuron recordings: a real-time, software based system. II. Performance comparison to other sorters // *J. Neurosci. Methods.* 1988. Vol. 25. P. 189–196.
8. *Zouridakis G., Tam D.* Multi-unit spike discrimination using wavelet transforms // *Comput. Biol. Med.* 1997. Vol. 27. P. 9–18.
9. *Hulata E., Segev R., Ben-Jacob E.* A method for spike sorting and detection based on wavelet packets and Shannon's mutual information // *J. Neurosci. Methods.* 2002. Vol. 117. P. 1–12.
10. *Letelier J., Weber P.* Spike sorting based on discrete wavelet transform coefficients // *J. Neurosci. Methods.* 2000. Vol. 101. P. 93–106.
11. *Quian Quiroga R., Nadasdy Z., Ben-Shaul Y.* Unsupervised spike detection and sorting with wavelets and superparamagnetic clustering // *Neural Computation.* 2004. Vol. 16. P. 1661–1687.
12. *Kim K., Kim S.* A Wavelet-Based Method for Action Potential Detection From Extracellular Neural Signal Recording With Low Signal-to-Noise Ratio // *IEEE Trans. on Biomed. Eng.* 2003. Vol. 50, № 8. P. 999–1011.
13. *Simon W.* The real-time sorting of neuro-electric action potentials in multiple unit studies *Electroenceph* // *Clin. Neurophysiol.* 1965. Vol. 18. P. 192–195.
14. *Feldman J., Roberge F.* Computer detection and analysis of neuronal spike sequences // *Inform.* 1971. Vol. 9. P. 185–197.
15. *Dinning G.* Real-time classification of multiunit neural signals using reduced feature sets // *IEEE Trans. Biomed. Eng.* 1981. Vol. 28. P. 804–812.
16. *Glaser E., Marks W.* On-line separation of interleaved neuronal pulse sequences *Data Acquisition Process* // *Biol. Med.* 1968. Vol. 5. P. 137–156.
17. *Gerstein G., Bloom M., Espinosa I., Evanczuk S., Turner M.* Design of a laboratory for multineuron studies // *IEEE Trans. Systems, Man Cybern.* 1983. Vol. 13. P. 668–676.
18. *Press W.H., Teukolsky S.A., Vetterling W.T., Flannery B.P.* *Numerical Recipes in C: the art of scientific computing.* Cambridge University Press, 1992.
19. *Burrus C.S., Gopinath R.A., Guo H.* *Introduction to Wavelets and Wavelet Transforms: A Primer.* N.J: Prentice Hall, 1997.
20. *Chui C.K.* *Wavelets: A Mathematical Tool for Signal Analysis* *SIAM Monographs on Mathematical Modeling and Computation.* Philadelphia, PA: SIAM, 1997.
21. *Астафьева Н.М.* Вейвлет-анализ: основы теории и примеры применения // *УФН.* 1996. Т. 166, № 4. С. 1145–1170.

*Саратовский государственный
университет
Университет Компьютенсе, Мадрид*

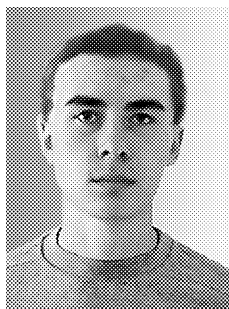
*Поступила в редакцию 2.06.2005
После доработки 3.11.2005*

CLASSIFICATION OF NEURONAL ACTION POTENTIALS USING WAVELET-TRANSFORM

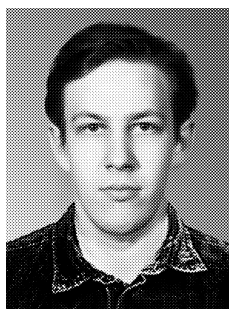
D.V. Dumsky, A.N. Pavlov, A.N. Tupitsyn, V.A. Makarov

In this paper, a comparative study of methods for classification of neuronal action potentials is performed, namely, the standard Principal Component Analysis (PCA) and techniques based on the wavelet-transform. It is shown that there are at least two cases

when the wavelet-based approaches have advantages: 1) the presence of a small-scale structure in the shapes of spikes, and 2) the presence of slow noise of high intensity. It is stated that the quality of spike-sorting can be increased by signal's filtering. The problem of choosing optimal wavelet-coefficients for spike classification is discussed. Proposed method is based on combination of the PCA and the wavelet-transform. Main idea of the method consists in the estimation of typical spike waveforms and in the use of those wavelet-coefficients that provide maximal distinctions between the chosen waveforms. The suggested approach allows us to reduce classification errors.



Думский Дмитрий Викторович – родился в Саратове (1979). Окончил Саратовский государственный университет по специальности «биофизика» (2001). Защитил кандидатскую диссертацию (2005). В настоящее время работает инженером на кафедре радиофизики и нелинейной динамики. Область научных интересов: динамика биологических систем, анализ временных рядов. Опубликовал (с соавторами) 6 работ в отечественной и зарубежной печати. E-mail: dumsky@chaos.ssu.runnet.ru



Павлов Алексей Николаевич – родился в Саратове (1973). Окончил физический факультет Саратовского университета по специальности радиофизика и электроника (1995). Кандидат физико-математических наук (1998). В настоящее время работает доцентом на кафедре радиофизики и нелинейной динамики. Область научных интересов: анализ временных рядов. Имеет более 40 работ, опубликованных в отечественной и зарубежной печати. E-mail: pavlov@chaos.ssu.runnet.ru



Туцыцын Анатолий Николаевич – родился в Саратове (1983). Окончил Саратовский государственный университет по специальности «биохимическая физика» (2005). В настоящее время является инженером кафедры радиофизики и нелинейной динамики СГУ. Область научных интересов: нелинейная динамика, анализ временных рядов.



Макаров Валерий Анатольевич – окончил Нижегородский государственный университет (по специальности «радиофизика» 1992), защитил диссертацию на соискание ученой степени кандидата физ.-мат. наук в ННГУ (1997). С 1998 года работает научным сотрудником в Университете Комплютенсе города Мадрида. Опубликовал (с соавторами) более 40 научных работ. Область основных интересов – исследование динамики нейронных ансамблей. E-mail: vmakarov@opt.ucm.es