

ОБЗОРЫ АКТУАЛЬНЫХ ПРОБЛЕМ

Стохастические процессы в нейронной сети головного мозга и их влияние на восприятие и принятие решений

А.Н. Писарчик, А.Е. Храмов

Статья посвящена вопросам влияния стохастической динамики нейронных ансамблей мозга на восприятие и обработку сенсорной информации, а также принятия решений на её основе. Рассмотрены источники шума в нервной системе при обработке сенсорной информации, а также некоторые стратегии нервной системы для компенсации или учёта стохастических процессов. Обсуждаются эксперименты и математические модели, где при восприятии сенсорной информации существенную роль начинает играть стохастическая динамика мозга. При этом особое внимание уделено таким парадигмам исследования шума в мозге, как восприятие слабых стимулов, близких к порогу чувствительности, и бистабильных неоднозначных стимулов. Описаны методы оценки шума мозга как с помощью психофизических экспериментов, так и в результате непосредственного анализа данных нейровизуализации. В заключение рассматриваются некоторые вопросы применения концепции стохастической динамики мозга в задачах биомедицинской диагностики различных неврологических заболеваний.

Ключевые слова: нейронные сети, головной мозг, стохастический процесс, восприятие, математические модели, психофизика, стохастический/когерентный резонанс, анализ электроэнцефалограмм и магнитоэнцефалограмм

PACS numbers: 05.45. – a, 87.19.L – , 87.85. – d

DOI: <https://doi.org/10.3367/UFNr.2022.12.039309>

Содержание

1. Введение (1298).
2. Источники шума при обработке сенсорной информации мозгом (1300).
 - 2.1. Внешний сенсорный шум.
 - 2.2. Внутренний синаптический и электрический шум в нейронах.
 - 2.3. Шум в нейронных ансамблях.
3. Роль шума при восприятии сенсорной информации: эксперименты и модели (1304).
 - 3.1. Обнаружение сенсорных стимулов.
 - 3.2. Использование индуцированных шумом резонансов для улучшения сенсорных способностей.
 - 3.3. Бистабильное восприятие и интерпретация оптических иллюзий: эффект стохастической динамики нейронного ансамбля мозга.
 - 3.4. Комбинированная модель восприятия с шумом и адаптацией.
4. Методы измерения шума мозга (1313).
 - 4.1. Экспериментальная оценка шума мозга из поведенческих

данных на основе психометрических функций.

- 4.2. Оценка шума мозга при обработке сенсорной информации из ЭЭГ/МЭГ-данных.

5. Приложения концепции шума мозга в биомедицинских исследованиях (1316).
 - 5.1. Расстройства аутистического спектра.
 - 5.2. Шизофрения.
 - 5.3. Эпилепсия.
 - 5.4. Влияние наркотических средств на шум мозга.
 - 5.5. Здоровое старение и болезнь Альцгеймера.
 6. Заключение (1322).
- Список литературы (1322).

Нужно носить в себе ещё хаос, чтобы быть в состоянии родить танцующую звезду.
Фридрих Ницше "Так говорил Заратустра"

1. Введение

Нас окружают сложные системы на самых разных масштабах — от биомолекул и живых клеток до социально-экономических систем и техногенных сетей. Как правило, в процессе своей эволюции такие сложные системы демонстрируют формирование диссипативных структур, вызванных внутренними нелинейными и неравновесными взаимодействиями и стабилизированных за счёт обмена энергией, веществом и информацией с окружающей средой [1–3]. Вопросы нелинейной динамики и самоорганизации таких систем, в том числе и биологической природы, не раз поднимались на страницах журнала *УФН* [4–11]. Поведение таких систем часто включает в себя наряду с динамической составляющей некоторые формы шума, который, вместо того чтобы представлять негативное возмущение, оказывается фун-

А.Н. Писарчик^(1,a), А.Е. Храмов^(2,3,b)

⁽¹⁾ Center for Biomedical Technology, Universidad Politécnica de Madrid, Campus Montegancedo, Pozuelo de Alarcón, Madrid, 28223, Spain

⁽²⁾ Балтийский центр нейротехнологий и искусственного интеллекта, Балтийский федеральный университет им. Иммануила Канта, ул. Александра Невского 14, 236041 Калининград, Российская Федерация

⁽³⁾ Самарский государственный медицинский университет, Институт нейронаук, ул. Чапаевская 89, 443099 Самара, Российская Федерация
E-mail: ^(a) alexander.pisarchik@ctb.upm.es, ^(b) aekhramov@kantiana.ru

Статья поступила 8 декабря 2022 г.

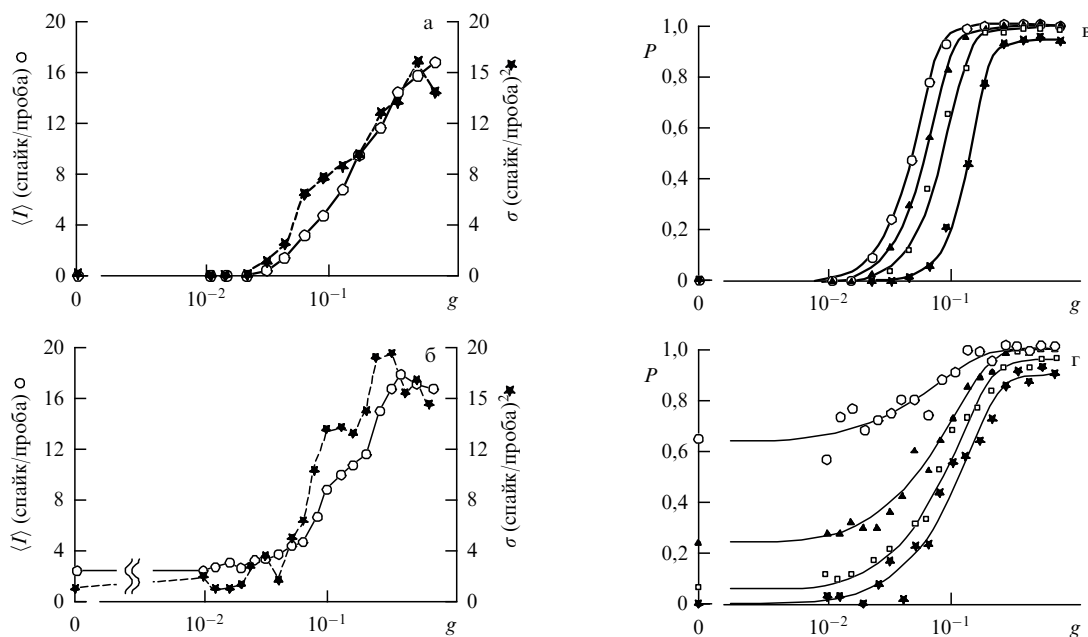


Рис. 1. (а, б) Среднее значение $\langle I \rangle$ и дисперсия σ числа спайков, генерируемых нейронами зрительной коры при демонстрации одного и того же визуального стимула в виде решётки на экране монитора, в зависимости от контраста изображения g . Средний ответ обозначен кружками (левая ордината), а дисперсия ответа — звёздочками (правая ордината). (в, г) Вероятность P наблюдения числа I спайков в ответе на отдельное предъявление стимула, превышающее некоторый порог I_0 . На рисунке в пороговыми ответами являются $I_0 = 1, 2, 4$ и 8 спайков на стимул (соответственно кружки, треугольники, квадраты и звёздочки); на рис. г — пороги составляют $5, 10, 15$ и 20 спайков на стимул (соответственно кружки, треугольники, квадраты и звёздочки). Вероятность во всех случаях возрастала монотонно, от малой величины при низких уровнях контраста к асимптотической вероятности около $1,0$. Кривые, аппроксимирующие данные, соответствуют интегралу распределения Вейбула в следующей форме: $P = \delta - (\delta - \gamma) \exp(-m/\alpha)^\beta$, где $\delta, \gamma, m, \alpha$ и β — положительные константы, значения которых подбираются для наилучшей аппроксимации экспериментальных данных. (а, в) Данные регистрации активности нейрона из первичной зрительной коры (полосатой коры) обезьяны; (б, г) — нейрона из первичной зрительной коры кошки. (Адаптировано из работы [27].)

даментальным фактором возникновения сложной динамики и повышения эффективности поведения системы или её производительности для достижения некоторой задачи или для реализации желаемого протокола.

Многие примеры такой полезной роли шума можно найти в физике и биологии, где, среди прочего, мы можем сослаться на квантовые явления, сопровождаемые шумом [12], стохастический [13, 14] и когерентный [122] резонансы, повышенную шумом стабильность [15], индуцированные фазовые переходы второго рода [16, 17], усиленную диффузию в сетях связи: упорядочение с усилением шума [18], перенос возбуждения с помощью шума в светособирающих комплексах естественного фотосинтеза [19], передачу информации в бистабильных и возбудимых системах и в квантовых каналах [20, 21], а также улучшенную производительность нейронной активности, когнитивных процессов или обнаружения информационных сигналов в шуме [22]. Однако и на социально-экономическом макроуровне случайные стратегии оказались очень успешными в повышении эффективности многих социальных систем в контексте теории игр, управления иерархическими организациями, политическими институтами и финансовыми рынками [23].

Под шумом в настоящем обзоре будет пониматься случайный или стохастический процесс, представляющий собой эволюцию, дискретную или в непрерывном времени, в виде случайной величины. Во многих областях науки мы сталкиваемся с регистрацией некоторых экспериментальных данных, являющихся более или менее беспорядочным сигналом или образом. Следовательно, интерпретация этих наблюдений подвержена

неопределённости, которая может быть отражена путём использования вероятностей для их представления. Функция, значение которой при каждом данном значении независимой переменной является случайной величиной, называется случайной функцией. Таким образом, случайная функция может рассматриваться как бесконечная совокупность случайных величин, зависящая от одной или нескольких независимо изменяющихся переменных. Случайные функции, для которых независимой переменной является время t , обычно называются стохастическими процессами. Основы общей теории стохастических процессов были даны в работах российских математиков А.Н. Колмогорова, А.Я. Хинчина и Е.Е. Слуцкого [24–26].

Если теперь вернуться к живым системам, то одно из их фундаментальных свойств, бросающееся в глаза даже при самом поверхностном анализе, — это изменчивость. Изменчивость восприятия информации или некоторого ответа на воздействие наблюдается даже тогда, когда внешние условия, например, сенсорный вход или поставленная перед организмом цель, поддерживаются максимально неизменными. Такая изменчивость наблюдается не только на уровне всего организма, но и на уровне отдельных нейронов. Для иллюстрации на рис. 1а, б показаны характеристики ответа одного нейрона первичной зрительной коры макаки и кошки, регистрируемые инвазивно, при многократной демонстрации одного и того же визуального стимула (в виде решётки на экране монитора) в зависимости от контраста изображения g [27]. Кружки показывают среднее число $\langle I \rangle$ генерируемых нейроном спайков в течение наблюдения стимула, звёз-

дочки — дисперсию σ количества спайков (животным показывалось порядка 100 стимулов (проб), по которым рассчитывались дисперсия и среднее). Хорошо видно, что с увеличением контраста изображения наблюдается монотонный рост как среднего числа спайков в нейронном ответе, так и изменчивости указанного числа, что фиксируется ростом дисперсии числа спайков в нейронном ответе. При этом, как показано на рис. 1в,г для тех же нейронов, вероятность P наблюдения числа I спайков в ответе на отдельное предъявление стимула, превышающее некоторый порог I_0 , описывается распределением Вейбулла, т.е. генерация импульсов отдельным нейроном в сети зрительной коры носит вероятностный характер.

С чем может быть связана такая изменчивость? Вариабельность от пробы к пробе может определяться двумя факторами: детерминированными свойствами сложной нейронной сети и стохастическими процессами, т.е. нерегулярными случайными возмущениями или шумом, который мешает и/или искажает передачу информации в нейронном ансамбле. Во-первых, исходное состояние сети перед предъявлением стимула будет каждый раз разное, что приведёт к различным нейронным ответам и, как следствие, поведенческим реакциям. Это схоже с известным явлением детерминированного хаоса, когда неустойчивая по Ляпунову детерминированная динамическая система характеризуется крайней сильной зависимостью своей фазовой траектории от начальных условий [28]. Поскольку различные аспекты вариабельности как свойства самого нейронного ансамбля многократно обсуждались в литературе, например, в наиболее значимых обзорах [29–32], здесь мы не будем останавливаться на данных вопросах. Во-вторых, механизм влияния шума на восприятие и интерпретацию сенсорной информации мозгом на всех уровнях иерархии нервной системы является наименее изученным. Имеется ряд обзорных работ [22, 33–35], где рассматривались подобные вопросы, однако после их публикации прошло немало времени и накопились новые результаты, что требует их систематизации и дальнейшего обсуждения. Отметим также, что многие из этих работ сосредоточиваются на вопросах вариабельности нейронной реакции или поведения, поэтому основное внимание в настоящей статье мы уделяем тем аспектам работы мозга, которые непосредственно связаны и/или могут быть объяснены наличием шума.

В данном обзоре мы остановимся на вопросах, как стохастическая динамика нейронного ансамбля мозга может влиять на наше восприятие и обработку сенсорной информации, а также принятие решений на её основе. В разделе 2 рассмотрена природа шума в нервной системе при обработке сенсорной информации, а также некоторые стратегии нервной системы для компенсации или учёта шума. В разделе 3 рассмотрены эксперименты и математические модели, где при восприятии сенсорной информации существенную роль начинает играть стохастическая динамика мозга. Особое внимание мы уделяем таким парадигмам исследования шума как восприятие слабых стимулов, близких к порогу чувствительности, и бистабильных неоднозначных стимулов, потому что, с одной стороны, задача обнаружения или выбора той или иной интерпретации такого объекта определяется именно случайными процессами, а с другой стороны, данный подход позволяет построить простые и адекватные ма-

тематические модели, которые могут быть легко проверены в психофизических экспериментах. Также здесь кратко рассматривается эффект когерентного и стохастического резонанса в нейронной сети мозга, способный играть положительную роль при обнаружении и обработке стимулов мозгом. В разделе 4 представлены некоторые методы оценки шума мозга как с помощью психофизических экспериментов, так и в результате непосредственного анализа данных нейровизуализации. Наконец, в разделе 5 обсуждаются вопросы применения концепции стохастической динамики мозга в задачах биомедицинской диагностики различных заболеваний.

Отметим также, что задача влияния шума на функции нервной системы является междисциплинарной, требующей для своего решения привлечения как нейробиологов и нейрофизиологов, так и специалистов в области статистической физики для математического моделирования процессов в центральной нервной системе.

2. Источники шума при обработке сенсорной информации мозгом

Начнём наш обзор с рассмотрения природы и механизмов генерации шума в центральной нервной системе (ЦНС). Поскольку цель мозга — получать, обрабатывать информацию и действовать в ответ на неё, мы в данном разделе остановимся на том, как шум появляется и преобразуется в нейронных ансамблях головного мозга, а в последующих разделах рассмотрим вклад шума в вариабельность поведения организма на каждом уровне поведенческого цикла. Рисунок 2 иллюстрирует стадии обработки сенсорной информации в ЦНС, находящиеся под влиянием внешних и внутренних стохастических воздействий. Во-первых, внешняя шумовая составляющая уже изначально присутствует в сигналах, характеризующих внешние стимулы вне зависимости от их типа (обонятельные, слуховые, тактильные и т.д.). Во-вторых, в мозге всегда присутствуют эндогенные источники шума в виде случайных синаптических связей и спонтанной нейронной активности. Наконец, объедине-

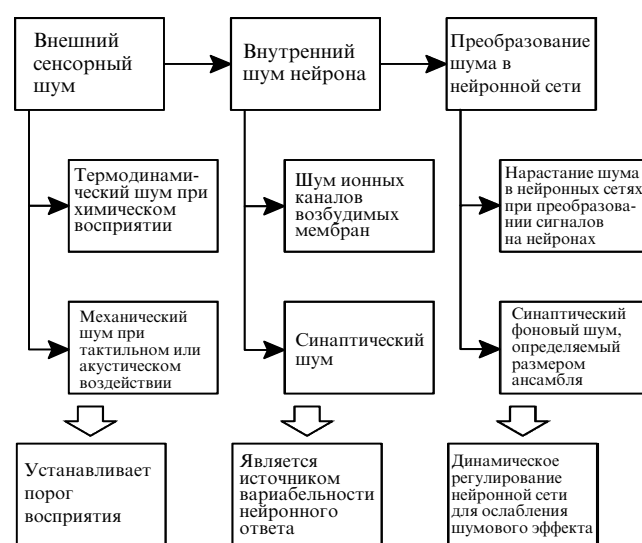


Рис. 2. Основные источники шума, его преобразования и последствия воздействия в центральной нервной системе при обработке сенсорной информации.

ние нейронов в ансамбли приводит к изменению суммарной интенсивности данного шума, которая может как возрастать, так и стабилизироваться вследствие коллективного взаимодействия нейронов. Рассмотрим эти процессы более подробно.

2.1. Внешний сенсорный шум

Внешние сенсорные стимулы вне зависимости от своей модальности (визуальные, слуховые, обонятельные и т.д.) всегда несут в себе стохастическую составляющую, поскольку они либо термодинамические, либо квантово-механические по своей природе [34]. Например, зрение включает в себя поглощение фотонов, поступающих в фоторецептор с интервалами, регулируемые процессом Пуассона. Это накладывает физический предел на контрастную чувствительность зрения, которая снижается при низких уровнях освещённости — когда на фоторецептор в глазу поступает меньше фотонов [36]. Таким же образом все формы химического восприятия, включая обоняние и вкусовые ощущения, подвержены влиянию термодинамического шума, поскольку молекулы поступают к рецептору со случайной скоростью из-за диффузии. В то же время рецепторные белки ограничены в своей способности точно подсчитывать количество сигнальных молекул [37].

На первой стадии восприятия энергия сенсорного стимула преобразуется в химический сигнал, например, через поглощение фотонов или связывание молекул запаха лигандами, или в механический сигнал, например, посредством движения волосковых клеток уха при воздействии акустической волны. Последующий процесс передачи информации усиливает сенсорный сигнал и преобразует его в электрический прямо или косвенно через вторичные каскады передачи сенсорной информации. Любой сенсорный шум, уже присутствующий или возникающий в процессе усиления (случайные процессы преобразования и усиления [38]), увеличивает наблюдаемую вариабельность от испытания к испытанию сенсорной системы одним стимулом. Фактически уровень шума устанавливает порог восприятия для последующих этапов обработки сенсорной информации, поскольку сигналы, которые слабее шума, невозможно отличить от него после усиления. Это очевидно из теории информации, следуя которой, необходимо заключить, что на последующих этапах обработки, даже если они свободны от шумовых воздействий, невозможно извлечь больше информации, чем имелось на предыдущих этапах [39]. Поэтому, чтобы уменьшить шум сенсорной системы, живые организмы часто "платят" высокую энергетическую и структурную цену на первой сенсорной стадии обработки информации, например, путём увеличения числа рецепторов. Так, в работе [40] показано, что на фоторецепторы мухи приходится порядка 10 % затрат энергии в состоянии покоя, а на оптику глаза — более 20 % полезной нагрузки во время полёта.

2.2. Внутренний синаптический и электрический шум в нейронах

Основным эндогенным источником шума в мозге является внутренний синаптический и электрический шум в нейронах. Если на нейроны подаются одинаковые стимулы в серии одинаковых испытаний, то ответ нейронов в виде последовательности результирующих потенциалов действия, обычно характеризующихся рас-

пределением межспайковых интервалов ISI (от англ. inter-spike interval), варьируется в разных испытаниях [27, 32, 41–44]. Такая вариабельность нейронного ответа составляет порядка миллисекунд или меньше [41, 45–49], но поскольку нейроны коры мозга могут обнаружить совпадение потенциалов действия в миллисекундном масштабе времени [50, 51], указанный порядок точности синхронизации нейронных ответов вполне может быть физиологически значимым. Действительно, было показано, что точность синхронизации времени потенциалов действия на одном нейроне в милли- и субмиллисекундном масштабе имеет поведенческое значение при обработке сенсорной информации [52, 53] и управлении движением [54, 55]. В какой степени изменчивость нейронов вносит вклад в обработку информации или даёт только стохастическую составляющую — это фундаментальный нерешённый вопрос понимания механизмов нейронного кодирования [32, 34, 53, 56].

В настоящее время невозможно однозначно ответить на вопрос: является ли кажущаяся случайной активность нейронов таковой на самом деле? Действительно, вариабельность активности нейронов (как при стимуляции, так и между стимулами) демонстрирует статистические характеристики, такие как, например, среднее значение и дисперсия, соответствующие характеристикам случайных процессов. Однако даже если статистика спайковой активности нейронов соответствует статистике случайного процесса, это не обязательно означает, что спайки генерируются в результате случайного процесса. Из теории информации Шеннона [57] известно, что при оптимальном кодировании для максимизации передачи информации нейронные сигналы будут выглядеть как случайные [56]. В результате мы обычно наблюдаем высокий уровень шума в паттернах активации одиночных нейронов, который обычно характеризуется коэффициентом вариации CV (coefficient of variation) распределения межспайковых интервалов, называемый также коэффициентом Фано. CV определяется как отношение стандартного отклонения к среднему значению распределения ISI. Реальные нейроны часто демонстрируют большой $CV \approx 1$, что вполне ожидаемо, поскольку последовательность генерируемых нейронных спайков является пуассоновским процессом [58]. Однако вариабельность генерации спайков не одинакова для всех нейронов. Некоторые нейроны коры обладают большей изменчивостью с $CV \gtrsim 1$ [27, 59], в то время как у других $CV \approx 0$ [60, 61]. Кроме того, нейроны с высокой и низкой вариабельностью часто встречаются в одной и той же области мозга, и один нейрон может отвечать с разной степенью вариабельности в зависимости от типа и условий предъявления стимула [32, 41–44].

Вариабельность ответа нейронов от стимула к стимулу, с одной стороны, определяется изменениями во внутреннем состоянии нейронов и нейронных сетей, а с другой — случайными процессами внутри самих нейронов и нейронных сетей [62–64]. В какой степени каждый из этих факторов вносит свой вклад в общую наблюдаемую изменчивость от испытания к испытанию, до сих пор остаётся неясным, тем более что сетевые эффекты, как будет рассмотрено в разделе 2.3, могут снижать изменчивость, несмотря на присутствие шума. Как бы то ни было, влияние шума на клеточные функции неизбежно увеличит вариабельность ответа нейронов, и поэтому мы можем сравнить вариабельность, вызван-

ную, например, внешним шумом, с общей наблюдаемой вариабельностью, что даст нам представление об относительном вкладе шума в вариабельность нейронного ответа.

В каждом нейроне шум определяется случайными процессами на клеточном уровне и может возрастать в результате нелинейности биохимических и биофизических реакций и сетевых взаимодействий. К таким процессам относятся производство и деградация белков, открытие и закрытие ионных каналов, слияние синаптических везикул, диффузия и связывание сигнальных молекул с рецепторами [34]. Можно предположить, что усреднение большого числа стохастических процессов эффективно устраняет случайность отдельных элементов. Однако это не совсем так. Нейроны выполняют нелинейные операции, которые включают в себя значительное усиление сигнала и положительную обратную связь. Поэтому даже небольшие биохимические и электрохимические флуктуации могут существенно повлиять на реакцию всей клетки. Например, когда мембранный потенциал приближается к порогу возбуждения, генерация нейроном потенциала действия становится очень чувствительна к шуму [65–67].

На начальных этапах исследования нейронных механизмов в качестве объекта исследования часто использовались крупные нейронные структуры, например, гигантский аксон кальмара, диаметр которого может достигать 1 мм). С учётом масштаба этих структур был сделан вывод о детерминистическом характере функционирования таких структур, поскольку в них задействовано большое количество сигнальных молекул и случайные флуктуации действительно усредняются. Вместе с тем многие нейроны очень малы: параллельные волокна мозжечка имеют средний диаметр 0,2 мкм; диаметр С-волокон, участвующих в сенсорной и болевой передаче, колеблется между 0,1 и 0,2 мкм; а немиелинизированные коллатерали аксонов пирамидальных клеток, формирующие большинство локальных кортико-кортикальных соединений, имеют средний диаметр 0,3 мкм. Аналогично, большинство синапсов ЦНС имеют размеры до микрометра. При столь малых пространственных масштабах число участвующих в генерации потенциалов действия молекул невелико, и влияние шума резко возрастает [66], так как открытие ионного канала влияет на мембранный потенциал, который увеличивается с уменьшением диаметра d аксона пропорционально входному сопротивлению мембраны. В аксонах с $d < 0,3$ мкм входное сопротивление достаточно велико, чтобы спонтанное открытие отдельных Na^+ -каналов в состоянии покоя нейрона могло вызвать спонтанную генерацию потенциала действия при отсутствии каких-либо других входов. Такие случайные спайки становятся более частыми по мере уменьшения d , делая аксоны с $d < 0,08$ –1,0 мкм бесполезными для передачи спайков. Интересно, что этот "шумовой" предел соответствует наименьшему диаметру аксонов, наблюдаемому у разных видов животных.

Спонтанное открытие отдельных Na^+ -каналов может также влиять на инициацию и распространение потенциала действия по аксону, хотя данный эффект редко принимают во внимание, традиционно относя всю постсинаптическую вариабельность к синапсам [34]. Это становится особенно важно, когда входное сопротивление аксона достаточно велико, чтобы небольшое количе-

ство ионных каналов могло поддерживать распространение потенциала [68]. Математическое моделирование показало [69], что в аксонах диаметром 0,1–0,5 мкм шум ионных каналов вносит значительные флуктуации в распространение вызванного потенциала. Таким образом, изменчивость постсинаптических ответов, возникающая из-за шума аксональных каналов, будет тем больше, чем длиннее и тоньше пресинаптический аксон. Более того, популяции ионных каналов могут сохранять память об аксональной активности в течение нескольких сотен миллисекунд благодаря сложному взаимодействию между внутренними состояниями популяций ионных каналов и мембранным потенциалом. Такая зависимость от предыстории приводит к тому, что некоторые паттерны спайков будут меньше подвержены влиянию шума, чем другие [69]. Подобный "зависающий от сообщения" шум наблюдается, например, в нейронах маммиллярных тел [70].

Другим источником синаптической вариабельности является "синаптический фоновый шум", под которым понимается интенсивное синаптическое воздействие тысяч синапсов на неокортикальные клетки [71, 72]. Экспериментальный и численный анализ дендритных механизмов, позволяющих отдельным синапсам взаимодействовать, указывает на то, что такая фоновая синаптическая активность содержит не только шум, но и определённую детерминистическую структуру [73–75]. Тем не менее существуют микроскопические источники реального шума, присутствующие в каждом синапсе, влияющие на стохастическую составляющую синаптической фоновой активности и на возбуждение нейронов [74]. Во-первых, это спонтанный постсинаптический ток (СПТ), который может быть зарегистрирован в отсутствие пресинаптического входа. СПТ вызывается случайными событиями в механизме синаптической передачи, такими как спонтанное открытие внутриклеточных запасов Ca^{2+} , шум синаптического Ca^{2+} -канала, спонтанный запуск высвобождения везикул или спонтанное слияние везикул с мембраной [76, 77]. Все перечисленные источники шумов приводят к вариабельности амплитуды постсинаптического тока на уровне $\text{CV} > 0,2$ [78, 79]. Во-вторых, это сбои высвобождения нейротрансмиттера: когда потенциал действия входит в пресинаптическую терминаль, нейротрансмиттер высвобождается с определённой вероятностью P_r [80, 81]. Вероятность высвобождения колеблется от 0,2 до 0,8 в синапсах [82, 83], что порождает значительный шум передачи информации через нейрон, связанный со случайным высвобождением нейротрансмиттера.

Отметим несколько дополнительных факторов нейронного шума, связанных с биохимическими процессами с небольшим количеством молекул и поэтому также подверженных значительным термодинамическим шумам: 1) флуктуации количества молекул нейротрансмиттера, высвобождаемых из одной везикулы (порядка 2000), возникающие из-за вариаций в размере везикул и концентрации везикулярного нейротрансмиттера [84, 85]; 2) флуктуации, связанные со случайностью диффузии относительно небольшого числа молекул ($\text{CV} > 0,16$ [86]); 3) случайность в месте высвобождения везикул, пространственно распределённых по синаптической активной зоне ($\text{CV} > 0,37$ [86]); 4) шум синаптического-рецепторного канала увеличивает вариабельность, особенно если задействовано лишь небольшое число рецепторов [87];

5) число и количество рецепторных белков в любом синапсе может стохастически изменяться со временем, поскольку экспрессия белков ограничена термодинамическим шумом [88].

2.3. Шум в нейронных ансамблях

Шум отдельного нейрона начинает влиять на другие нейроны в случае объединения нейронов в нейронные ансамбли. Вместе с тем понятно, что нейронные сети могут поддерживать стабильную активность в присутствии шума. Указанное свойство определяется несколькими механизмами, управляющими общим уровнем шума в нейронной сети. Рисунок 3 иллюстрирует различные ситуации преобразования шума при прохождении сигналов через простые нейронные сети, где нейроны с градиентным потенциалом линейно суммируют входы. Рисунок 3а иллюстрирует сходимость N сигналов на одном нейроне. Если входящие сигналы от пресинаптических нейронов имеют независимый шум, то уровень шума в постсинаптическом нейроне будет изменяться пропорционально квадратному корню из числа сигналов ($\sim \sqrt{N}$), тогда как сигнал изменяется пропорционально N . Если шум в сигналах идеально коррелирован, то шум в нейроне также будет изменяться пропорционально N . Рисунок 3б показывает последовательную передачу сигнала через цепочку N нейронов. В данном случае уровень шума увеличивается пропорционально квадратному корню ($\sim \sqrt{N}$) из числа последовательно соединённых нейронов, т.е. повторение в сети приводит к нарастанию коррелированного шума. Это позволяет сделать важный вывод о том, что вовлечение в обработку информации в мозге большого по размерам нейронного ансамбля должно приводить к увеличению уровня шума, который будет регистрироваться в таком ансамбле.

Вместе с тем интуитивно понятно, и это подтверждается экспериментально, что шумовые процессы контролируются нейронной сетью за счёт её топологии связей и типов нейронов. Видимо, высоко параллельная и распределённая, но компактная структура ЦНС помогает ограничить количество накапливающегося шума в сети мозга. Действительно, в отличие от последователь-

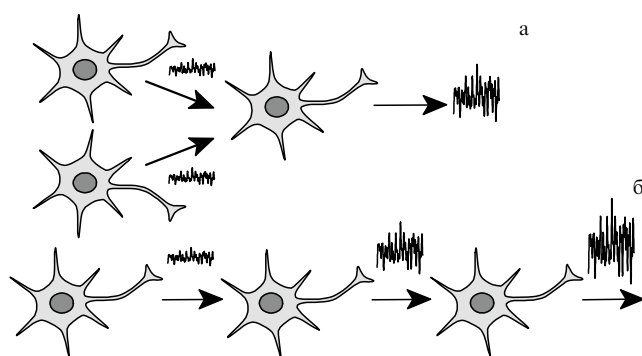


Рис. 3. Схематическая иллюстрация преобразования шума в нейронных сетях, на которой нейроны с градуированным потенциалом линейно суммируют входы. (а) Суммирование сигналов на одном нейроне. Если входящие сигналы имеют независимый шум, то уровень шума в постсинаптическом нейроне будет изменяться $\sim \sqrt{N}$, где N — число сигналов. Если шум в сигналах идеально коррелирован, то шум нейрона будет изменяться $\sim N$. (б) Прохождение сигнала через ряд нейронов. В этом случае уровень шума возрастает как $\sim \sqrt{N}$, где N — число последовательных нейронов.

ной передачи сигналов, как было показано на рис. 3б, параллельные связи в нейронном ансамбле не будут увеличивать шум из-за сетевых взаимодействий. Другие вычислительные операции, проводимые каждым нейроном, также могут изменить характер нарастания шума в нейронной сети. Линейная операция усиления оставляет отношение сигнал/шум неизменным. Нелинейные операции, такие как умножение или пороговая фильтрация, влияют на нарастание шума по-разному. В целом, операции умножения увеличивают коэффициент вариации (CV) выходного сигнала, в то время как пороговая фильтрация уменьшает CV. Поскольку распространение и действие шума в ансамблях нейроноподобных нелинейных элементов освещались в ряде работ [89–92], мы не будем тут подробно останавливаться на этом вопросе.

Вполне вероятно, контроль шума в ЦНС также может реализовываться на уровне отдельных синапсов. Так, экспериментальные данные свидетельствуют о том, что средний уровень активности нейронов поддерживается механизмами гомеостатической пластичности, которые динамически устанавливают силу синапсов [93], экспрессию ионных каналов [94] или высвобождение нейромодуляторов [48]. Это, в свою очередь, предполагает, что сети нейронов могут динамически регулировать свои связи для ослабления/усиления шумовых эффектов. Один из возможных механизмов такой регуляции рассмотрен в работе [72].

Как обсуждалось в разделе 2.2, снижение вероятности P_T высвобождения нейротрансмиттера уменьшает передачу информации к постсинаптической клетке. Однако, увеличивая проводимость по мере снижения P_T , так что произведение проводимости и P_T остаётся постоянным, возможно сохранить эффективность передачи спайков в нейронной сети. В этом случае среднее значение не зависит от вероятности высвобождения, а дисперсия увеличивается как $(1 - P_T)/P_T$. Таким образом, дисперсия растёт по мере уменьшения P_T . Следовательно, и сбои высвобождения нейротрансмиттера, и изменчивость проводимости могут быть полезны для передачи информации.

Рисунок 4 иллюстрирует тот факт, что шум в синапсах может играть конструктивную роль при передаче информации в случае слабых входных сигналов. На рисунке 4а показано, что надёжные синапсы ($P_T = 1$) с постоянной проводимостью 100 % эффективны, но только когда общий вход выше порога генерации спайков (сравните левые и правые рисунки). Для сравнения, ненадёжные синапсы ($P_T < 1$) с проводимостью, масштабируемой для сохранения затрат передатчика (как описано ранее), могут передавать больше информации, когда сигнал ниже порога, но при этом эффективность передачи информации хуже, чем когда сигнал выше порога (рис. 4б). Таким образом, надёжные синапсы с изменчивой проводимостью ведут себя так же, как и ненадёжные синапсы с постоянной проводимостью (рис. 4в). Из проведённого анализа вырисовывается картина, что при слишком высоком пороге шум увеличивает эффективность передачи информации, а при низком — уменьшает. Оптимальной стратегией является максимально возможное снижение шума, а затем установка порога генерации спайков для максимизации передачи информации. Одновременное увеличение вероятности высвобождения и уменьшение вариативности проводимости уменьшают шум. Кроме того, у нервной системы есть ещё один вариант: увели-

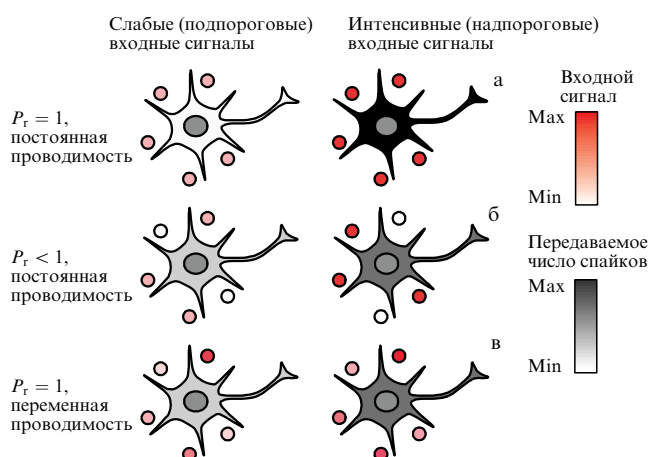


Рис. 4. Иллюстрация конструктивной роли синаптического шума при передаче информации в случае слабых входных сигналов. Здесь синаптические входы показаны кружками, интенсивность красного цвета отражает интенсивность их активности. Количество спайков нейрона обозначено от белого до чёрного цвета, при этом более высокая вероятность спайков (чёрный цвет) соответствует более высокой скорости передачи информации. (а) Надёжные синапсы ($P_r = 1$) и отсутствие изменчивости постсинаптической проводимости. Если порог слишком высок, то спайки отсутствуют (слева), но если порог немного понизить, то передача спайков становится на 100 % надёжной (справа). (б) Ненадёжные синапсы ($P_r < 1$) и отсутствие изменчивости постсинаптической проводимости, при этом проводимость пропорциональна $1/P_r$ (для сохранения эффективности передачи). В данном случае постсинаптический спайк возможен при слабом входном сигнале, таким образом передавая некоторую информацию (слева). Однако при сильном входном сигнале ненадёжные синапсы теряют информацию (справа; ср. с (а)). (в) Надёжные синапсы ($P_r = 1$), но с изменчивостью постсинаптической проводимости. Передача информации происходит примерно так же, как и в ненадёжных синапсах с постоянной постсинаптической проводимостью (ср. с (б)). (Адаптировано из [72].)

чить сложность нейронной сети путём добавления избыточных синаптических связей — позволить отдельным аксонам устанавливать несколько синаптических связей на постсинаптической клетке [95]. Это усредняет шум и, таким образом, частично компенсирует ненадёжность синапсов [96, 97]. Именно описанной стратегии "придерживаются" надёжные синапсы, такие как нервно-

мышечный узел или чашечка Хельда, которые оснащены множеством ненадёжных мест высвобождения нейротрансмиттера [98].

Также было показано, что в некоторых нейронах удвоение входного сигнала приводит к увеличению выходного сигнала менее чем в два раза [99, 100]. Это означает, что пресинаптический и внутриклеточный шум ослабевают по мере прохождения сигнала через такой нейрон. Сравнительно слабый шум мозга свидетельствует, что нейронные сети ЦНС организованы таким образом, чтобы предотвратить накопление локального шума по мере распространения нейронных сигналов [101].

3. Роль шума при восприятии сенсорной информации: эксперименты и модели

3.1. Обнаружение сенсорных стимулов

Обнаружение сенсорных стимулов относится к простейшим видам перцептивного опыта и является первым этапом любой дальнейшей обработки сенсорной информации и принятия решений. Фундаментальная проблема, возникающая при решении задач по обнаружению сенсорных стимулов, заключается в том, что повторное предъявление околорогового стимула может непредсказуемо привести либо к неудаче, либо к успеху в обнаружении стимула. Что же влияет на эти изменяющиеся перцептивные суждения? Чтобы ответить на поставленный вопрос, был проведён эксперимент [102, 103], в котором обезьян обучали выполнять поведенческую задачу детектирования стимула. Обученные обезьяны сообщали о наличии или отсутствии механической вибрации, приложенной к кончикам пальцев, путём нажатия на одну из двух кнопок. Авторы сосредоточились на анализе нейронных коррелятов (области первичной сомато-сенсорной коры (S1) и медиально-премоторной коры (MPC), показанные на рис. 5а). Было обнаружено, что активность нейронов MPC слабо модулировалась амплитудой стимула, но при этом хорошо коррелировала с ответами обезьян (детектирование стимула — TP (true positive) или нераспознавание стимула — FN (false negative)), как иллюстрирует рис. 5б). Напротив, нейроны S1 не коррелировали с перцептивными отчё-

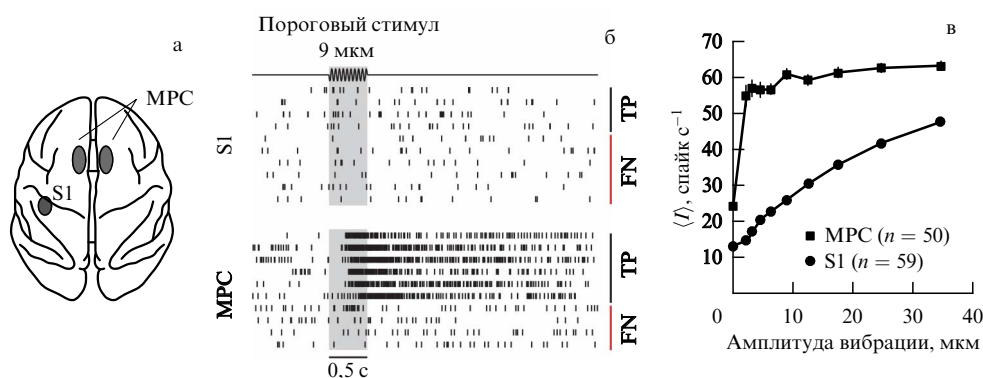


Рис. 5. (а) Области первичной сомато-сенсорной коры (S1) и медиально-премоторной коры (MPC) мозга обезьяны, являющиеся нейронными коррелятами задачи распознавания вибро-тактильного стимула. (б) Активность нейронов S1 и MPC во время задачи детектирования стимула с амплитудой вибрации, близкой к пороговой (9 мкм), соответствующая бистабильности восприятия: TP — детектированию стимула, FN — отсутствию детектирования при одной и той же амплитуде стимуляции. (в) Среднее число спайков, генерируемых нейронами областей S1 (усреднение по $n = 59$ нейронам) и MPC ($n = 50$). (Адаптировано из [102].)

тами животных, но частота их возбуждения демонстрировала монотонно возрастающую зависимость от амплитуды стимула (рис. 5в). Тот факт, что нейроны MPC коррелируют с поведенческими показателями, с высокой частотой генерации спайков в случае ответа "да" и низкой частотой спайков в случае ответа "нет", с точки зрения теории динамических систем указывает на то, что нейронный ансамбль демонстрирует бистабильную динамику [104]. Для одного и того же стимула наблюдались две возможные поведенческие реакции, а именно "детектирование стимула" (ответ "да") и "отсутствие детектирования стимула" (ответ "нет"). Эти две реакции связаны с двумя возможными устойчивыми состояниями (аттракторами) нейродинамической системы, которые сосуществуют для одного и того же состояния стимула (т.е. система является бистабильной). В данном случае наличие шумовых флуктуаций может спонтанно перевести систему из одного устойчивого состояния (состояния по умолчанию отсутствия обнаружения стимула) в другое устойчивое состояние обнаружения стимула, соответствующее генерации спайковой активности нейронами MPC (рис. 5б). При этом формирование восприятия вблизи порога понимается как управляемый флуктуациями вероятностный переход в одно из двух возможных бистабильных состояний принятия решения, т.е. восприятие является результатом когнитивного процесса принятия решений. Такое понимание лежит в русле концепции, предложенной Грином и Светсом в 1966 г. [105] и получившей название "теория обнаружения сигнала", которая характеризуется введением в структуру сенсорного процесса составляющей принятия решения.

Простейшая математическая модель, отражающая процессы, вовлечённые в перцептивное восприятие, и согласующаяся с вышеописанными нейрофизиологическими данными, была предложена в работе [106]. Участок нейронов области MPC моделируется сетью взаимодействующих нейронов, организованных в дискретный набор связанных возбуждающей (E) и ингибирующей (R) популяций (рис. 6а). Подсеть возбуждающих "селективных" нейронов (EL) связана с сенсорным входом λ , определяемым нейронами S1, отражающими вибротактильную стимуляцию. Все остальные возбуждающие нейроны объединены в "неселективную" (EN) популяцию. В сеть также включена дополнительная нейронная популяция, объединяющая ингибирующие нейроны (R), которые регулируют общую активность, осуществляя конкуренцию в сети. Нейроны в сетях связаны тремя типами рецепторов, которые опосредуют протекающие в них синаптические токи: AMPA, NMDA глутамат и GABA. Нейроны внутри возбуждающей популяции взаимосвязаны с большой силой связи ω^+ , в то время как нейроны между двумя разными селективными популяциями проявляют некоррелированную активность, что приводит к ослаблению связей ω^- .

Процессы, связанные с обнаружением стимула, понимаются как вероятностный переход в одно из двух возможных бистабильных состояний принятия решения, обусловленный случайными флуктуациями. В модели активация выбранной возбуждающей популяции соответствует обнаружению внешней вибротактильной стимуляции. Сила входного сигнала, поступающего в эту возбуждающую популяцию, λ , пропорциональна силе предъявляемого вибротактильного стимула (как, напри-

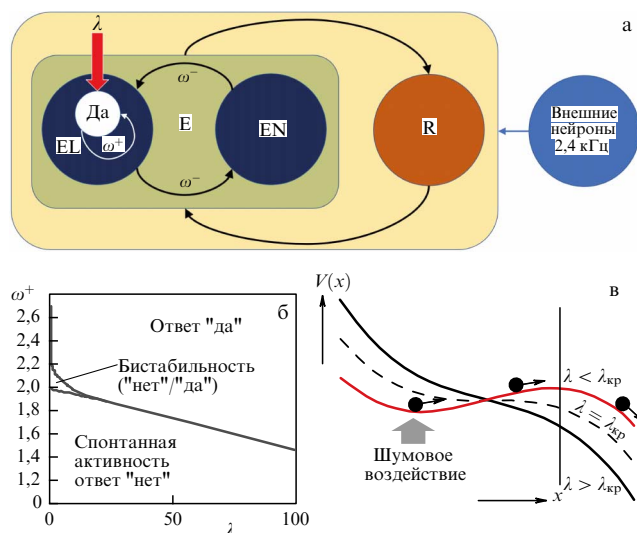


Рис. 6. (а) Модель нейронных популяций, селективных к применяемой вибротактильной стимуляции. Ответ "нет" даётся, когда селективная популяция демонстрирует низкую спонтанную активность, а ответ "да" — высокую активность. (б) Карта режимов стационарных состояний модели, где выделена наиболее интересная в контексте рассмотрения область бистабильной динамики селективной нейронной популяции. (в) Потенциальные профили аналитически редуцированного одномерного нелинейного уравнения диффузии для динамики нейронов, принимающих перцептивное решение вблизи точки бифуркации $\lambda_{кр}$. Для малых значений интенсивности стимула $\lambda < \lambda_{кр}$ потенциальный профиль характеризуется потенциальной ямой с низкой активностью слева и потенциальным барьером справа. Перцептивное решение в данном случае соответствует выходу системы из ямы под действием шума путём "перепрыгивания" через правый барьер (показано стрелками). Вертикальная линия соответствует границе процесса диффузии, определяемой математической моделью. При увеличении значения $\lambda > \lambda_{кр}$ потенциальная яма и барьер исчезают, что приводит к увеличению производительности принятия перцептивного решения.

мер, кодировано в S1, т.е. вход в MPC передаётся из S1). Когда стимул предъявляется, существует только одна популяция, чувствительная к нему. Для моделирования этой характеристики используется сеть, состоящая из двух селективных популяций, но только одна из них избирательна к предъявляемым стимулам. Фактически, в описанной модели нейроны второй селективной популяции ведут себя как неселективные нейроны. Таким образом, соответствующая бистабильность в данной модели задаётся состоянием, когда возбуждающие популяции активированы слабо (что соответствует отсутствию идентификации стимула, т.е. ответу "нет"), и состоянием, когда возбуждающая популяция, чувствительная к предъявленному вибротактильному стимулу, активирована сильно (что соответствует идентификации стимула, т.е. ответу "да").

Чтобы проанализировать динамику этой модели и найти соответствующие устойчивые состояния для модели бистабильного восприятия, необходимо подобрать параметры, которые определяют два бистабильных устойчивых состояния, связанных с низкой или высокой активностью для селективной популяции, соответствующей реакции обнаружения "нет" или "да". В работе [107] бистабильные устойчивые состояния были найдены с помощью приближения среднего поля. Авторы [107] просканировали пространство параметров, задаваемое самовозбуждающим весом ω^+ в зависимости от внеш-

него воздействия λ . На рисунке 6б показано пространство параметров для генерации ответа "да", разделённое на три области. Когда вес ω^+ был высоким, модель генерировала ответ "да" в широком диапазоне параметра λ . Когда ω^+ мал, селективная популяция сохраняла спонтанную активность (ответ "нет") при различных значениях λ . Наблюдается также небольшая бистабильная область пространства параметров, где селективная популяция с некоторой вероятностью находится либо в состоянии "да", либо в состоянии "нет", т.е. в данной области оба состояния устойчивы. Режим бистабильности необходим для того, чтобы иметь (для конкретного внешнего воздействия λ) два возможных ответа, каждый из которых соответствует двум возможным стабильным состояниям нейронной сети. Это вместе с шумом обеспечивает вероятностное поведение нейронной системы распознавания стимула и его последующей интерпретации.

Решение, полученное на уровне среднего поля, справедливо только для устойчивого состояния сети. В работе [108] авторы, используя сеть нейронов "integration-and-fire", повторили вышеописанные результаты *in silico*. Было показано, что динамика модели хорошо согласуется с вышеописанными экспериментальными результатами Лафунте и Ромо [102, 103]. Вероятность ответа "да" увеличивается с ростом сенсорного сигнала (λ), что имитирует поведение нейронов области S1 обезьян при обнаружении вибро-тактильного стимула. Одновременно активность нейронов, участвующих в интерпретации стимула (нейроны MPC), оставалась приблизительно постоянной при различных значениях входного сигнала λ (ср. с рис. 5б).

Чтобы более явно подчеркнуть функциональную роль шума в этой системе, можно установить прямую связь между изменчивостью нейронов и вероятностным поведением. Известно, что динамика бистабильных моделей может быть сведена к одномерному уравнению диффузии, обычно используемому для описания поведенческого уровня в психофизике [104, 109]. В диффузионных моделях предполагается, что информация, управляющая процессом принятия перцептивного решения, непрерывно интегрируется во времени до тех пор, пока не будет достигнута граница принятия решения. Учитывая успех диффузионных моделей в объяснении поведенческих данных, кажется вероятным, что процессы принятия перцептивных решений в нервной системе действительно опираются на подобное накопление информации. Диффузионные модели могут проложить мостик между нейронными и поведенческими моделями принятия перцептивных решений.

Динамика вышеописанной бистабильной нейронной модели определяется нормальной формой седлоузловой бифуркации $\dot{x} = -(\lambda - \lambda_{кр}) - ax^2$, $a > 0$, которая была получена аналитически из исходных уравнений динамики нейронов в работе [110]. Из такого описания следует, что динамика вблизи точки бифуркации $\lambda_{кр}$ (между бистабильным и единственным стабильным устойчивым состояниями) медленная и ограничена центральным многообразием. Исходная динамика нейронов популяции соответствует редуцированному одномерному уравнению диффузии, описывающему движение частицы под воздействием шума в потенциале $V(x) = -(\lambda - \lambda_{кр})x - ax^3/3$. На рисунке 6в показан этот потенциальный профиль для различных значений λ в окрестности кри-

тической точки $\lambda_{кр}$. Вероятность перцептивного обнаружения (в рассматриваемом случае вибротактильного воздействия) можно рассматривать как вероятность выхода из нижней ветви этого профиля под воздействием флуктуаций в течение некоторого времени после предъявления стимула. Граница, естественно, задаётся вершиной потенциального барьера, расположенного справа. Заметим, что такой потенциал не является бистабильным, а лишь локально описывает в точке бифуркации (бистабильности) динамику выхода из состояния спонтанной динамики нейронного ансамбля, что достаточно для решения задачи обнаружения стимула. Более сложная бистабильная модель с потенциальным профилем с двумя минимумами будет рассмотрена далее в разделе 4.1 применительно к задаче распознавания неоднозначного визуального стимула.

3.2. Использование индуцированных шумом резонансов для улучшения сенсорных способностей

Когерентность (или упорядоченность) нейронных импульсов играет ключевую роль в эффективности обработки поступающей в мозг информации. Многочисленные данные измерений электрической активности мозга указывают на наличие достаточно сильной стохастической компоненты, или 1/f-шума в спектре мощности [111, 112]. Тем не менее при определённых условиях наблюдается упорядочение нейронной активности и увеличение отношения сигнал/шум, причём это отношение зачастую имеет резонансный характер по отношению к интенсивности шума. Механизмы возникновения упорядоченности в нейронных сетях интересовали учёных достаточно давно. Такое поведение, получившее название когерентный резонанс, было обнаружено в стохастической системе, регулярность которой достигает максимума при определённой интенсивности случайных возмущений [113]. Тут следует отметить, что так называемый стохастический резонанс [114] является частным случаем когерентного резонанса при наличии внешнего периодического сигнала.

Когерентный резонанс, как известно [115], возникает в колебательной системе вблизи порога возбуждения. Когда интенсивность подаваемого стимула находится ниже порога восприятия, шум мозга усиливается, для того чтобы превысить порог и вызвать активацию нейронов. Принимая во внимание то, что каждый нейрон и каждый синапс вносят свой вклад в стохастическую компоненту динамики нейронной сети, для увеличения шума необходимо задействовать больший объём нейронной сети мозга [116]. Когерентный резонанс подробно исследовался в различных системах, включая модели нейронных сетей, таких как отображение Рулкова [117], модели ФитцХью–Нагумо [118], Морриса–Лекара [119] и Ходжкина–Хаксли [116], а также экспериментально обнаружен в распределённых корковых нейронных сетях при обработке сенсорной информации [116]. С другой стороны, также было обнаружено обратное резонансное поведение, называемое антикогерентным резонансом, т.е. регулярность системы минимизируется по отношению к интенсивности шума [120].

В 1997 г. в журнале *Physical Review Letters* была опубликована статья [121], в которой сообщалось об обнаружении стохастического резонанса в зрительном восприятии. Суть работы сводилась к тому, что вблизи порога восприятия зрительной информации нейронный шум

подстраивается таким образом, чтобы максимизировать отношение сигнал/шум. Из вывода авторов не совсем понятно, какое отношение полученные результаты имеют к стохастическому резонансу, поскольку сигнал (визуальный стимул), поступающий в мозг, был стационарным, а не периодическим. Поэтому, скорее всего, речь идёт об эффекте классического когерентного резонанса.

Для количественного измерения когерентного резонанса в нейронных ансамблях *in vivo* могут использоваться различные показатели [122]. На сегодняшний день наиболее часто применяются следующие величины: 1) нормализованная автокорреляционная функция; 2) время корреляции; 3) нормализованное стандартное отклонение пиковой амплитуды (амплитудная когерентность); 4) нормализованное стандартное отклонение межспайковых интервалов (временная когерентность); 5) распределения вероятности межспайковых и межпачечных интервалов; 6) доминирующая спектральная составляющая (спектральная когерентность); 7) отношение сигнал/шум, определяемое из спектра мощности; 8) функция подобия; 9) энтропия; 10) связность в нейронной сети (топологическая когерентность). Мы не исключаем использование в будущем и других мер стохастического резонанса. Максимум в зависимости одной из указанных величин от интенсивности шума свидетельствует о наличии когерентного резонанса, а минимум — о наличии антикогерентного резонанса.

Недавно когерентный резонанс был обнаружен нами в распределённой кортикальной сети головного мозга человека при обработке сенсорной информации с помощью ЭЭГ [116]. Испытуемым предъявлялись изображения Моны Лизы с разной контрастностью $I \in [0, 1]$, и одновременно записывалась ЭЭГ. Уровень контраста интерпретировался как уровень шума. Затем определялось время корреляции сигналов ЭЭГ. Большее время корреляции соответствует большей когерентности соответствующей нейронной популяции. Таким образом, глобальную когерентность нейронной сети можно определить как число каналов ЭЭГ, демонстрирующих максимальное время корреляции при заданном контрасте изображения.

У всех участников наблюдались локальные максимумы когерентности в зоне слабой контрастности, что соответствовало нейронной когерентности, вызванной слабым восприятием силуэта Моны Лизы. Другой резонанс был зарегистрирован в зоне повышенной контрастности, где локальные максимумы у разных участников распределялись в широком диапазоне уровня контрастности. Когда контраст возрастал, дополнительное количество визуальной информации вызывало резкий когерентный резонанс глобальной сети. Положение локальных максимумов задавали собственные мозговые шумы, индивидуальные для каждого испытуемого. При этом наблюдалось когерентное поведение лобной и затылочно-теменной областей мозга.

Анализ электрической активности нейронной сети позволил восстановить связь между отдельными областями мозга в альфа- и бета-диапазонах частот. Был обнаружен резонансный характер функциональной структуры нейронной сети по отношению к шуму. Увеличение числа связей и их сила подтверждают, что эффективная нейронная связь в лобно-теменной корковой сети достигается за счёт когерентного резонанса. Как показали недавние эксперименты с МЭГ [123], мозговой шум в

большинстве случаев помогает более эффективно обрабатывать сенсорную информацию. В частности, уровень шума мозга определяется размером активной нейронной сети и может меняться в результате когнитивной нагрузки и в процессе обучения решению конкретной когнитивной задачи. Следовательно, повышенный шум мозга может указывать на более эффективную обработку информации и улучшение когнитивных функций. Это открытие устраняет разрыв между парадигмой нейронного шума и теорией глобального рабочего пространства.

Несмотря на значительный прогресс в изучении когерентности нейронных сетей мозга, например, образования нейронных связей через когерентный резонанс, некоторые меры когерентности требуют дальнейшего исследования, в частности, сетевая энтропия и структурный когерентный резонанс.

Поскольку шум влияет на восприятие, возникает естественный вопрос: можно ли управлять восприятием с помощью внешнего сенсорного шума? В поисках ответа на данный вопрос мексиканские учёные провели эксперимент по оптогенетической шумовой фотостимуляции (optogenetic noise photostimulation, ONP) трансгенных мышей [124]. В стволовую кору головного мозга мыши вводился электрод в область, отвечающую за стимуляцию усов. Механическая стимуляция заключалась в импульсном вытягивании всего пучка усов с частотой 2 Гц. Одновременно нейроны стволовой коры стимулировались синим светом (470 нм), подаваемым с помощью оптогенетической светодиодной системы через оптическое волокно, и модулируемым генератором шума. При этом регистрировали отклик многоэлементной активности (multiunit activity, MUA). Было показано, что дополнительная фотостимуляция шумом ONP усиливает амплитуду отклика нейронной многоэлементной активности и, таким образом, улучшает соматосенсорное восприятие.

Для количественной оценки когерентности многоэлементной нейронной активности (MUA) рассчитывалось отношение сигнал/шум. Для этого сначала измерялись абсолютные значения MUA_0 , полученные без стимуляции усов, а затем при разных уровнях ONP. Затем рассчитывалось отношение сигнал/шум для каждого уровня ONP по формуле:

$$SNR = \frac{MUA + ONP}{MUA_0}. \quad (1)$$

Была измерена зависимость SNR от уровня шума ONP, которая показывала максимум при определённом уровне шума, что свидетельствует о наличии стохастического резонанса.

Таким образом, приведённые результаты подтверждают, что генерируемый мозгом шум может улучшать сенсорные способности.

Помимо опытов с животными, эксперименты по управлению восприятием с помощью транскраниальной стимуляции шумом проводились с человеком. Например, в работах Ван дер Гроена и его коллег [125, 126] показано, что при определённых обстоятельствах эффективность распознавания изображения может быть улучшена с помощью транскраниальной случайной шумовой стимуляции (transcranial random noise stimulation, tRNS) коры головного мозга. В частности, они обнаружили

резонансный эффект в принятии решений на уровне восприятия.

Мы можем предположить, что когерентный резонанс в отклике мозга на поступающие стимулы возникает из-за того, что добавление оптимального уровня шума к подпороговому сигналу выталкивает молчащие сенсорные нейроны выше порога генерации импульса. Выше мы показали существование когерентного резонанса при добавлении шума непосредственно к сенсорному стимулу. Однако в таких случаях внешний шум может просто повышать чувствительность периферических рецепторов [127], что не говорит о том, влияют ли процессы в центральной нервной системе на механизм резонансного поведения в ответ на повышение интенсивности шума при принятии решений.

В экспериментах Ван дер Гроена и др. использовалась парадигма случайного движения точки (random-dot-motion, RDM), часто используемая в исследованиях перцептивного принятия решений и имеющая хорошо охарактеризованные нейронные корреляты [128, 129]. Парадигма случайного движения точки (RDM) включала двухальтернативную задачу различения движения случайных точек с принудительным выбором, в которой участникам нужно было оценить направление (влево или вправо) синхронно движущихся точек как можно быстрее и точнее (рис. 7).

Половина точек были чёрными, а другая половина — белыми, и все они были представлены на сером фоне. На первом кадре точки располагались случайным образом в апертуре круга, а затем перемещались со скоростью $1,5 \text{ град } \text{с}^{-1}$ влево и вправо. Как только точка выходила за пределы круга, она появлялась на противоположной стороне апертюры. Дисплей с двигающимися точками оставался видимым до ответа участника о направлении движения точек, максимальная продолжительность ожидания ответа составляла 3 с. Участники делали свой выбор, нажимая левую или правую клавишу "shift" на стандартной клавиатуре указательным пальцем левой или правой руки соответственно. Если испытуемые не реагировали в течение 3 с, двигательный стимул гасился, а попытка считалась некорректной и исключалась из дальнейшего анализа. Была также реализована мгновенная обратная связь через звуковые сигналы различных тонов. Низкий тон указывал испытуемым на правильную реакцию, высокий тон — на неправильную реакцию, а

продолжительный низкий тон — на слишком медленную реакцию ($> 3 \text{ с}$). Новая попытка начиналась через 2 с после предыдущего ответа.

Для определения глобальной чувствительности к движению точек использовался метод непрерывной стимуляции. А именно, часть точек непрерывно синхронно перемещалась влево и вправо, оставшиеся точки перемещались в случайных направлениях. Так, например, уровень когерентности 3 % указывает на отображение, в котором 3 % точек перемещаются когерентно (влево или вправо, в зависимости от испытания), а остальные 97 % точек перемещаются в случайных направлениях.

Целью эксперимента было определение влияния транскраниальной случайной шумовой стимуляции (tRNS) на правильность визуального распознавания направления когерентного движения точек (влево либо вправо). Для этого была проведена серия экспериментов, в которых участникам подавалась tRNS с разной интенсивностью (0,25 мА, 0,375 мА, 0,5 мА и 0,75 мА). Первый и последний блоки экспериментов проводились без tRNS.

Групповой индекс правильного выбора, %CCI, рассчитывался для каждого уровня когерентности и каждой интенсивности tRNS путём деления % правильных ответов направления движения при tRNS на % правильных ответов, когда tRNS не применялось (базовый уровень) по следующей формуле:

$$\%CCI = \frac{\%Corr(i)}{\%Corr(\text{нулевой шум})},$$

где i обозначает каждую из четырёх протестированных интенсивностей шума. Было обнаружено, что на оценку RDM влияет величина шума, т.е. интенсивность tRNS при билатеральной стимуляции зрительной коры (рис. 8), тогда как унилатеральная стимуляция (левого или правого кортекса) практически не влияла на результаты эксперимента.

Из графика видно, что интенсивность tRNS 0,25 мА значительно улучшает характеристики распознавания движения по сравнению с исходным уровнем. Это доказывает, что перцептивное принятие решений для сенсорных стимулов, которые чуть ниже порога, можно улучшить, добавив небольшое количество нейронного шума в билатеральную зрительную кору, что согла-

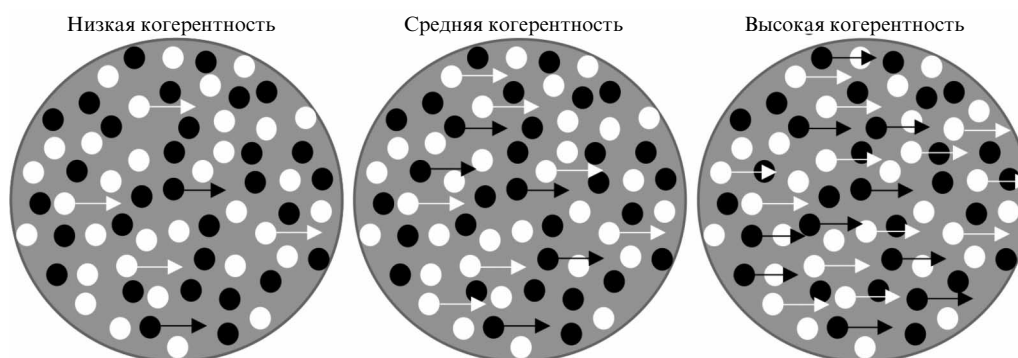


Рис. 7. Иллюстрация парадигмы случайного движения точек (RDM), в которой участники оценивали, в какую сторону смещается большинство точек — влево или вправо (показано стрелками). Сложность задачи определялась пропорцией количества синхронно движущихся точек по отношению ко всем точкам, движущимся в случайных направлениях. На рисунке для иллюстрации показано когерентное движение точек вправо, хотя в эксперименте точки перемещались влево и вправо с одинаковой вероятностью.

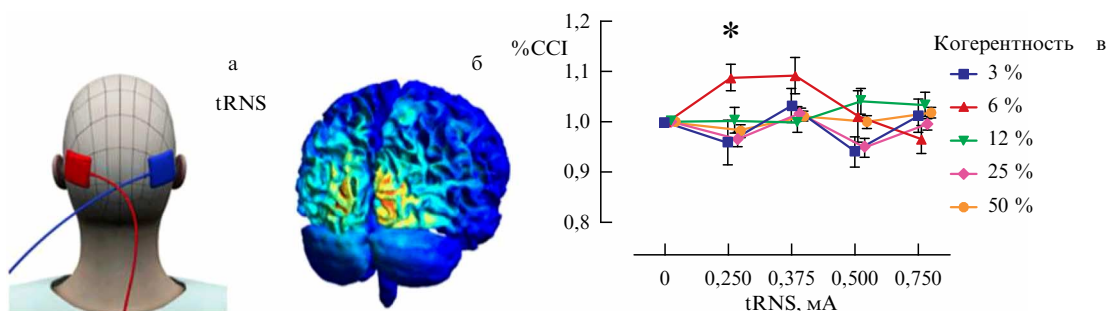


Рис. 8. Билатеральная транскраниальная стимуляция зрительной коры случайным шумом (tRNS). (а) Монтаж электродных площадок. (б) Смоделированная напряжённость электрического поля (normE). (в) Когерентный резонанс в перцептивном принятии решений в задаче распознавания движения точек в зависимости от интенсивности tRNS. $*p_{\text{corrected}} < 0,05$. (На основе данных из работы [126].)

суется с результатами других работ, обсуждаемых в настоящем обзоре. Полученные результаты могут использоваться для улучшения перцептивного принятия решений у людей с врождёнными или приобретёнными неврологическими нарушениями, у пожилых людей или среди профессиональных спортсменов.

3.3. Бистабильное восприятие и интерпретация оптических иллюзий: эффект стохастической динамики нейронного ансамбля мозга

Бистабильное восприятие характеризует колебания восприятия, которые могут быть вызваны некоторыми визуальными неоднозначными рисунками, такими как куб Неккера или ваза Рубина, изображённые на рис. 9. Когда этот рисунок рассматривается в течение длительного времени, два восприятия спонтанно чередуются, меняясь каждые несколько секунд. Такое чередование интерпретаций неоднозначного визуального стимула объясняется нейронной адаптацией [130, 131]. Случайные переключения между двумя восприятиями подтверждены многими нейрофизиологическими экспериментами, в которых измерялась электрическая или магнитная активность мозга [132]. В настоящее время общепризнано, что биологическая природа таких переключений определяется присущим мозгу шумом, однако микроскопический механизм таких флуктуаций восприятия остаётся неизвестным [133]. Тем не менее существует возможность построения математических моделей, описывающих макроскопическую динамику подобных индуцированных внутренним шумом мозга переключений восприятия, на основе психофизических экспериментов. Например, в случае восприятия неоднозначных визуальных стимулов нейронные ансамбли, представляющие каждый признак, могут внутренне конкурировать за проявление степени возбуждения подгруппы признаков

в целом. Это означает, что один и тот же неоднозначный визуальный образ может возбуждать или тормозить разные наборы нейронов в зависимости от его интерпретации. С математической точки зрения отсюда следует, что различные интерпретации могут быть связаны с сосуществующими аттракторами (мультистабильностью), а шум мозга приводит к переключению между ними. Такие модели называются аттракторными [104].

Другой подход к моделированию бистабильного восприятия основан на нейронной адаптации [130, 131], поскольку время фиксации субъекта на определённом восприятии примерно одинаково для каждого субъекта [134]. Эти так называемые осцилляторные модели подразумевают, что состояния восприятия нестабильны и нейронная сеть переключается между ними [104]. Если в осцилляторных моделях переключение происходит даже без шума в основном благодаря адаптации, то в аттракторных моделях шум является единственной причиной переключения между сосуществующими аттракторами. В обоих типах моделей шум мозга имеет решающее значение для понимания механизмов случайного переключения между перцептивными состояниями.

Рассмотрим аттракторную модель, в которой два различных восприятия бистабильного стимула, такого как куб Неккера, ассоциируются с двумя стабильными устойчивыми состояниями (аттракторами). Изменение управляющего параметра (например, контраста граней куба) приводит к деформации их бассейнов притяжения и, наконец, к изменению их устойчивости, происходящему в критической точке. Такую ситуацию можно описать стохастическим дифференциальным уравнением с нелинейностью третьего порядка:

$$\dot{x} = -4x(x^2 - 1) - 2c_L(x - 1) - 2c_R(x + 1) + \alpha\zeta(t), \quad (2)$$

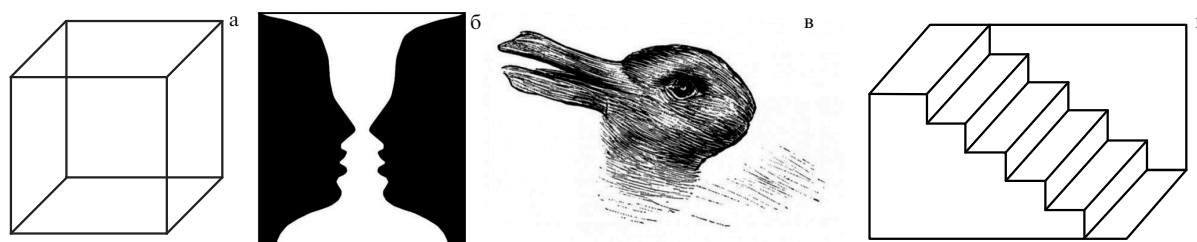


Рис. 9. Примеры классических оптических иллюзий (бистабильных изображений): (а) куб Неккера, (б) ваза Рубина, (в) иллюзия "утка/кролик", (г) лестница Шрёдера.

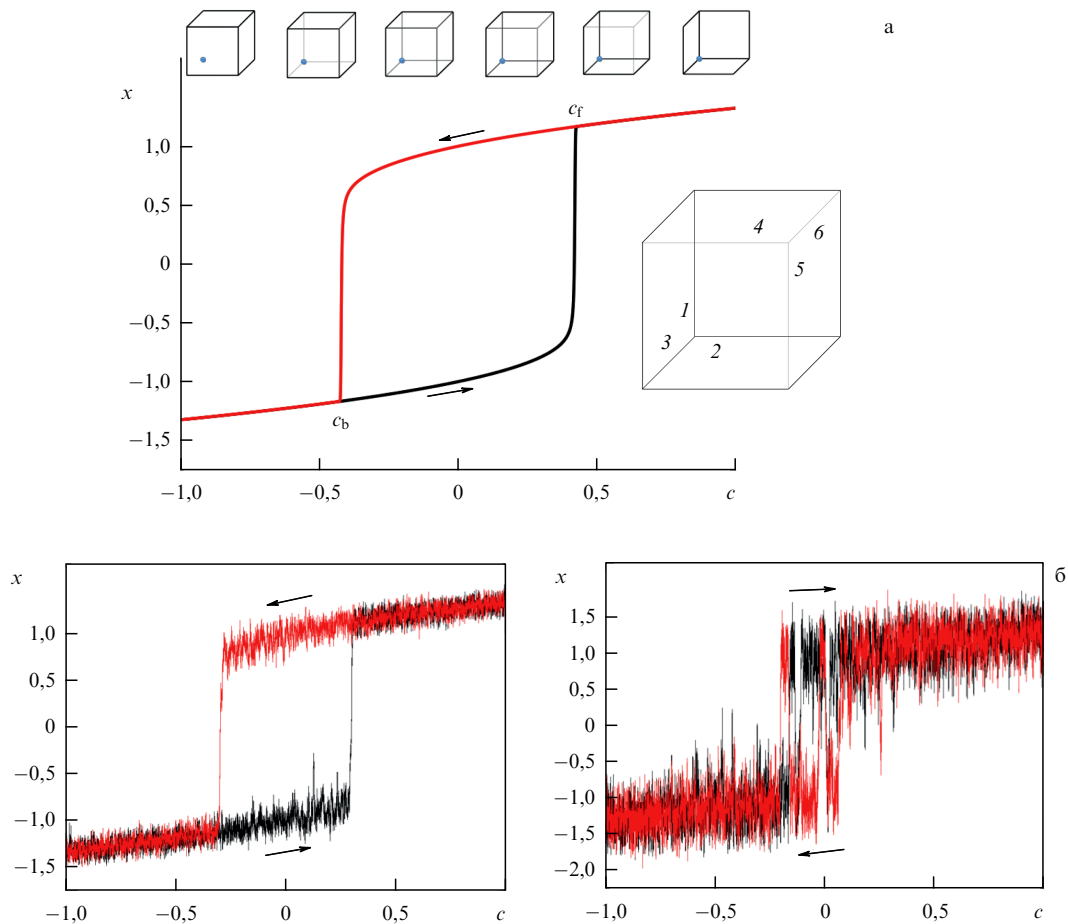


Рис. 10. (а) Бифуркационная диаграмма детерминированной аттракторной модели (3) ($\alpha = 0$), показывающая гистерезис при изменении управляющего параметра c со скоростью $v = 1$. Стрелки указывают направления изменения управляющего параметра, а c_f и c_b — бифуркации прямого и обратного седловых узлов соответственно. Изображения куба Неккера с различными интенсивностями граней 1–2–3 и 4–5–6, как показано на вставке, при плавном переходе от лево-ориентированного к право-ориентированному кубу. (б) Бифуркационные диаграммы модели (3), демонстрирующие изменение величины гистерезиса при увеличении интенсивности шума от (слева) $\alpha = 18$ до (справа) $\alpha = 60$ при фиксированной скорости $v = 1$.

которое имеет две устойчивые точки, т.е. эта модель описывает динамику частицы в потенциальном профиле с двумя ямами. Данная модель основана на предположении, что каждая из двух нейронных популяций (скажем, L и R) представляет различные интерпретации (c_L и c_R) одного и того же неоднозначного стимула [135]. Здесь x — переменная состояния, пропорциональная разнице между нейронными активностями двух конкурирующих нейронных популяций, $\xi(t)$ — гауссов белый шум с нулевым средним и интенсивностью α . Уравнение (2) получено из энергетической функции $dE/dx = -\tau\dot{x}$, описывающей перемежаемость восприятия бистабильного изображения на языке активации нейронных популяций.

В случае с кубом Неккера $\tau = 1$, два состояния c_L и c_R связаны с двумя интерпретациями ориентации куба [136]. Если контрасты двух наборов граней 1–2–3 и 4–5–6 (см. вставку на рис. 10а) изменяются одновременно в противоположных направлениях (пока один увеличивается, другой уменьшается), то можно использовать только один управляющий параметр $c = c_L = -c_R$, что упрощает модель (2):

$$\dot{x} = -4x(x^2 - 1) + 4c + \alpha\xi(t). \quad (3)$$

Динамика модели (3) без шума ($\alpha = 0$) притягивается к одному из стабильных состояний и остаётся там

навсегда. Если управляющий параметр линейно изменяется как $c = c_0 \pm vt$ со скоростью v , то система проходит через две критические точки c_f и c_b вперёд и назад, как видно из бифуркационной диаграммы на рис. 10. Состояние системы зависит как от начального условия c_0 , так и от направления изменения параметра. Изменение управляющего параметра c приводит к деформации энергетического потенциала и, следовательно, объёмов бассейнов притяжения. При определённых значениях параметра c возникает бистабильность, которую можно охарактеризовать гистерезисом $h = c_f - c_b$. Из-за критического замедления положение точек бифуркации также зависит от скорости v , т.е. h становится больше при увеличении v . С другой стороны, гистерезис уменьшается и даже исчезает в присутствии шума, как показано на рис. 10б. Видно, что для сильного шума в модельной системе гистерезис становится отрицательным $h < 0$, т.е. вместо гистерезиса мы имеем дело с индуцированной шумом перемежаемостью между двумя метастабильными состояниями.

На основе аттракторной модели (3) в работе [136] был проведён следующий психологический эксперимент. Куб Неккера с изменяемым контрастом граней отображался на мониторе компьютера перед испытуемым. Контраст изменялся в двух направлениях (сначала увеличивался, а

затем уменьшался со скоростью v). Испытуемые должны были нажимать клавишу на клавиатуре компьютера только один раз в те моменты, когда они различали первое изменение ориентации куба с лево-ориентированной на право-ориентированную и в обратном направлении. Разница между временем нажатия клавиш в двух направлениях рассматривалась как гистерезис, который зависел как от скорости изменения контраста, так и от шума мозга. Поскольку скорость была одинаковой для всех испытуемых, разница в гистерезисе была вызвана только разницей в шуме мозга, что можно использовать для относительной оценки и сравнения шума у разных испытуемых.

Экспериментальные результаты подтвердили численные результаты, полученные с помощью энергетической модели. В частности, экспериментальное подтверждение отрицательного гистерезиса позволило нам сделать вывод, что шум мозга настолько силен, что бистабильности восприятия не существует. В реальной ситуации вместо бистабильности мы имеем дело с переключениями между двумя метастабильными состояниями восприятия.

Другой подход к моделированию бистабильного восприятия и влияния на него шума мозга основан на взаимодействии и конкуренции репрезентативных популяций нейронов [137–139]. Такие так называемые осцилляторные модели были предложены для описания случайного процесса обучения, в котором конкуренция между перцептивными популяциями нейронов происходит через взаимное торможение, сопровождаемое медленной адаптацией доминирующей популяции. В частности, авторы работы [140] предполагают, что адаптация играет решающую роль в определении перцептивного выбора, а мозговой шум обеспечивает случайность при переключении между различными интерпретациями (возбуждением перцептивных нейронных популяций) [141].

Рассмотрим синергетическую модель Хакена [142], которая состоит из двух взаимно связанных подсистем

$$\dot{x}(t) = x[z - Ax^2 + g(x, y)], \quad (4a)$$

$$\dot{z}(t) = \gamma(1 - z - x^2) + F(t), \quad (4б)$$

$$\dot{y}(t) = y[v - Ay^2 - h(x, y)], \quad (4в)$$

$$\dot{v}(t) = \gamma(1 - v - y^2) + F(t), \quad (4г)$$

где (x, z) и (y, v) — переменные состояния двух связанных подсистем, а функции g и h описываются как

$$g(x, y) = -By^2 + 4(B - A)\alpha y^2 \left[1 - \frac{2y^4}{(x^2 + y^2)^2} \right], \quad (5a)$$

$$h(x, y) = Bx^2 + 4(B - A)\alpha x^2 \left[1 - \frac{2x^4}{(x^2 + y^2)^2} \right]. \quad (5б)$$

Эта осцилляторная модель была использована для имитации зрительного восприятия неоднозначных образов, таких как ваза Рубина. Пара переменных (x, y) связана с восприятием различных интерпретаций бистабильного изображения, соответствующих двум различным ориентациям куба Неккера, а другая пара (z, v) соответствует эффекту насыщения внимания. Функции $g(x, y)$ и $h(x, y)$ описывают асимметричную нелинейную взаимную связь в соответствующих подсистемах. В модели особая роль отводится механизму демпфирования,

имитирующему эффект насыщения и синаптические связи. Наконец, α — параметр смещения, который относится к предпочтительному состоянию восприятия, а $F(t) = D\xi(t)$ — случайная переменная с амплитудой D и $\xi(t) \in [-1, 1]$.

Детерминированная система (4) при $F = 0$ демонстрирует перестройку режимов от периодического при $\alpha \in (0, 0,17)$ через режим бистабильности сосуществующих периодической орбиты и устойчивого состояния равновесия ($\alpha \in (0,17, 0,23)$) к единственной устойчивой точке при $\alpha > 0,23$. При добавлении шума динамика становится вероятностной. Слабый шум с интенсивностью $D < 0,012$ не приводит к перемежаемости динамики переменных $x(t)$ и $y(t)$, а только изменяет статистические свойства системы, обеспечивая предпочтение одного из динамических режимов над другим. В данном случае x и y демонстрируют почти регулярные колебания, изредка прерываемые некоторыми возмущениями на более коротких временных интервалах. При усилении шума ($0,012 < D < 0,094$) возникают случайные переключения между различными режимами. В течение относительно длительного времени $x(t)$ принимает нулевое значение, а y демонстрирует в это время зашумлённые колебания. С точки зрения восприятия неоднозначного изображения указанные интервалы могут быть интерпретированы как преимущественное восприятие одной из двух возможных интерпретаций куба Неккера. С ростом D длительность интервалов преимущественного восприятия возрастает.

Таким образом, осцилляторная модель показывает, что аддитивный шум может вызвать предпочтение одного из состояний. Когда амплитуда шума превышает определённый порог, одно из состояний восприятия исчезает через регулярные промежутки времени, что приводит к прерыванию восприятия. В то же время длительность одного из восприятий преобладает над другим и растёт с усилением шума [143].

3.4. Комбинированная модель восприятия с шумом и адаптацией

Из предыдущего рассмотрения понятно, что восприятие информации в мозге в целом определяется как адаптацией, так и шумом. Адаптация обеспечивает тенденцию мозга со временем переключаться между двумя состояниями восприятия, дестабилизируя текущее состояние. На языке вышеописанных математических моделей такой детерминистический механизм позволяет переключаться между чередующимися перцептивными решениями о сенсорной информации, характеризующимися сопоставимыми по глубине потенциальными ямами на энергетическом ландшафте. Это важно для мозга для избежания принятия первого решения (первой встретившейся "глубокой" потенциальной ямы) как единственно правильного. Однако стохастический механизм позволяет мозгу легко ориентироваться в энергетическом ландшафте, избегая небольших потенциальных ям, которые могут быть преодолены исключительно с помощью наличия шума сравнительно небольшой амплитуды.

Недостатком чисто аттракторной и чисто осцилляторной моделей является то, что они не полностью описывают реальные психофизические экспериментальные данные, такие как гистограммы времён пребывания и корреляции между длительностями последовательных интерпретаций неоднозначных изображений. Поэтому

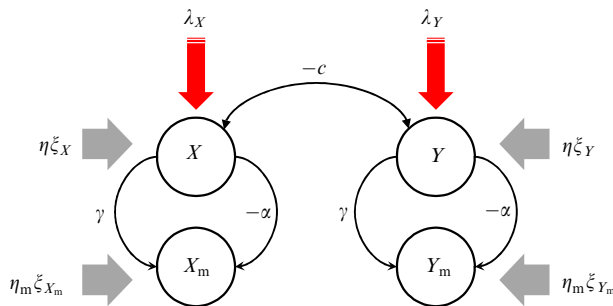


Рис. 11. Модель восприятия с шумом и адаптацией. Здесь X_m и Y_m — состояния нейронов памяти, связанных тормозящими связями с состояниями восприятия X и Y , которые в свою очередь также тормозяще воздействуют друг на друга, α и γ — соответствующие силы связи, c — коэффициент конкурентоспособности состояний. Красные стрелки указывают на стимулирующие воздействия λ_X и λ_Y , серые — на шумовые воздействия.

более точная модель восприятия сенсорной информации должна учитывать следующие процессы [144]:

- **Самостабилизация.** Способность поддерживать стабильное восприятие в присутствии случайных колебаний физиологических переменных (эндогенный шум), таких как температура тела, кровяное давление, спонтанная активность нейронов, что приводит к физиологическому тремору.

- **Конкурентное торможение.** В каждый момент времени человек способен интерпретировать неоднозначный стимул только одним из возможных способов и никогда не принимает двух решений одновременно, поэтому другие решения подавляются. Нейроны срабатывают только в том случае, если входной сигнал достаточно сильный (в противном случае нейроны "молчат"). Поэтому для моделирования синаптических связей при конкурентном торможении используется сигмоидальная функция $\sigma(X) = 1/(1 + \exp(-\beta X))$.

- **Адаптация.** Самодестабилизация, или произвольные переходы между перцептивными состояниями X и Y из состояний памяти X_m и Y_m , которые также самодестабилизированы. Сигмоидальная функция также используется для отражения влияния памяти на состояние восприятия.

Улучшенная модель восприятия с учётом вышеизложенных требований схематически изображена на рис. 11 и задаётся следующими уравнениями [144]:

$$\tau \dot{X} = \lambda_X + h - X - c\sigma(Y) - \alpha\sigma(X_m) + \eta \xi_X(t), \quad (6a)$$

$$\tau_m \dot{X}_m = h_m - X_m + \gamma\sigma(X) + \eta_m \xi_{X_m}(t), \quad (6b)$$

$$\tau \dot{Y} = \lambda_Y + h - Y - c\sigma(X) - \alpha\sigma(Y_m) + \eta \xi_Y(t), \quad (6b)$$

$$\tau_m \dot{Y}_m = h_m - Y_m + \gamma\sigma(Y) + \eta_m \xi_{Y_m}(t), \quad (6b)$$

где X и Y — состояния нейронов восприятия, X_m и Y_m — состояния памяти, λ_X и λ_Y — входные сигналы, α — коэффициент, связанный с силой адаптации, γ — сила памяти, определяющая, насколько сильно выбор текущего состояния влияет на память, τ и τ_m — коэффициенты масштабирования времени, h и h_m — потенциалы покоя для перцептивных состояний и рабочей памяти соответственно без внешней стимуляции, c — коэффициент конкурентоспособности, который представляет силу подавления "проигравшего" состояния "победившим" состоянием. Соотношение между λ_X и λ_Y определяется неоднозначностью стимула. Когда стимул полностью неоднозначен (как симметричный куб Неккера), мы имеем дело с несмещённым сигналом, т.е. $\lambda_X = \lambda_Y$. Эндогенный шум мозга добавляется к переменным восприятия и памяти в виде независимого нулевого среднего гауссова шума ξ с интенсивностями η и $\eta_m = \sqrt{\tau/\tau_m} \eta$ соответственно.

В данной модели шум значительно влияет на относительные значения X и Y , которые, в свою очередь, определяют величину конкурентного торможения между двумя состояниями восприятия. Это рано или поздно приводит к переключению между указанными состояниями вследствие механизма адаптации. Таким образом, с точки зрения стороннего наблюдателя траектория случайным образом переключается между двумя перцептивными состояниями.

Важной характеристикой восприятия неоднозначного визуального объекта является время, которое система проводит в одном из перцептивных состояний, так называемое время пребывания T_R . В модели (6) это описывается как доминирование одной из переменных, т.е. одно состояние задаётся условием $X > Y$, а другое — $Y > X$. На рисунке 12 показаны распределения вероятности T_R для трёх различных значений интенсивности шума. Когда шум слабый, распределение почти гауссово (рис. 12а), тогда как для промежуточных значений уровня шума распределение близко к гамма-распределению (рис. 12б), что типично для биологических систем. Наконец, для сильного шума распределение становится экспоненциальным (рис. 12в). Моделирование также показывает, что длительность пребывания в том или ином состоянии уменьшается при возрастании интенсивности шума. Последнее хорошо согласуется с экспериментальными данными по бистабильному восприятию [145, 146].

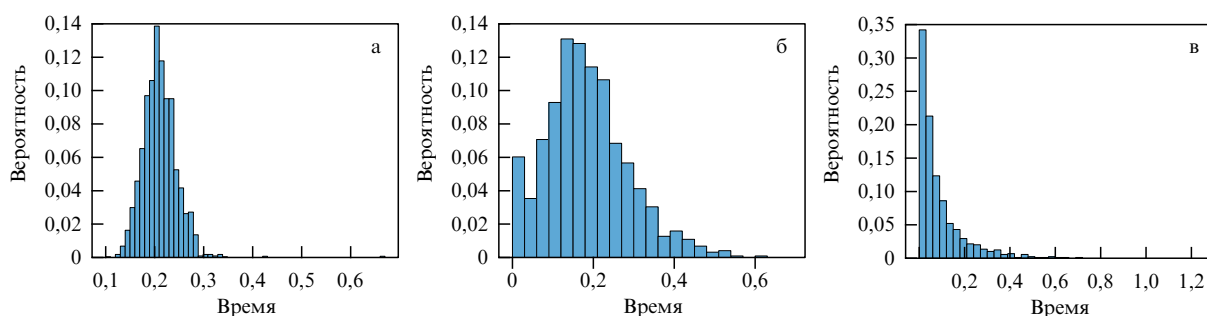


Рис. 12. Вероятностные распределения времени пребывания в одном из перцептивных состояний при интенсивности шума $\eta = 0,1$ (а), $\eta = 0,3$ (б) и $\eta = 1$ (в).

В экспериментах по восприятию бистабильных изображений Мейлихов и др. [147] обнаружили, что шум мозга обеспечивает только 15–40 % разности между глубиной потенциальных ям среди участников эксперимента [136], описанного в разделе 3.3, если их оценивать в рамках аттракторной модели (3). Это дополнительный аргумент в пользу комбинированной модели, показывающий, что эффект адаптации преобладает в ряде случаев над эффектом шума.

Таким образом, комбинированная модель восприятия учитывает активность всех нейронов, представляющих признак в каждом полушарии, и пренебрегает пространственными вариациями по поверхности. Несмотря на множество упрощений, эта модель подходит для качественного описания многих нейрофизиологических экспериментов. Например, наиболее популярный метод нейровизуализации, электроэнцефалография (ЭЭГ), часто регистрирует электрическую активность нейронов в зрительной коре двух полушарий, используя только два канала (O_1 и O_2) [148, 149]. Другие неинвазивные методы нейровизуализации, такие как магнитоэнцефалография (МЭГ), функциональная спектроскопия в ближней инфракрасной области (фБИКС) и функциональная магнитно-резонансная томография (фМРТ), не имеют сверхвысокого пространственного разрешения, которого можно достичь с помощью инвазивных исследований, имплантируя электроды непосредственно в нейронные клетки.

4. Методы измерения шума мозга

4.1. Экспериментальная оценка шума мозга из поведенческих данных на основе психометрических функций

В психофизических экспериментах характеристикой, которую можно легко измерить, является психометрическая функция. Психометрические функции описывают отношение между предъявляемым стимулом и ответом человека на данный стимул и представляют собой вероятность обнаружения (различения) стимулов как непрерывную функцию уровня, интенсивности или типа стимула. Наиболее распространённой и интересной для исследования является сигмоидоподобная психофизическая функция, отражающая поведение наблюдателя вблизи порога восприятия. Это происходит потому, что переход от одной реакции к другой (например, от "не могу классифицировать стимул" к "могу классифицировать") не является мгновенным. Поскольку нейронные реакции изменчивы, в том числе благодаря шуму нейронного ансамбля [30, 34], испытуемые не дают одинаковый

ответ на каждый стимул, особенно вблизи порога восприятия. Как следствие, психометрическая функция может служить эффективной косвенной характеристикой для оценки стохастических характеристик нейронных ответов, регистрируемых по характеру интерпретации сенсорной информации человеком как ответ на некоторую серию предъявляемых ему стимулов.

Рассмотрим подход к измерению шума мозга, основанный на измерении психометрических функций. В статье [150] предложена экспериментальная методика, основанная на особенностях работы мозга при интерпретации бистабильных изображений. Основная идея метода заключалась в том, что испытуемому предъявлялись бистабильные изображения с различной степенью неоднозначности, которая выступает в качестве непрерывно меняющегося типа стимула при построении психометрической кривой. Авторы [150] использовали экспериментальную парадигму с неоднозначным бистабильным визуальным стимулом в виде куба Неккера, допускающего две возможные интерпретации (рис. 9а). Очевидно, что те изображения, которые имеют слабую степень неоднозначности, интерпретируются почти всегда правильно. В то же время бистабильные изображения с высокой степенью неоднозначности интерпретируются по-разному с определённой степенью вероятности. Таким образом, можно построить психометрическую функцию, предъявляя испытуемому множество изображений с различной степенью неоднозначности g и измеряя вероятность выбора той или иной интерпретации бистабильного изображения.

В ходе эксперимента изображения куба Неккера с $N = 16$ степенями неоднозначности $\Delta g_i = g_i - g_0$ (с параметрами контрастности $g_i = i/(N - 1)$ ($g_0 = 0,5$, $i = 0, \dots, N - 1$) для граней 1–2–3 и 1– g_i для граней 4–5–6, как показано на вставке на рис. 10а), показывались на экране испытуемому 750 раз в случайной последовательности. Испытуемых просили нажать левую или правую клавишу на двухкнопочной клавиатуре в соответствии с их первым визуальным впечатлением (лево- или право-ориентированный куб). Для каждого значения g_i вероятность $P_r(g_i)$ право-ориентированного куба (нажатие правой клавиши) рассчитывалась как

$$P_r(g_i) = \frac{p_r(g_i)}{p_r(g_i) + p_l(g_i)}, \quad (7)$$

где $p_r(g_i)$ и $p_l(g_i)$ — количество нажатий на правую и левую клавиши при предъявлении стимула со степенью неоднозначности g_i .

На рисунке 13 кружками показаны экспериментальные психометрические функции, измеренные у несколь-

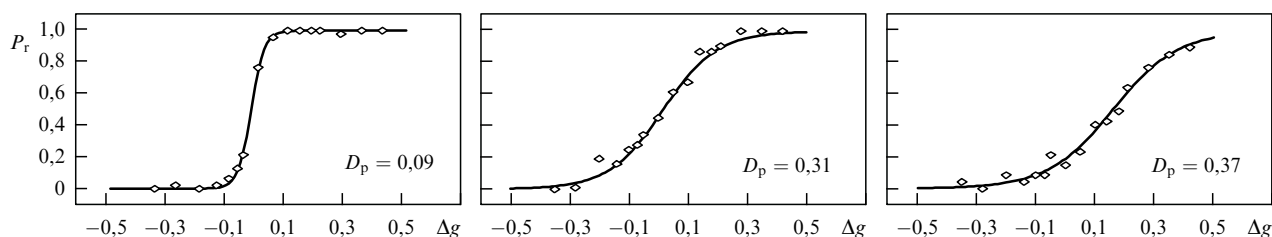


Рис. 13. Экспериментальные (точки, уравнение (7)) и теоретические (кривая, уравнение (16)) психометрические функции для испытуемых с различным уровнем D_p (18) эндогенного шума мозга при восприятии кубов Неккера с различной степенью неоднозначности.

ких испытуемых. Хорошо заметны различия в наклоне кривых в окрестности максимальной степени неоднозначности $\Delta g_i \approx 0$. Это показывает, что для каждого испытуемого характерен свой уровень нейронного шума. Можно ли определить его количественно?

Восприятие неоднозначного изображения приводит к случайным колебаниям в интерпретации, поэтому симметричный куб Неккера ($g = 0,5$) при наблюдении воспринимается попеременно как куб, ориентированный то влево, то вправо. Такое чередование двух возможных интерпретаций неоднозначного стимула указывает на то, что система близка к катастрофе типа сборки [151], вблизи которой бистабильная система описывается безразмерной функцией потенциальной энергии с двумя локальными минимумами $x_{1,r}$ [104]:

$$U(x) = \frac{x^4}{4} - \frac{x^2}{2} + \frac{\Delta g}{\alpha} x, \quad (8)$$

где α — масштабный фактор, определяемый индивидуальными особенностями потенциального профиля с двумя ямами, а безразмерная активность x популяции нейронов может быть записана как

$$\dot{x} = -U'(x) + \xi(t), \quad (9)$$

где $\xi(t)$ — δ -коррелированный гауссов шум с $\langle \xi_n \rangle = 0$ и $\langle \xi_n \xi_m \rangle = D\delta(n-m)$ (D — интенсивность шума).

Шум в уравнении (9) приводит к стохастическому дифференциальному уравнению:

$$dX = -U'(x) dt + dW, \quad (10)$$

где $X(t)$ и $W(t)$ описывают стохастические одномерные процессы Винера. Плотность вероятности $\rho_X(x, t)$ стохастического процесса $X(t)$ может быть описана уравнением Фоккера–Планка:

$$\frac{\partial \rho_X(x, t)}{\partial t} = \frac{\partial}{\partial x} [U'(x) \rho_X(x, t)] + \frac{D}{2} \frac{\partial^2 \rho_X(x, t)}{\partial x^2}. \quad (11)$$

Поскольку стационарная плотность вероятности $\rho(x)$, являющаяся решением уравнения (11), не зависит от времени, уравнение (11) может быть сведено к следующему обыкновенному дифференциальному уравнению:

$$\rho'(x) + \frac{2}{D} U'(x) \rho(x) - C = 0, \quad (12)$$

откуда получаем общий вид стационарной плотности вероятности $\rho(x)$, являющейся решением задачи Фоккера–Планка (11) [104]:

$$\rho(x) = \exp\left(-\frac{2U(x)}{D}\right) \left[A + C \int_0^x \exp\left(\frac{2U(z)}{D}\right) dz\right], \quad (13)$$

где A и C — неизвестные константы. Находя константу C из условия экстремума $\rho'(x_{1,r}) = C = 0$, получаем окончательную форму для стационарной функции плотности вероятности в виде

$$\rho(x) = A \exp\left(-\frac{2U(x)}{D}\right), \quad (14)$$

где A определяется условием нормировки

$$\int_{-\infty}^{\infty} \rho(x) dx = 1. \quad (15)$$

В случае симметричного неоднозначного стимула, например, в эксперименте с кубом Неккера, вероятность того, что испытуемый воспримет одну из двух возможных интерпретаций, например, правую ориентацию куба, может быть рассчитана как

$$\hat{P}_r = \int_0^{\infty} \rho(x) dx, \quad (16)$$

где $\hat{P}_r$ определяется параметрами Δg , α и D . Фиксируя α и D и используя Δg в качестве управляющего параметра, можно рассчитать вероятность $\hat{P}_r(\Delta g, \alpha, D)$ восприятия изображения как право-ориентированного куба и сравнить её с экспериментальной психометрической функцией (7). Значения α и D в (16) могут быть найдены с помощью метода наименьших квадратов для минимизации ошибки:

$$E(\alpha, D) = \sum_{j=1}^N [P_r(\Delta I_j) - \hat{P}_r(\Delta I_j, \alpha, D)]^2. \quad (17)$$

Как было показано в работе [150], минимальная ошибка $E_{\min}$, соответствующая наилучшему совпадению теоретических и экспериментальных результатов, аппроксимируется следующим образом:

$$\alpha D = D_p = \text{const}. \quad (18)$$

Иными словами, параметр D_p является универсальным инвариантом, который обеспечивает минимум $E_{\min}$ поверхности значений ошибки $E(\alpha, D)$. Соответственно, значение D_p можно интерпретировать как интенсивность эффективного шума, связанного с индивидуальной потенциальной ямой $U(x)$ (8). Эта интенсивность эффективного шума D_p может быть легко определена из психометрической функции методом наименьших квадратов и должна рассматриваться как тесно связанная с индивидуальными особенностями человеческого восприятия. Результаты сравнения экспериментальных данных и теоретических исследований показаны на рис. 13, демонстрируя отличное согласие теоретического предсказания (сплошная линия) с экспериментально полученными (точки).

4.2. Оценка шума мозга при обработке сенсорной информации из ЭЭГ/МЭГ-данных

Шум мозга может быть также оценён напрямую из экспериментальных данных по нейровизуализации, в первую очередь, по записям электроэнцефалограмм (ЭЭГ) и магнитоэнцефалограмм (МЭГ). Многочисленные данные о нейрофизиологической активности указывают на наличие достаточно сильной стохастической составляющей, или $1/f$ -шума (фликкер-шума), в спектре мощности ЭЭГ [152, 153]. Спектральная плотность шума в данном случае соответствует степенному закону $S(f) = C/f^\alpha$. В работе [154] использовался вейвлет-анализ для оценки $S(f)$ в интересующем частотном диапазоне F , который далее аппроксимировался степенным законом. Интенсивность шума I рассчитывалась в этом случае как интеграл

$$I = \int_{f \in F} \frac{C}{f^\alpha} df, \quad (19)$$

где параметры C и α находились путём аппроксимации методом наименьших квадратов экспериментальных вейвлет-спектров ЭЭГ.

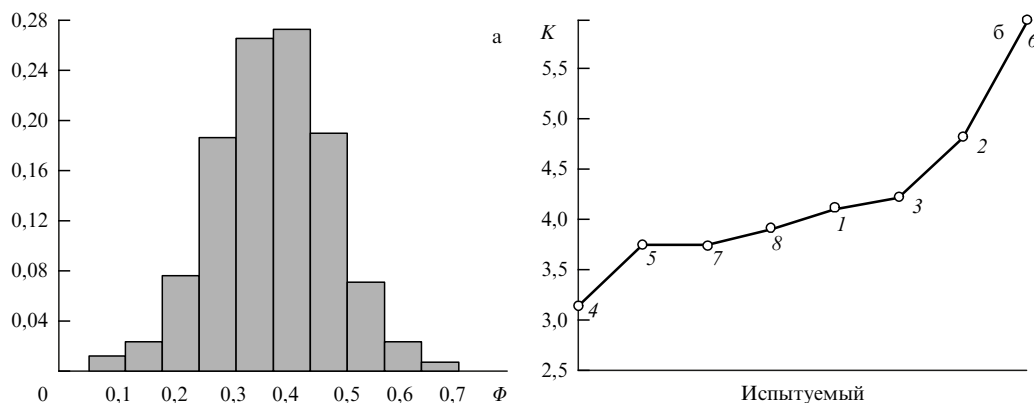


Рис. 14. (а) Распределение вероятности флуктуации разности фаз SSVEF для одного из испытуемых и (б) коэффициент эксцесса для восьми испытуемых, участвовавших в МЭГ-эксперименте. Участники с большим коэффициентом эксцесса характеризуются меньшим шумом мозга. (Адаптировано из работы [123].)

В работе [155] в качестве оценки шума по ЭЭГ использовалась несмещённая дисперсия выборки s^2 :

$$s^2 = \frac{1}{m-1} \sum_{i=1}^m (x_i - \bar{x}), \quad (20)$$

где x_i — изучаемый сигнал ЭЭГ, m — число отсчётов сигнала в исследуемом временном ряду, $\bar{x}$ — среднее значение. Коэффициент $1/(m-1)$ берётся вместо $1/m$ в силу использования коррекции Бесселя. Тут следует отметить, что подходы (19) и (20) удобнее использовать для оценки эндогенного шума мозга по сигналам ЭЭГ/МЭГ в состоянии покоя, тогда как при оценке восприятия и обработке сенсорной информации необходимо учитывать индивидуальные особенности функционирования мозга.

Один из эффективных методов оценки нейронного шума основан на частотной фиксации реакции мозга на периодически модулированный стимул [123]. Как известно из теории связанных осцилляторов [156], в стохастической или хаотической системе, на которую действует периодическая внешняя сила, возможен захват частоты (синхронизация) в определённом частотном диапазоне. Захват частоты может быть либо непрерывным, либо демонстрировать перемежающееся поведение в зависимости как от амплитуды внешнего воздействия, так и от интенсивности шума. В режиме перемежаемости окна синхронизации прерываются проскоками разности фаз между сигналами ансамбля осцилляторов и внешней силой на $2\pi n$ ($n = \pm 1, \pm 2, \dots$). В то же время в режиме синхронизации разность фаз не полностью синхронизирована, а из-за шума флуктуирует возле среднего значения. Амплитуда таких фазовых колебаний определяется внутренним шумом мозга. Чем сильнее шум, тем больше амплитуда фазовых колебаний.

Экспериментальная методика оценки шума мозга была следующей [123]. Участникам предъявлялся мерцающий зрительный стимул с частотой $f_s = 6,67$ Гц, и при этом производилась запись МЭГ. Поскольку частота мерцания достаточно высока, чтобы предотвратить возвращение вызванной активности нейронов в исходное состояние, вызванный ответ мозга был непрерывным. В случае МЭГ такой ответ называется стационарным визуальным вызванным полем (steady-state visual evoked field, SSVEF). Спектральный анализ показывает, что наибольший отклик SSVEF приходится на вторую

гармонику частоты модуляции визуального стимула, т.е. на $2f_s = 13,34$ Гц. Разность фаз между SSVEF и второй гармоникой сигнала стимуляции измерялась как

$$\Phi = (t_n^b - t_n^s)2f_s, \quad (21)$$

где t_n^b и t_n^s — положение во времени n -го максимума реакции мозга (SSVEF) и второй гармоники сигнала стимуляции соответственно.

Флуктуации фазы SSVEF во временных окнах, где фаза зафиксирована, использовались для статистического анализа. На рисунке 14 показаны примеры распределения вероятности флуктуации фазы SSVEF для одного из испытуемых и коэффициенты эксцесса K для восьми участников, рассчитанные по формуле

$$K = \frac{\mathbb{E}(\Phi - \mathbb{E}\Phi)^4}{\sigma^4}, \quad (22)$$

где σ — стандартное отклонение флуктуации фазы SSVEF и $\mathbb{E}$ — математическое ожидание. Поскольку шум связан с более широким распределением вероятности фазы, обратная величина коэффициента эксцесса может служить количественной мерой шума [123].

Экспериментально зарегистрированный нейронный шум является результатом случайной нейрофизиологической активности нейронной сети, в то время как шум концентрации внимания приводит к проскокам фазы SSVEF. В нашей работе [157] была обнаружена линейная положительная корреляция между средней мощностью источников нейронной активности в зрительной коре и шумом мозга. Результаты показывают, что испытуемые с более мощной активностью зрительной коры демонстрируют более существенный шум мозга. Эта взаимосвязь может быть объяснена тем, что чем выше мощность реконструированных источников, тем больше нейронов вовлечено в реализацию когнитивной деятельности, а значит, в более крупной нейронной сети шум выше (см. раздел 2.3).

Поскольку кортикальная нейронная сеть каждого человека уникальна, знание шума мозга может быть полезно для разработки эффективных интерфейсов мозг–компьютер [158], адаптированных к шуму мозга субъекта. Действительно, как было показано в разделе 3.1, размер нейронной сети и, соответственно, шум мозга адаптируются таким образом, чтобы получить режим

когерентного резонанса, который позволяет улучшить восприятие слабых стимулов и связи между нейронами. Описанные в разделе 3.1 эксперименты показали возможность управления шумом мозга с помощью внешней стохастической стимуляции мозга. В перспективе такая стимуляция могла бы быть использована в специальных нейроинтерфейсах для управления нейронным шумом с целью получения внешнего когерентного или стохастического резонансов для помощи человеку при восприятии слабых стимулов и более эффективной обработки сенсорной информации.

5. Приложения концепции шума мозга в биомедицинских исследованиях

Как мы уже обсуждали выше, шум мозга определяется случайными фоновыми электрическими колебаниями в центральной нервной системе, являясь результатом случайной ложной активации нервной системы [159–161]. Так как поступающие сенсорные стимулы кодируются в мозге нейронными импульсами, они обрабатываются на фоне нейронного шума, который зависит в том числе и от состояния нервной системы. Шум можно рассматривать в сравнении с уровнем сигнала для релевантной или активно обрабатываемой информации; нервная система демонстрирует высокий уровень шума, если отношение мощности сигнала к мощности случайного фонового шума низкое. Шум мозга может возникать, когда связи между нейронами ослаблены или размыты в результате снижения ветвления, потери нейронов или периодического торможения [162]. Слишком сильный и слишком слабый шум мозга может быть следствием некоторых психических заболеваний, таких как аутизм и шизофрения. Увеличение шума может предшествовать патологическим состояниям мозга, например, эпилептическим разрядам. Кроме того, шум мозга меняется с возрастом, а также в результате нейродегенеративных заболеваний, таких как болезнь Альцгеймера. Таким образом, шум мозга может служить биомаркером, указывающим на риск развития подобных заболеваний. Рассмотрим эти вопросы более подробно.

5.1. Расстройства аутистического спектра

Расстройство аутистического спектра (РАС) — это расстройство развития нервной системы, характеризующееся дефицитом социальной коммуникации и овладения языком, а также ограниченными интересами и повторяющимся поведением. Грэг Давис и Кейт Плейстед-Грант [163] высказали гипотезу, что люди с РАС имеют слишком низкий эндогенный шум мозга. Эта гипотеза была основана на большой вариабельности в записях ЭЭГ у людей с РАС [164]. Низкий уровень эндогенного нейронного шума при аутизме может обеспечить привлекательную эвристику для объяснения целого ряда особенностей РАС, включая его клинически очевидные симптомы и результаты ряда лабораторных исследований.

Такое поведение, по-видимому, связано с тем, что пациенты с РАС задействуют сравнительно небольшие области нейронной сети мозга для решения когнитивных задач, поэтому в обработку информации вовлекается небольшое количество нейронов и синаптических связей. Привлекательность этой гипотезы состоит в том,

что она помогает понять атипичные структурные и функциональные связи при аутизме [165–167]. В частности, пациенты, которые несут распространённый вариант гена MET, связанный с аутизмом, имеют аномально низкую степень структурных связей в мозге, причём данный эффект особенно выражен у детей с РАС. Аналогично, пациенты с РАС имеют меньше функциональных связей между дистальными областями мозга и больше — в проксимальных областях мозга [168]. В работе [169] для девочек с синдромом Ретта — тяжёлым нарушением нервно-психического развития, который классифицируется как РАС — было показано, что дальние временные корреляции, измеренные методом анализа флуктуаций на сигналах ЭЭГ в диапазоне 6–13 Гц, значительно увеличиваются по сравнению со здоровой группой типично развивающихся детей. Это указывает на более предсказуемый характер осцилляций электрической активности мозга, а следовательно, уменьшение интенсивности шумовой составляющей сигналов ЭЭГ.

Как же функциональные нейронные связи и шум мозга связаны между собой? Наши исследования показали, что шум мозга напрямую зависит от количества нейронных связей, поскольку каждый нейрон и каждая связь вносит свой вклад в стохастическую составляющую. Проще говоря — чем больше связей, тем сильнее шум.

Многие гены потенциального риска аутизма регулируют синаптическую связность, а мутации приводят к микроскопическому отсоединению нейронов [170]. Анализ многоканальной ЭЭГ в состоянии покоя в группах родственников (близнецы, братья и сёстры), базирующийся на диагностике функциональных сетей в рамках граф-теоретической парадигмы синхронизации сетей типа малый мир (small-world networks) [171], позволил установить, что 37–62 % различий в длине функциональных связей являются наследственными [172]. Коэффициент кластеризации показал, что генетика оказывает аналогичное влияние, так как 46–89 % индивидуальных различий оказались наследственными. Высокая наследуемость структурных параметров сетей малого мира открывает возможность их дальнейшего рассмотрения в качестве эндотипов РАС или риска РАС. Однако следует также отметить, что многие наследственные гены и гены, участвующие в "монокенных" формах синдрома РАС, сходятся на общих путях, которые участвуют в синаптическом развитии, пластичности и передаче сигналов [173]. Таким образом, наследуемые особенности организации сетей мозга, хотя и перспективны в качестве биомаркеров риска, являются неполными эндотипами риска РАС и, более того, агностичны по отношению к конкретным генетическим факторам.

Хотя ЭЭГ/МЭГ-эксперименты уже вполне доказали существование различий в функциональных связях между пациентами с РАС и здоровыми испытуемыми, крайне необходимы дополнительные исследования для измерения шума мозга и его корреляции со структурными и функциональными связями в мозге. Для этого можно использовать методы, описанные в разделе 4. Таким образом, шум мозга может служить хорошим маркером РАС.

5.2. Шизофрения

Другим отклонением от нормальной психики, имеющим отношение к аномальному уровню шума мозга, является

шизофрения. В этом направлении следует отметить интересные исследования Винтерера и его коллег [174] из Свободного университета Берлина, которые ещё в 2000 г. обнаружили повышенный уровень шума мозга у больных шизофренией с помощью ЭЭГ-исследований. Исследователи измеряли время слуховой реакции выбора аудиотонот двух разных частот (1000 и 2000 Гц), подаваемых в псевдорандомизированной последовательности в интервале 2,5–7,5 с с помощью громкоговорителей при уровне звукового давления 65 дБ. Общая продолжительность задачи составила 5 мин. Пациент должен был как можно скорее выключить звук, нажав одну из двух кнопок.левой рукой выключался сигнал с низким тоном, правой — с высоким тоном. Рассчитывалось количество ошибок, среднее время реакции и стандартное отклонение указанных характеристик. Измерения стабильности среднего латентного времени реакции у 20 испытуемых с интервалом повторного тестирования примерно шесть месяцев выявили коэффициент альфа Кронбаха, равный 0,896, показывающий внутреннюю согласованность характеристик каждого испытуемого [175].

Затем сравнивали ЭЭГ четырёх групп испытуемых, ранее не принимавших лекарственные препараты: I группа из 41 пациента с шизофренией, II контрольная группа из 233 здоровых людей, III группа из 21 пациента с шизотипическим расстройством личности с высоким риском шизофрении и IV группа из 71 пациента с развивающейся шизофренией и нелекарственной депрессией. Измеряя связанную с событием активность мозга во время реакции на выбор акустического сигнала, рассчитывали отношение сигнал/шум, мощность сигнала и шум во временном интервале 50–200 мс после подачи стимула. Также авторами [174] проводился частотный анализ предстимульной и постстимульной ЭЭГ.

В результате исследования у больных шизофренией было обнаружено пониженное отношение сигнал/шум вызванной активности, у шизотипичных и депрессивных субъектов — небольшая тенденция к понижению. Было показано, что наблюдаемое снижение связано с уменьшением мощности сигнала и увеличением абсолютной мощности шума. Частотный анализ вызванной активности выявил возросшую тета/дельта-активность между до- и постстимульными интервалами в одинаковой степени у нормальных людей, шизофреников, шизотипиков и депрессивных больных. Однако это увеличение отношения тета/дельта в до- и постстимульных интервалах не коррелировало с мощностью сигнала у больных шизофренией. Кроме того, был зафиксирован рост когерентности между обеими височными долями у здоровых субъектов и субъектов с депрессией во время обработки информации, чего не было обнаружено у пациентов с шизофренией и шизотипическим расстройством. Наоборот, в последних двух группах улучшалась когерентность лобных долей, сопровождающаяся усилением шума. Наблюдаемое низкое отношение сигнал/шум при обработке информации у больных шизофренией объясняется снижением индуцированной стимулом фазовой синхронизации и битемпоральной когерентности индуцированной нейронной активности, а не отсутствием активации. Другими словами, у больных шизофренией шум мозга возрастает после предъявления стимула, в отличие от контрольной группы, в которой наблюдается усиление сигнала.

Позже Винтерер и его коллеги [176] исследовали вариабельность префронтальной реакции дискретных частотных компонентов в широком диапазоне частот (0,5–45 Гц). Используя "парадигму странности" (oddball paradigm), они записали ЭЭГ у 66 пациентов с шизофренией, 115 их клинически здоровых братьев и сестёр и 89 здоровых субъектов. Парадигма странности — это экспериментальный план, часто используемый в психологических исследованиях, который заключается в том, что испытуемому предъявляется последовательность повторяющихся стимулов, изредка прерываемая девиантным (странным) стимулом. В эксперименте фиксируется реакция испытуемого на девиантный раздражитель.

Было найдено, что префронтальный шум отрицательно коррелирует с производительностью рабочей памяти у всех испытуемых. Авторы также отмечают, что шум мозга может являться маркером производительности рабочей памяти, которая связана с генетическим риском шизофрении. Было установлено, что когнитивная функция, связанная с лобной долей, зависит от способности синхронизировать пирамидальные нейроны коры, частично контролируемой генетически. При этом повышенный префронтальный шум является промежуточным фенотипом, связанным с генетической предрасположенностью к шизофрении.

Повышенный шум в префронтальной области у больных шизофренией был также обнаружен в колебаниях уровня кислорода в крови, определяемых с помощью функциональной магнито-резонансной томографии (фМРТ), которая на сегодняшний день является одним из наиболее информативных инструментов исследования кровоснабжения мозга. Анализируя данные, полученные с помощью фМРТ, врачи и исследователи, как правило, отфильтровывают шум, чтобы определить полезный сигнал. Однако уровень шума может также дать важную информацию о когнитивных процессах, фактически являясь показателем когнитивной гибкости.

На рисунке 15 показана средняя дисперсия остаточного шума в области левой медиальной лобной доли, определённая с помощью фМРТ. Как видно, средняя дисперсия остаточного шума у испытуемых в контрольной группе ниже, чем у пациентов с шизофренией. Более высокая средняя дисперсия остаточного шума у больных с шизофренией также обнаружена в обширной области, включая дорсолатеральную префронтальную, теменную и затылочную кору, таламус и мозжечок.

Увеличение шума было обнаружено в двух его проявлениях: повышенная остаточная шумовая дисперсия и более рассеянный характер (большее количество независимых компонентов) стимул-индуцированной реакции, зависящей от уровня кислорода в крови. Анализ показал, что оба проявления шума, измеряемые с использованием фМРТ, характеризуют пациентов с шизофренией лучше, чем уровень префронтальной активации, измеряемый с использованием ЭЭГ.

Помимо прочего, вариация уровня кислорода в крови возрастает не только на уровне отдельных вокселей, но и в пространстве, так как было обнаружено большее количество независимых компонентов, а это означает, что префронтальный паттерн реакции, зависящий от уровня кислорода в крови, более фракционирован. Такой вывод

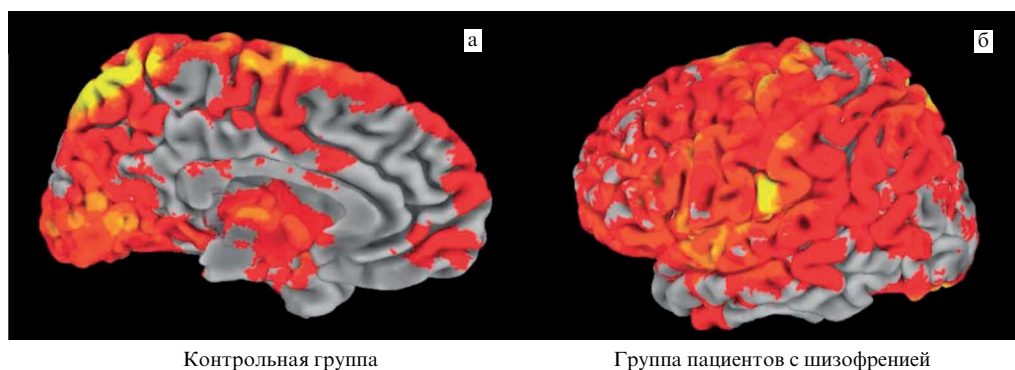


Рис. 15. Картирование корковой поверхности с групповой разницей средней дисперсии остаточного шума. (а) Контрольная группа ($N = 14$). (б) Группа пациентов с шизофренией ($N = 10$). Красным показаны зоны с высокой остаточной шумовой дисперсией. (На основе данных из работы [176].)

был сделан в результате частого наблюдения сниженной функциональной связности при шизофрении, поскольку число независимых компонентов можно рассматривать как меру, обратную степени функциональной связности мозга.

5.3. Эпилепсия

В последнее время учёные стали рассматривать спонтанную спайковую активность в популяциях нейронов как экстремальные события [177, 178]. В данном контексте особенно выделяются эпилептические припадки как ярчайшее проявление экстремального поведения в нейронной сети мозга [178–181]. Эпилептический припадок — это внезапный сбой в работе мозга, вызванный гиперсинхронной активностью нейронов в нейронной сети мозга, связанный в том числе и с эффектами взрывной синхронизации за счёт изменений топологий связей в нейронном ансамбле [182, 183]. Эпилептические припадки могут быть фокальными и генерализованными [184]. Фокальные припадки возникают в ограниченном участке мозга. В отличие от них, генерализованные припадки вовлекают билатерально и синхронно два полушария, а часто и весь мозг. Генерализованные припадки имеют очевидный клинический электроэнцефалографический признак — синхронизация неинвазивных ЭЭГ-сигналов, зарегистрированных в различных отдалённых областях мозга.

В работах [185, 186] теория экстремальных событий была применена для анализа записей электрокортикограмм (ЭКоГ) крыс с генетической предрасположенностью к абсанс эпилепсии и мышей с индуцированным инсультом. Было показано, что эпилептические приступы характеризуются резким увеличением вейвлет-мощности (WP) в диапазоне частот 6–8 Гц. В указанном диапазоне частот временные ряды WP проявляют свойства, связанные с экстремальными событиями, в то время как на других частотах экстремальное поведение не выявлено. В том же диапазоне частот WP демонстрирует дальнедействующие корреляции, что присуще системам вблизи критической точки [187], где малые флуктуации растут из-за дестабилизации. Данный эффект, известный как предбифуркационное усиление шума, наблюдается в различных физических, экологических и биомедицинских системах [188–191]. Базируясь на этих результатах, авторы работы [154] высказали гипотезу, что эпилептические припадки, как и другие экстремальные события, могут

возникать вследствие динамической неустойчивости. Поэтому интенсивность шума мозга должна возрастать непосредственно перед эпилептическим приступом (преиктальное состояние). Для подтверждения такой гипотезы были рассмотрены многоканальные сигналы ЭЭГ человека во время вторичной генерализованной эпилепсии.

Было также показано [154], что временной ряд вейвлет-мощности ЭЭГ в частотном диапазоне 1–5 Гц эпилептического разряда формирует распределение Вейбула с тяжёлым хвостом, который отражает наличие эпилептических припадков, вызывающих резкое увеличение спектральной мощности в диапазоне 1–5 Гц. Тот факт, что припадки удовлетворяют определению экстремального события, предполагает возможный механизм возникновения, основанный на теории динамических систем. Усиление небольших возмущений в сигналах ЭЭГ вблизи бифуркации является не чем иным, как усилением шума, возникающим из-за спонтанной активности нейронов. Таким образом, если экстремальное начало эпилептического события обусловлено неустойчивостью, то его развитие должно сопровождаться усилением шума во время преиктального состояния. Для оценки интенсивности шума использовались подходы как на основе оценки вейвлет-мощности шума в диапазоне 1–30 Гц при предположении, что шумовой компонент описывается C/f^α -распределением, так и на оценке дисперсии сигнала в том же частотном диапазоне.

Значения интенсивности шума сравнивались в четырёх окнах ($T_1 \dots T_4$) во время преиктального состояния (рис. 16а). Рисунок 16б показывает, что средняя интенсивность шума увеличивается, когда окно смещается в сторону начала припадка. Для количественной оценки взаимосвязи между номером окна и интенсивностью шума на групповом уровне использовался корреляционный анализ с повторными мерами [192]. Это статистический метод для определения общей внутри-индивидуальной связи для парных показателей (интенсивность шума и количество окон), оценённых в двух или более случаях ($T_1 \dots T_4$) для нескольких субъектов. Анализ показал положительную связь: $r_m(29) = 0,52, p = 0,002$ (рис. 16в), которая позволяет сделать вывод, что полученная корреляционная модель описывает групповые данные. Результаты сравнения дисперсии сигнала в четырёх окнах ($T_1 \dots T_4$) иллюстрирует рис. 16г. Из рисунка видно, что средняя дисперсия сигнала увеличивается к началу при-

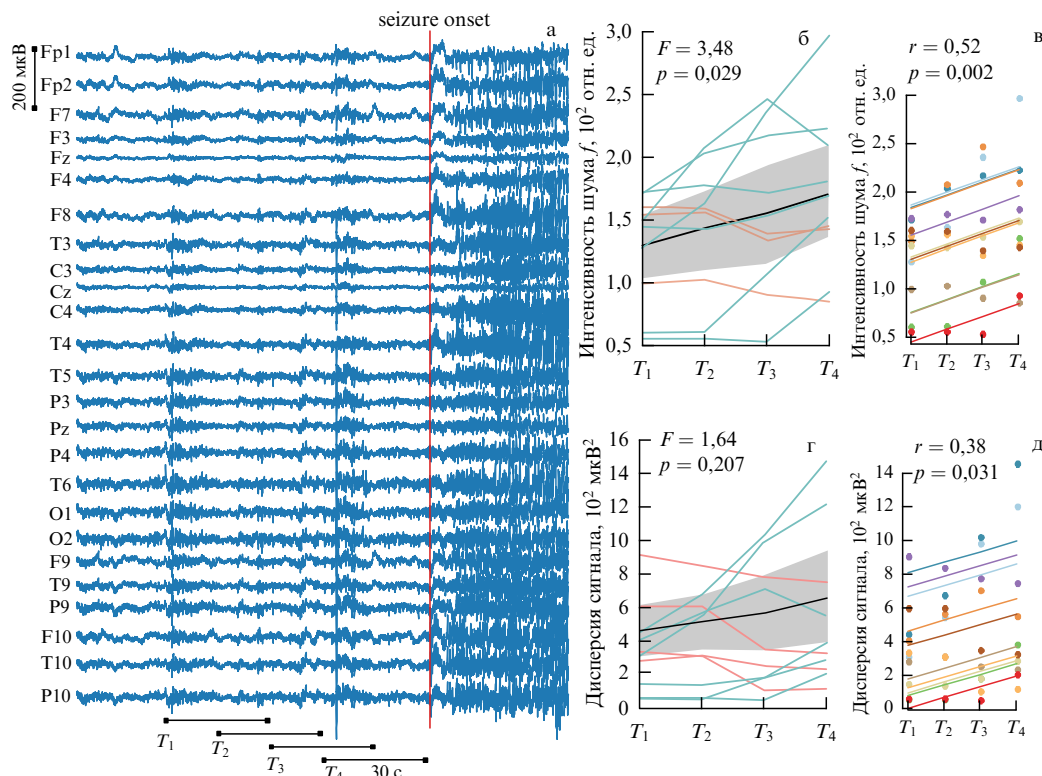


Рис. 16. (а) Набор сигналов ЭЭГ, включая преиктальный период и начало эпилептического припадка (вертикальная сплошная линия). Четыре горизонтальные линии, $T_1 \dots T_4$, показывают положение временных окон, используемых для оценки интенсивности шума. Длина каждого окна равна 30 с. (б) Интенсивность шума (среднее значение $\pm 95\%$ доверительный интервал и индивидуальные значения), оценённая для этих временных окон, $F(3,27) = 3,48$, $p = 0,0029$ с помощью ANOVA. (в) График регрессии: точки соответствуют данным каждого больного эпилепсией, линии имеют одинаковый наклон, $r = 0,52$, оценённый с помощью корреляционного анализа с повторными мерами ($p = 0,002$). (г) Дисперсия сигнала (среднее $\pm 95\%$ доверительный интервал и индивидуальные значения), рассчитанная для этих временных окон, $F(3,27) = 1,64$, $p = 0,207$ с помощью одностороннего ANOVA. (д) График регрессии: точки соответствуют данным каждого испытуемого, линии имеют одинаковый наклон, $r = 0,38$, рассчитанный с помощью корреляционного анализа с повторными мерами ($p = 0,031$). (Рисунок воспроизведён с разрешения APS © (2021) [154].)

ступа, о чём также свидетельствует корреляционный анализ, приведённый на рис. 16д ($r_{rm}(29) = 0,38$, $p = 0,031$).

Таким образом, представленные результаты показывают увеличения интенсивности шума и дисперсии сигнала перед началом приступа. Известно, что возрастание дисперсии сигнала является одним из ранних признаков критических переходов [193]. Критический переход — это изменение состояния системы, проходящее точку бифуркации, которая соответствует критическому порогу. Когда динамическая система приближается к критическому порогу, наблюдается так называемое критическое замедление, так как системе требуется время для восстановления после малых возмущений. Если малое возмущение развивается как $\sim \exp(\lambda t)$, то максимальный ляпуновский показатель λ стремится к нулю в точке критического порога. Как следствие, воздействие возмущений не ослабевает, а их накапливающийся эффект увеличивает дисперсию переменной состояния.

Ряд исследователей также обнаружили признаки критического перехода до начала эпилептического приступа. Майзель и Кюн проанализировали предприступные состояния на разных уровнях [194]. На уровне отдельных нейронов они использовали анализ на основе модели ФицХью–Нагумо и показали, что рост дисперсии может быть предвестником спайковой активности. Они также анализировали данные ЭКоГ и обнаружили, что дисперсия сигналов демонстрировала осцилляции перед

припадком. Чанг с соавторами предположили, что эпилептические разряды начинаются из-за прогрессирующей потери устойчивости нейронной сети, управляемой принципами критического замедления [195]. Недавно Матурана и др. также обнаружили признаки критического замедления (увеличение автокорреляции и дисперсии) активности мозга на коротких и длинных временных шкалах [196]. Авторы показали, что дисперсия сигнала испытывает флуктуации на различных временных масштабах (от часов до дней).

Обнаруженные эффекты роста шумовой составляющей ЭЭГ перед эпилептическим разрядом могут быть использованы для прогнозирования припадков. Полученные результаты также могут пригодиться при разработке нейроинтерфейсов для оперативного предотвращения эпилептических разрядов у пациентов [181, 197, 198].

5.4. Влияние наркотических средств на шум мозга

Наркотические средства, вызывающие психоз, могут повышать уровень шума мозга, подобно психотическим расстройствам, таким как шизофрения. Согласно исследованию [199], потребление марихуаны усиливает нейронный шум мозга. Марихуана (или каннабис) является наиболее широко используемым запрещённым психоактивным веществом во всём мире, производимым из конопли. Основным эффектом на организм

человека оказывают содержащиеся в конопле психоактивные вещества (каннабиноиды). Основной психоактивный компонент каннабиса — дельта-9-тетрагидроканнабинол (Δ^9 -ТГК) вызывает ряд перцептивных изменений и когнитивных нарушений за счёт активации каннабиноидных рецепторов мозга. Нейронные корреляты каннабиноидов могут быть выявлены с помощью регистрации электрической активности мозга с использованием ЭЭГ [200].

В эксперименте Кортеса-Брионса и др. [199] участвовало 24 добровольца, которым внутривенно вводили основной активный компонент каннабиса (Δ^9 -ТГК) — либо полную дозу 0,03 мг кг⁻¹, либо половинную 0,015 мг кг⁻¹, либо плацебо в рамках двойного слепого рандомизированного дизайна. Эксперимент продолжался три дня, в течение которых наблюдались острые дозозависимые шизотипические эффекты. Регистрировались данные ЭЭГ с 22 электродами (частота дискретизации 1000 Гц) во время выполнения слухового задания. Нейронный шум определялся путём измерения уровня случайности в ЭЭГ во время базового предстимульного периода в уже ранее описанной парадигме странности (oddball paradigm) с использованием сложности Лемпеля–Зива. Сложность Лемпеля–Зива — это эффективный и быстрый алгоритм для вычисления колмогоровской сложности, являющейся нелинейной мерой случайности сигнала [201].

В эксперименте измерялись поведенческие показатели, включающие процент правильных ответов на целевые стимулы и медиану. В слуховой задаче использовались три стимула: случайная серия нечастых (8,33 %) "целевых" тонов (1000 Гц), частых (83,33 %) "стандартных" последовательностей щелчков (20, 30 и 40 Гц) и редкая задача — нерелевантные новые дистракторные звуки (8,33 %), предъявлявшиеся с асинхронностью начала стимула 1,25 с в трёх отдельных блоках. Новые звуки-дистракторы выбирались из набора звуков, разработанного Фридманом и др. [202], который содержит разнообразные естественные и искусственные звуки, такие как лай собак, гудки автомобилей, человеческий кашель, звуки фортепиано и т.д. Целевые тона имели продолжительность 500 мс и уровень звукового давления 80 дБ. Новые отвлекающие звуки имели продолжительность от 175 до 250 мс и средний уровень звукового давления 80 дБ. Стандартные последовательности щелчков имели продолжительность 500 мс и уровень звукового давления 80 дБ. В каждом блоке заданий испытуемых просили нажимать клавишу ответа на целевые стимулы указательным пальцем предпочитаемой ими руки.

Анализ ЭЭГ показал, что при введении доз Δ^9 -ТГК, вызывающих шизотипические эффекты, нейронный шум возрастает дозозависимым образом. Кроме того, усиление нейронного шума хорошо коррелирует с психозоподобными психотомиметическими эффектами, вызванными Δ^9 -ТГК. Вызывает также интерес анализ влияния на шум мозга других препаратов, вызывающих шизотипические эффекты, например, кетамина (антагонист NMDA-рецептора) и псилоцибина (агонист 5-HT_{2A}-рецептора серотонина). В случае подтверждения шум мозга может оказаться полезным в качестве нового биомаркера функционального дефицита, лежащего в основе шизотипических симптомов. Наконец, если окажется, что шизотипические симптомы являются результатом нарушения

связи мозга, связанного с аномальным усилением нейронного шума, что вполне возможно, то вмешательства, направленные на его уменьшение (например, используя интерфейс мозг–компьютер [158] или стимуляцию мозга с использованием электрических или магнитных импульсов [203]), могут иметь потенциальный терапевтический эффект.

5.5. Здоровое старение и болезнь Альцгеймера

Концепция нейронного или внутреннего шума мозга для объяснения возрастных различий в обработке информации используется уже достаточно давно (см., например, [204–210]). Известно, что стареющий мозг теряет нейронные связи (см., например, [211–213]). Это подтверждает гипотезу, высказанную Кроссманом и Жаффром ещё в 1955 г. [214], о том, что эффективное отношение сигнал/шум в нейронных сетях уменьшается с возрастом. Также замечено, что фоновый нейронный шум увеличивается с возрастом или при болезненных состояниях (например, при болезни Альцгеймера). Последнее приводит к более низкому отношению сигнал/шум у пожилых людей, чем у молодых. Таким образом, высокий уровень шума мозга может быть хорошим показателем эффективности обработки поступающей информации, т.е. свидетельствует о том, насколько хорошо связаны нейронные сети.

Чтобы проверить данную гипотезу, был проведён спектральный анализ ЭКоГ и ЭЭГ у молодых и пожилых испытуемых [215]. Если, как предсказывает гипотеза роста нейронного шума, у пожилых людей нейронные импульсы менее синхронизированы по сравнению с молодыми, то это должно отражаться в распределении спектральной мощности по частотам. Как известно [111, 112], характерное частотное распределение данных ЭЭГ соответствует фликер-шуму, т.е. обратно пропорционально частоте $1/f$, так что наклон этой линейной зависимости в логарифмической шкале может служить мерой нейронного шума, как было показано выше (см. формулу (19)), который имеет большую мощность на низких частотах по сравнению с более высокими частотами.

На рисунке 17а представлены усреднённые спектральные плотности мощности лобных и височных корковых интракраниальных ЭКоГ. В исследовании участвовало 15 пациентов возрастом 15–53 года с неизлечимой эпилепсией, которым были имплантированы субдуральные электроды. Записи были сделаны в трёх клиниках: Медицинской школе Стэнфорда, Школе медицины Джона Хопкинса и Калифорнийском университете в Сан-Франциско. Во время записи диаграмм пациенты выполняли задания на слуховое пассивное прослушивание фоном, повторение слов или слуховое внимание. Хорошо видно, что, в соответствии с гипотезой возрастания нейронного шума с возрастом, наклон спектра мощности у более старших пациентов меньше, чем у молодых.

Хотя приведённые результаты подтверждают гипотезу, относиться к ним надо осторожно. Во-первых, данные ЭКоГ были получены у пациентов с трудноизлечимой эпилепсией. Во-вторых, не все данные были использованы при анализе; часть данных, загрязнённых икталной спайковой активностью, была удалена. Каналы с распространением судорожной активности выявлялись неврологом или эпилептологом и вместе с электродами над участками, которые впоследствии были хирургиче-

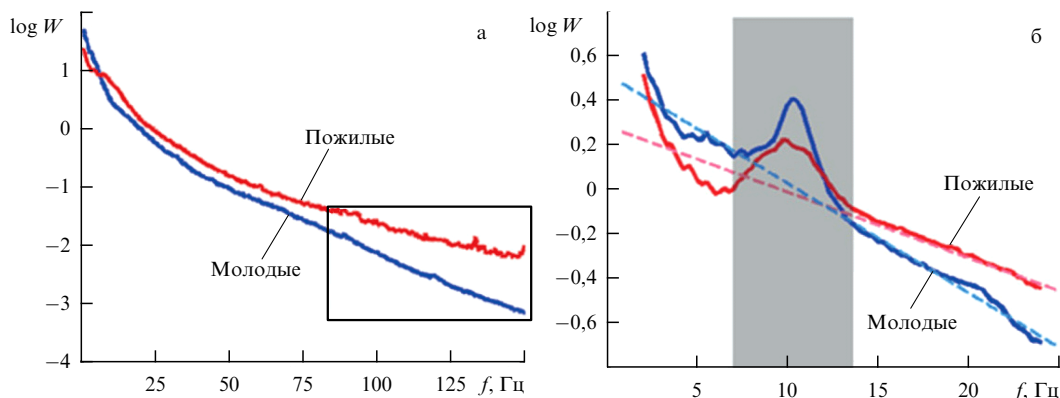


Рис. 17. (а) Усреднённые спектры мощности сигналов ЭКоГ у испытуемых моложе 21 года (синий цвет) и старше 40 лет (красный цвет), демонстрирующие различия в наклоне на высоких частотах гамма-ритма (обведено чёрным прямоугольником); высокочастотная мощность "сглаживается", что свидетельствует об увеличении фликкер-шума у пожилых. (б) Наклон спектра низкочастотной мощности сигналов ЭЭГ в области зрительной коры более пологий у пожилых пациентов по сравнению с молодыми. Фликкер-шум оценивается по наклону спектра мощности (штриховые линии) без учёта мощности альфа-ритма (серая область, 7–14 Гц). (На основе данных из [215].)

ски резецированы, исключались из анализа. Следует также отметить, что пожилые участники страдали эпилепсией в течение более длительного времени, что могло привести к долгосрочным нейрофизиологическим изменениям, которые также могли повлиять на результаты.

Чтобы устранить потенциальные ограничения, возникающие из-за инвазивных ЭКоГ у больных эпилепсией, и лучше изучить взаимосвязь между когнитивными процессами и фликкер-шумом, были записаны неинвазивные ЭЭГ у здоровых молодых (20–30 лет, $N = 11$) и пожилых (60–70 лет, $N = 13$) добровольцев. Обе группы выполняли задание на латерализованную зрительную рабочую память. Известно, что старение связано со снижением показателей зрительной рабочей памяти и замедлением времени реакции. Как видно из рис. 17б, группа пожилых добровольцев характеризуется снижением мощности в тета- и альфа-диапазонах (4–14 Гц). Представленные результаты инвазивной и неинвазивной электрофизиологии человека убедительно доказывают, что старение приводит к увеличению интенсивности $1/f$ -шума мозга. Это объясняется снижением синхронности нейронных сетей [159, 215–217]. Результаты анализа неинвазивной ЭЭГ позволяют предположить, что возрастные изменения $1/f$ -шума связаны со снижением когнитивных функций, отражающимся на рабочей памяти. Многие исследователи, изучающие связь между нейронным шумом и старением, используют вариабельность времени отклика в качестве прокси-метрики для нейронного шума. Однако, как показали Войтек и др. [215], не вариабельность времени отклика, а именно $1/f$ -шум статистически опосредует взаимосвязь между возрастом и снижением зрительной рабочей памяти. Здесь "опосредование" означает снижение взаимосвязи между старением и эффективностью рабочей памяти при учёте $1/f$ -шума, а это позволяет предположить, что наблюдаемая корреляция между старением и ухудшением рабочей памяти частично обусловлена возрастными изменениями, влияющими на $1/f$ -шум.

Анализ активности мозга с помощью фМРТ позволил выявить существенные различия в вариабельности уровня кислорода в крови у молодых и пожилых испытуемых [218]. Было показано, что вариабельность уровня кислорода в крови у здоровых молодых людей в

определённых областях мозга значительно больше, чем у пожилых. В эксперименте приняли участие 25 молодых людей (от 18 до 25 лет) и 21 человек старшего возраста (от 65 до 85 лет). Перед сканированием каждый человек должен был выполнить семь заданий, предназначенных для проверки когнитивных способностей. В одном из них испытуемого просили сопоставить изображения по форме или цвету или как можно быстрее определить, отличаются ли два изображения. В другом проверяли способность читать вслух. Также просили запомнить фотографии животных, показанные им на iPad, а затем перечислить их в порядке размера. Эти задания позволили классифицировать участников по уровню когнитивных способностей. Затем с каждым было проведено два сеанса фМРТ-сканирования, во время которых участники спокойно отдыхали, пока каждые две секунды делался снимок уровня кислорода в их мозге. Перед каждым сеансом участникам давали низкую дозу лоразепама, бензодиазепамина, как известно, усиливающего действие γ -аминомасляной кислоты (ГАМК), либо плацебо. В результате анализа был сделан вывод, что нейронные сети находят правильный баланс между торможением и возбуждением. Когда эффект ГАМК небольшой, а торможение слишком слабое, мозг чрезмерно возбуждается, большое количество нейронов активируется, и сеть впадает в стабильное состояние, из которого её трудно вывести. Усиление тормозящего эффекта ГАМК приводит мозг в менее возбуждённое, более гибкое состояние. Изменение уровня ГАМК в мозге происходит при болезни Альцгеймера вследствие гибели нервных клеток, вызывая потерю памяти. Таким образом, нейронный шум действует как своего рода биомаркер того, как мозг реагирует на препараты, усиливающие ГАМК. Иметь такую метрику, как изменчивость сигнала, которая могла бы предсказать, работает ли психиатрический препарат или нет, очень важно. Хотя до создания лекарства, замедляющего снижение когнитивных функций путём воздействия на нейронный шум, ещё далеко, использование уровня шума для принятия решения об эффективности лечения выглядит реалистичным.

Ряд нейроморфных моделей показывает, что усиление шума при старении связано с дефицитом нейромодуляторных систем, приводящим к снижению ней-

ропластичности [219] и снижению эффективности стохастического резонанса при распознавании стимулов [220].

6. Заключение

Последние несколько десятков лет биофизические исследования стохастических процессов в живых системах привлекают пристальное внимание физиков, математиков и биологов самых различных специальностей, включая исследователей в области нейронауки. В настоящем обзоре мы показали, что шум появляется на всех этапах сенсорного восприятия и оказывает значительное влияние на принятие перцептуальных решений. Без сомнения, шум мозга вносит вклад в вариабельность откликов центральной нервной системы и, как следствие, наших поведенческих реакций. Однако до сих пор доля вклада шума по сравнению с адаптационными механизмами нервной системы не совсем понятна. Дальнейшее изучение этого вопроса требует как специальных экспериментальных исследований, так и стохастического моделирования, в котором каждый источник вариабельности и шума может быть проконтролирован. Мы обсудили в данной работе, как развивались математические модели перцептуального выбора на основе неоднозначной сенсорной информации. Из проведённого анализа очевидно, что объяснить наблюдаемые экспериментальные факты невозможно как в рамках чисто стохастических моделей, так и в рамках детерминированных моделей, учитывающих эффекты пластичности и адаптации нервной системы. Как следствие, наиболее перспективными являются модели восприятия, где указанные факторы (шум и адаптация) присутствуют одновременно, что позволяет наиболее точно описать явления сенсомоторной интеграции в нейронной сети мозга.

Хотя шум (в том числе и в нейронных ансамблях) воспринимается традиционно как фактор отрицательный и мешающий функционированию, необходимо отметить, что мозг эволюционировал в условиях, когда стохастические процессы являются неизбежным спутником его работы. Следовательно, мозг "научился" работать в условиях постоянного шумового воздействия на все процессы обработки информации в нём. В обзоре [34] высказывается интересная мысль, что уровень шума устанавливает как жёсткие ограничения для ЦНС, в частности степень миниатюризации нейронов (см. раздел 2.2, где говорилось о шумовом пределе диаметра аксонов), так и мягкие ограничения, такие как метаболические затраты или количество времени, необходимое для выполнения задачи. Например, потенциалы действия являются шумными и в то же время метаболически затратными (средняя скорость генерации потенциала действия нейронов в коре головного мозга, по-видимому, ограничена запасом энергии [221]). Следовательно, хотя связь между нейронами становится более надёжной за счёт использования большего количества потенциалов действия, она одновременно становится более энергетически затратной. Поэтому в некритичных ситуациях можно пожертвовать точностью передачи сигнала. Однако в критических для организма задачах необходим компромисс между этими факторами. Например, подобный компромисс реализуется в зрительных системах млекопитающих [222–224]. Таким образом, уровень шума, допустимый для выполнения задачи, зависит

от требуемых внутренних (например, точность информации об окружающем мире или долгосрочная стабильность памяти) и поведенческих (например, точность движений) характеристик. В данном контексте шум нервной системы является неотъемлемой частью компромисса между ресурсами ЦНС (масса, размер и т.д.) и производительностью, который в конечном итоге может определять эволюционную пригодность.

В настоящей работе также показано, что шум мозга является естественным проявлением его динамики. Шум мозга необходим для обработки информации. Один из положительных эффектов шума — когерентный резонанс, повышающий отношение сигнал/шум при определённых (обычно пороговых) интенсивностях стимула, что важно в задачах обнаружения слабых сигналов. Однако можно выделить и более конструктивную роль шума в ЦНС: он приводит к вероятностному поведению, которое выгодно при принятии решений, поскольку предотвращает "тупики" в принятии решений. Наконец, в данной статье мы обсудили, как процесс принятия решений может быть сформирован с помощью стохастических динамических эффектов, включая роль шума в обеспечении вероятностных "прыжков" через потенциальные барьеры в энергетическом ландшафте, описывающем динамику мультистабильных систем.

Работа поддержана программой "Приоритет-2030" Министерства образования и науки РФ.

Список литературы

1. Трубецков Д И, Мчедлова Е С, Красичков Л В *Введение в теорию самоорганизации открытых систем* (М.: Физматлит, 2005)
2. Knobloch E *Nonlinearity* **21** (4) T45 (2008)
3. Goldbeter A *Philos. Trans. R. Soc. A* **376** 20170376 (2018)
4. Белинцев Б Н *УФН* **141** 55 (1983); Belintsev B N *Sov. Phys. Usp.* **26** 775 (1983)
5. Кернер Б С, Осипов В В *УФН* **160** (9) 1 (1990); Kerner B S, Osipov V V *Sov. Phys. Usp.* **33** 679 (1990)
6. Медвинский А Б и др. *УФН* **172** 31 (2002); Medvinskii A B et al. *Phys. Usp.* **45** 27 (2002)
7. Ванг В К *УФН* **174** 991 (2004); Vanag V K *Phys. Usp.* **47** 923 (2004)
8. Некоркин В И *УФН* **178** 313 (2008); Nekorkin V I *Phys. Usp.* **51** 295 (2008)
9. Будаев В П, Савин С П, Зелёный Л М *УФН* **181** 905 (2011); Budaev V P, Savin S P, Zelenyi L M *Phys. Usp.* **54** 875 (2011)
10. Земсков Е П *УФН* **184** 1149 (2014); Zemskov E P *Phys. Usp.* **57** 1035 (2014)
11. Стрелкова Г И, Анищенко В С *УФН* **190** 160 (2020); Strelkova G I, Anishchenko V S *Phys. Usp.* **63** 145 (2020)
12. Schlosshauer M *Phys. Rep.* **831** 1 (2019)
13. Анищенко В С и др. *УФН* **169** 7 (1999); Anishchenko V S et al. *Phys. Usp.* **42** 7 (1999)
14. Климонтович Ю Л *УФН* **169** 39 (1999); Klimontovich Yu L *Phys. Usp.* **42** 37 (1999)
15. Mantegna R N, Spagnolo B *Phys. Rev. Lett.* **76** 563 (1996)
16. Parrondo J M R et al. *Physica A* **224** 153 (1996)
17. Ghodrati M *Phys. Rev. D* **98** 106011 (2018)
18. Gursoy M C, Nasiri-Kenari M, Mitra U *Digital Signal Process.* **124** 103161 (2022)
19. Wang B-X et al. *npj Quantum Inf.* **4** 52 (2018) <https://doi.org/10.1038/s41534-018-0102-2>
20. Yu D et al. *Chaos Solitons Fractals* **157** 111929 (2022)
21. Guérin P A, Rubino G, Brukner C *Phys. Rev. A* **99** 062317 (2019)
22. Deco G, Romo R *Trends Neurosci.* **31** (11) 591 (2008)
23. Biondo A E et al. *PLoS ONE* **8** (7) e68344 (2013) <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0068344>
24. Колмогоров А Н *Успехи математических наук* (5) 5 (1938)
25. Хинчин А Я *Успехи математических наук* (5) 42 (1938)

26. Слущкий Е Е *Избранные труды: теория вероятностей, математическая статистика* (М.: Изд-во АН СССР, 1960)
27. Tolhurst D J, Movshon J A, Dean A F *Vision Res.* **23** 775 (1983)
28. Schuster H G, Just W *Deterministic Chaos. An Introduction* 4th rev. enlarg. ed. (Weinheim: Wiley-VCH Verlag, 2005)
29. Marder E, Goaillard J-M *Nat. Rev. Neurosci.* **7** 563 (2006)
30. Muotri A R, Gage F H *Nature* **441** 1087 (2006)
31. Marder E *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **108** (suppl. 3) 15542 (2011)
32. Renart A, Machens C K *Curr. Opin. Neurobiol.* **25** 211 (2014)
33. Stein R B, Gossen E R, Jones K E *Nat. Rev. Neurosci.* **6** 389 (2005)
34. Faisal A A, Selen L P J, Wolpert D M *Nat. Rev. Neurosci.* **9** 292 (2008)
35. McDonnell M D, Ward L M *Nat. Rev. Neurosci.* **12** 415 (2011)
36. Bialek W *Annu. Rev. Biophys. Biophys. Chem.* **16** 455 (1987)
37. Bialek W, Setayeshgar S *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **102** 10040 (2005)
38. Lillywhite P G, Laughlin S B *Nature* **277** 569 (1979)
39. Cover T M, Thomas J A *Elements of Information Theory* (New York: John Wiley and Sons, 1991) p. 279, <https://doi.org/10.1002/0471200611.ch12>
40. Baddeley R, Hancock P J, Földiák P (Eds) *Information Theory and the Brain* (Cambridge: Cambridge Univ. Press, 2000)
41. Mainen Z F, Sejnowski T J *Science* **268** 1503 (1995)
42. De Ruyter van Steveninck R R et al. *Science* **275** 1805 (1997)
43. Hofmann V, Chacron M J *Front. Integr. Neurosci.* **12** 56 (2018)
44. Saxena S, Cunningham J P *Curr. Opin. Neurobiol.* **55** 103 (2019)
45. Rieke F et al. *Spikes: Exploring the Neural Code* (Cambridge, MA: MIT Press, 1999)
46. Bair W *Curr. Opin. Neurobiol.* **9** 447 (1999)
47. Panzeri S et al. *Neuron* **29** 769 (2001)
48. Billimoria C P et al. *J. Neurosci.* **26** 5910 (2006)
49. van Gils T et al. *Neural Comput.* **31** 1789 (2019)
50. Häusser M, Spruston N, Stuart G J *Science* **290** 739 (2000)
51. Stuart G J, Häusser M *Nat. Neurosci.* **4** 63 (2001)
52. Fairhall A L et al. *Nature* **412** 787 (2001)
53. Weber A I, Fairhall A L *Curr. Opin. Neurobiol.* **58** 135 (2019)
54. Zhurov Yu, Brezina V *J. Neurosci.* **26** 7056 (2006)
55. Sober S J et al. *Trends Neurosci.* **41** 644 (2018)
56. Bialek W et al., in *Advances in Neural Information Processing Systems 2. NIPS Conf., Denver, Colorado, USA, November 27–30, 1989* (Ed. D S Touretzky) (San Francisco, CA: Morgan Kaufmann Publ. Inc., 1990) p. 36
57. Cover T M *Elements of Information Theory* (New York: John Wiley and Sons, 1999)
58. Softky W R, Koch C *Neural Comput.* **4** 643 (1992)
59. Tomko G J, Crapper D R *Brain Res.* **79** 405 (1974)
60. Gur M, Beylin A, Snodderly D M *J. Neurosci.* **17** 2914 (1997)
61. DeWeese M R, Wehr M, Zador A M *J. Neurosci.* **23** 7940 (2003)
62. Azouz R, Gray C M *J. Neurosci.* **19** 2209 (1999)
63. Deco G, Hugues E *PLoS Comput. Biol.* **8** (3) e1002395 (2012)
64. Huang C et al. *Neuron* **101** 337 (2019)
65. Schneidman E, Freedman B, Segev I *Neural Comput.* **10** 1679 (1998)
66. White J A, Rubinstein J T, Kay A R *Trends Neurosci.* **23** (3) 131 (2000)
67. Yu H et al. *Physica A* **471** 263 (2017)
68. Faisal A A, White J A, Laughlin S B *Curr. Biol.* **15** 1143 (2005)
69. Faisal A A, Laughlin S B *PLoS Comput. Biol.* **3** (5) e79 (2007)
70. Cecchi G A et al. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **97** 5557 (2000)
71. Fellous J-M et al. *Neuroscience* **122** 811 (2003)
72. Rusakov D A, Savtchenko L P, Latham P E *Trends Neurosci.* **43** (6) 363 (2020)
73. Stuart G J, Sakmann B *Nature* **367** 69 (1994)
74. Stevens C F, Zador A M *Nat. Neurosci.* **1** 210 (1998)
75. Wehr M, Zador A M *Nature* **426** 442 (2003)
76. Wang S-Q et al. *Nature* **410** 592 (2001)
77. Lou X, Scheuss V, Schneggenburger R *Nature* **435** 497 (2005)
78. Bekkers J M, Richerson G B, Stevens C F *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **87** 5359 (1990)
79. Zucker R S, Regehr W G *Annu. Rev. Physiol.* **64** 355 (2002)
80. Redman S *Physiol. Rev.* **70** (1) 165 (1990)
81. Jack J J B et al. *Cold Spring Harb. Symp. Quant. Biol.* **55** 57 (1990)
82. Sylantsev S et al. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **110** 5193 (2013)
83. Jensen T P et al. *Nat. Commun.* **10** 1414 (2019)
84. Sulzer D, Edwards R *Neuron* **28** (1) 1 (2000)
85. Wu X-S et al. *J. Neurosci.* **27** 3046 (2007)
86. Franks K M, Stevens C F, Sejnowski T J *J. Neurosci.* **23** 3186 (2003)
87. Nimchinsky E A et al. *J. Neurosci.* **24** 2054 (2004)
88. Paulsson J *Nature* **427** 415 (2004)
89. Lindner B et al. *Phys. Rep.* **392** 321 (2004)
90. Burkitt A N *Biol. Cybern.* **95** 97 (2006)
91. Ma J, Tang J *Sci. China Technol. Sci.* **58** 2038 (2015)
92. Lin H et al. *Nonlinear Dyn.* **106** 959 (2021)
93. Turrigiano G G et al. *Nature* **391** 892 (1998)
94. Niven J E et al. *Nature* **421** 630 (2003)
95. Bloss E B et al. *Nat. Neurosci.* **21** 353 (2018)
96. Zador A J *Neurophysiol.* **79** 1219 (1998)
97. Manwani A, Koch C *Neural Comput.* **13** (1) 1 (2001)
98. Tarr T B, Dittrich M, Meriney S D *Trends Neurosci.* **36** (1) 14 (2013)
99. Maršálek P, Koch C, Maunsell J *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **94** 735 (1997)
100. Poliakov A V, Powers R K, Binder M D *J. Physiol.* **504** 401 (1997)
101. Deweese M R, Zador A M *J. Neurophysiol.* **92** 1840 (2004)
102. de Lafuente V, Romo R *Nat. Neurosci.* **8** 1698 (2005)
103. de Lafuente V, Romo R *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **103** 14266 (2006)
104. Pisarchik A N, Hramov A E *Multistability in Physical and Living Systems: Characterization and Applications* (Springer Series in Synergetics) (Cham: Springer, 2022) <https://doi.org/10.1007/978-3-030-98396-3>
105. Green D M, Swets J A *Signal Detection Theory and Psychophysics* Vol. 1 (New York: Wiley, 1966)
106. Deco G et al. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **104** 20073 (2007)
107. Brunel N, Wang X-J *J. Comput. Neurosci.* **11** 63 (2001)
108. Deco G et al. *PLoS Comput. Biol.* **4** (8) e1000092 (2008) <https://doi.org/10.1371/journal.pcbi.1000092>
109. Smith P L, Rattcliff R *Trends Neurosci.* **27** (3) 161 (2004)
110. Roxin A, Ledberg A *PLoS Comput. Biol.* **4** (3) e1000046 (2008) <https://doi.org/10.1371/journal.pcbi.1000046>
111. Buzsáki G, Draguhn A *Science* **304** 1926 (2004)
112. Ouyang G et al. *NeuroImage* **205** 116304 (2020)
113. Gang H et al. *Phys. Rev. Lett.* **71** 807 (1993)
114. Benzi R, Sutera A, Vulpiani A *J. Phys. A* **14** L453 (1981)
115. Pikovsky A S, Kurths J *Phys. Rev. Lett.* **78** 775 (1997)
116. Pisarchik A N et al. *Sci. Rep.* **9** 18325 (2019)
117. Andreev A V et al. *Chaos Solitons Fractals* **106** 80 (2018)
118. Toral R, Mirasso C R, Gunton J D *Europhys. Lett.* **61** 162 (2003)
119. Wang Q et al. *Phys. Rev. E* **80** 026206 (2009)
120. Lacasta A M, Sagués F, Sancho J M *Phys. Rev. E* **66** 045105 (2002)
121. Simonotto E et al. *Phys. Rev. Lett.* **78** 1186 (1997)
122. Pisarchik A N, Hramov A E *Phys. Rep.* **1000** 1 (2023)
123. Pisarchik A N, Chholak P, Hramov A E *Chaos Solitons Fractals X* **1** 100005 (2019)
124. Huidobro N et al. *Neurosci. Lett.* **664** 51 (2018)
125. van der Groen O, Wenderoth N *J. Neurosci.* **36** 5289 (2016)
126. van der Groen O et al. *PLoS Comput. Biol.* **14** (7) e1006301 (2018) <https://doi.org/10.1371/journal.pcbi.1006301>
127. Mendez-Balbuena I et al. *J. Neurosci.* **32** 12612 (2012)
128. Ferrera V P, Rudolph K K, Maunsell J H J *J. Neurosci.* **14** 6171 (1994)
129. Shadlen M N, Newsome W T *J. Neurophysiol.* **86** 1916 (2001)
130. Hebb D O *The Organization of Behavior; a Neuropsychological Theory* (New York: Wiley, 1949)
131. Köhler W, Wallach H *Proc. Am. Philos. Soc.* **88** 269 (1944)
132. Burns B D *The Uncertain Nervous System* (London: Edward Arnold, 1968)
133. Sterzer P, Kleinschmidt A, Rees G *Trends Cogn. Sci.* **13** (7) 310 (2009)
134. Carter O L, Pettigrew J D *Perception* **32** 295 (2003)
135. Moreno-Bote R, Rinzl J, Rubin N *J. Neurophysiol.* **98** 1125 (2007)
136. Pisarchik A N et al. *Biol. Cybern.* **108** 397 (2014)
137. Lago-Fernández L F, Deco G *Neurocomputing* **44–46** 503 (2002)
138. Laing C R, Chow C C *J. Comput. Neurosci.* **12** 39 (2002)
139. Wilson H R, Blake R, Lee S-H *Nature* **412** 907 (2001)
140. Huguet G, Rinzl J, Hupé J-M *J. Vision* **14** (3) 19 (2014)
141. Urakawa T, Bunya M, Araki O *Cogn. Neurodyn.* **11** 307 (2017)
142. Haken H *Synergetic Computers and Cognition: A Top-Down Approach to Neural Nets* (Berlin: Springer, 2004)
143. Jaimes-Reátegui R et al. *Discontinuity Nonlinearity Complex* **9** (1) 167 (2020)
144. Chholak P, Hramov A E, Pisarchik A N *Nonlinear Dyn.* **100** 3695 (2020)
145. Chholak P et al. *Front. Hum. Neurosci.* **14** 555 (2020)
146. Merk I, Schnakenberg J *Biol. Cyber.* **86** 111 (2002)

147. Meilikhov E Z, Farzetdinova R M *Cogn. Neurodyn.* **13** 613 (2019)
148. Maksimenko V A et al. *PLoS ONE* **12** (12) e0188700 (2017)
149. Maksimenko V A et al. *Nonlinear Dyn.* **95** 1923 (2019)
150. Rounova A E et al. *Chaos Solitons Fractals* **93** 201 (2016)
151. Poston T, Stewart I *Catastrophe Theory and Its Applications* (London: Pitman, 1978)
152. Miller K J *J. Neurosci.* **30** 6477 (2010)
153. He B J *Trends Cogn. Sci.* **18** (9) 480 (2014)
154. Karpov O E et al. *Phys. Rev. E* **103** 022310 (2021)
155. Wilkat T, Rings T, Lehnertz K *Chaos* **29** 091104 (2019)
156. Boccaletti S, Pisarchik A N, del Genio C I, Amann A *Synchronization: from Coupled Systems to Complex Networks* (Cambridge: Cambridge Univ. Press, 2018)
157. Chholak P, Kurkin S A, Hramov A E, Pisarchik A N *Appl. Sci.* **11** 375 (2021)
158. Hramov A E, Maksimenko V A, Pisarchik A N *Phys. Rep.* **918** 1 (2021)
159. Hong S L, Rebec G V *Front. Aging Neurosci.* **4** 27 (2012)
160. Li S-C, Lindenberger U, Sikström S *Trends Cogn. Sci.* **5** (11) 479 (2001)
161. Serletis D et al. *Ann. Biomed. Eng.* **39** 1768 (2011)
162. Cremer R, Zeef E J *J. Gerontol.* **42** 515 (1987)
163. Davis G, Plaisted-Grant K *Autism* **19** 351 (2015)
164. Milne E *Front. Psychol.* **2** 51 (2011)
165. Belmonte M K et al. *Mol. Psychiatry* **9** 646 (2004)
166. Domínguez L G, Velázquez J L P, Galán R F *PLoS ONE* **8** (4) e61493 (2013)
167. Minshew N J, Williams D L *Arch. Neurol.* **64** 945 (2007)
168. Mohammad-Rezazadeh I et al. *Curr. Opin. Neurol.* **29** 137 (2016)
169. Sysoeva O. et al. *Sci. Rep.* **13** 12932 (2023)
170. Ebrahimi-Fakhari D, Sahin M *Curr. Opin. Neurol.* **28** 91 (2015)
171. Храмов А Е и др. *УФН* **191** 614 (2021); Hramov A E et al. *Phys. Usp.* **64** 584 (2021)
172. Smit D J A et al. *Human Brain Mapping* **29** 1368 (2008)
173. Iossifov I et al. *Nature* **515** 216 (2014)
174. Winterer G et al. *Clin. Neurophysiol.* **111** 837 (2000)
175. Schmitt N *Psychol. Assess.* **8** 350 (1996)
176. Winterer G et al. *Am. J. Psychiatry* **161** 490 (2004)
177. Kishore V, Santhanam M S, Amritkar R E *Phys. Rev. Lett.* **106** 188701 (2011)
178. Boers N et al. *Nat. Commun.* **5** 5199 (2014)
179. Albeverio S, Jentsch V, Kantz H (Eds) *Extreme Events in Nature and Society* (Berlin: Springer, 2006) <https://doi.org/10.1007/3-540-28611-X>
180. Osorio I et al. *Phys. Rev. E* **82** 021919 (2010)
181. Kuhlmann L et al. *Nat. Rev. Neurol.* **14** 618 (2018)
182. Frolov N, Hramov A *Chaos* **31** 063103 (2021)
183. Frolov N, Hramov A *Phys. Rev. E* **106** 044301 (2022)
184. Gloor P, Fariello R G *Trends Neurosci.* **11** (2) 63 (1988)
185. Frolov N S et al. *Sci. Rep.* **9** 7243 (2019)
186. Pisarchik A N et al. *Eur. Phys. J. Spec. Top.* **227** 921 (2018)
187. Bak P, Tang C, Wiesenfeld K *Phys. Rev. Lett.* **59** 381 (1987)
188. Corbalán R et al. *Phys. Rev. A* **51** 663 (1995)
189. Huerta-Cuellar G et al. *Phys. Rev. E* **79** 036204 (2009)
190. Pisarchik A N, Pochepev O N, Pisarchik L A *PLoS ONE* **7** e46582 (2012)
191. Stolbova V et al. *Geophys. Res. Lett.* **43** 3982 (2016)
192. Bakdash J Z, Marusich L R *Front. Psychol.* **8** 456 (2017)
193. Scheffer M et al. *Nature* **461** 53 (2009)
194. Meisel C, Kuehn C *PLoS ONE* **7** e30371 (2012) <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0030371>
195. Chang W-C et al. *Nat. Neurosci.* **21** 1742 (2018)
196. Maturana M I et al. *Nat. Commun.* **11** 2172 (2020)
197. Maksimenko V A et al. *Sci. Rep.* **7** 2487 (2017)
198. Pisarchik A N, Maksimenko V A, Hramov A E *J. Med. Internet Res.* **21** e16356 (2019)
199. Cortes-Briones J A et al. *Biol. Psychiatry* **78** 805 (2015)
200. D'Souza D C et al. *Neuropsychopharmacology* **37** 1632 (2012)
201. Lempel A, Ziv J *IEEE Trans. Inform. Theory* **22** 75 (1976)
202. Friedman D, Simpson G, Hamberger M *Psychophysiology* **30** 383 (1993)
203. Rossini P M, Rossi S *Neurology* **68** 484 (2007)
204. Allen P A, Coyne A C *Exp. Aging Res.* **14** (3) 143 (1988)
205. Allen P A, Coyne A C *Exp. Aging Res.* **14** (3) 151 (1988)
206. Allen P A *Cogn. Dev.* **5** 177 (1990)
207. Myerson J et al. *Psychol. Rev.* **97** 475 (1990)
208. Allen P A, Madden D J, Crozier L C *Psychol. Aging* **6** 261 (1991)
209. Allen P A et al. *J. Gerontol.* **47** (2) P69 (1992)
210. Allen P A et al. *J. Gerontol.* **47** (5) P344 (1992)
211. Reuter-Lorenz P, Sylvester C, in *Cognitive Neuroscience of Aging: Linking Cognitive and Cerebral Aging* (Eds R Cabeza, L Nyberg, D Park) (Oxford: Oxford Univ. Press, 2005) p. 186
212. Fjell A M, Walhovd K B *Rev. Neurosci.* **21** (3) 187 (2010)
213. Raz N et al. *Cerebral Cortex* **15** 1676 (2005)
214. Crossman E R, Szafran J *Experientia* (Suppl. 4) 128 (1956)
215. Voytek B et al. *J. Neurosci.* **35** 13257 (2015)
216. Podvalny E et al. *J. Neurophysiol.* **114** 505 (2015)
217. Dave S, Brothers T A, Swaab T Y *Brain Res.* **1691** 34 (2018)
218. Lalwani P, Garrett D D, Polk T A *J. Neurosci.* **41** 9350 (2021)
219. Li S-C et al. *Neurosci. Biobehav. Rev.* **30** 775 (2006)
220. Li S C, von Oertzen T, Lindenberger U *Neurocomputing* **69** 1553 (2006)
221. Attwell D, Laughlin S B *J. Cereb. Blood Flow Metab.* **21** 1133 (2001)
222. Balasubramanian V, Kimber D, Berry M J (II) *Neural Comput.* **13** 799 (2001)
223. De Polavieja G G *J. Theor. Biol.* **214** 657 (2002)
224. Yu L, Yu Y *J. Neurosci. Res.* **95** 2253 (2017)

Stochastic processes in the brain's neural network and their impact on perception and decision-making

A.N. Pisarchik^(1,a), A.E. Hramov^(2,3,b)

⁽¹⁾ Center for Biomedical Technology, Universidad Politécnica de Madrid, Campus Montegancedo, Pozuelo de Alarcón, Madrid, 28223, Spain

⁽²⁾ Immanuel Kant Baltic Federal University, ul. Aleksandra Nevskogo 14, 236041 Kaliningrad, Russian Federation

⁽³⁾ Samara State Medical University, ul. Chapaevskaya 89, 443099 Samara, Russian Federation

E-mail: ^(a) alexander.pisarchik@ctb.upm.es, ^(b) aekhrarov@kantiana.ru

The article deals with the influence of stochastic dynamics of the brain's neural ensembles on the perception and processing of sensory information, as well as on decision-making based on it. The review considers sources of noise in the nervous system during sensory information processing, as well as some nervous system strategies of compensating for or taking into account stochastic processes. Experiments and mathematical models are discussed in which stochastic brain dynamics begins to play a significant role in the perception of sensory information. Particular attention is paid to brain noise research paradigms such as the perception of weak stimuli close to the sensitivity threshold and bistable ambiguous stimuli. Methods for assessing brain noise using both psychophysical experiments and direct analysis of neuroimaging data are described. Finally, some issues in applying the concept of stochastic brain dynamics to problems in the biomedical diagnosis of various neurological diseases are considered.

Keywords: neural networks, brain, stochastic process, perception, mathematical models, psychophysics, stochastic/coherence resonance, electroencephalogram and magnetoencephalogram analysis

PACS numbers: **05.45.-a**, **87.19.L-**, **87.85.-d**

Bibliography — 224 references

Uspekhi Fizicheskikh Nauk **193** (12) 1298–1324 (2023)

DOI: <https://doi.org/10.3367/UFNr.2022.12.039309>

Received 8 December 2022

Physics—Uspekhi **66** (12) (2023)

DOI: <https://doi.org/10.3367/UFNe.2022.12.039309>