

## КОНФЕРЕНЦИИ И СИМПОЗИУМЫ

# Научная сессия Отделения физических наук Российской академии наук "Методы колебательно-волновой физики в задачах и приложениях нейронауки"

(31 октября 2007 г.)

PACS number: 01.10.Fv

DOI: 10.3367/UFNr.0178.200803f.0313

31 октября 2007 г. в конференц-зале Физического института им. П.Н. Лебедева РАН состоялась Научная сессия Отделения физических наук Российской академии наук "Методы колебательно-волновой физики в задачах и приложениях нейронауки". На сессии были заслушаны доклады:

1. **Некоркин В.И.** (Институт прикладной физики РАН, Нижний Новгород). *Нелинейные колебания и волны в нейродинамике.*

2. **Безручко Б.П.** (Саратовский государственный университет, факультет нано- и биомедицинских технологий, Саратов), **Пономаренко В.П., Прохоров М.Д., Смирнов Д.А.** (Саратовский филиал Института радиотехники и электроники РАН, Саратов), **Тасс П.А. (Tass P.A.)** (Research Center Juelich, Institute of Neuroscience and Biophysics 3-Medicine, Juelich, ФРГ). *Моделирование и диагностика взаимодействия нелинейных колебательных систем по хаотическим временным рядам (приложения в нейрофизиологии).*

Краткое содержание докладов публикуется ниже.

PACS numbers: **05.45.-a**, 05.45.Xt, **87.10.+e**  
DOI: 10.3367/UFNr.0178.200803g.0313

## Нелинейные колебания и волны в нейродинамике

В.И. Некоркин

### 1. Введение

#### 1.1. Нелинейно-динамический подход

Последнее десятилетие характеризуется увеличивающимся проникновением методов нелинейной динамики в нейронауку. Получен ряд интересных результатов о динамике нейронных систем, многие виды нейронной активности получили адекватную интерпретацию в терминах теории динамических систем. Такие понятия, как регулярные и хаотические аттракторы, устойчивость, область притяжения, бифуркации и др., прочно вошли в обиход целого направления, связанного с изучением

различных аспектов мозговой активности методами нелинейной динамики. Формирование этого направления вполне объяснимо. Во-первых, благодаря значительному прогрессу в развитии методов регистрации нейронной активности (оптический нейроимиджинг, позитронно-эмиссионная томография, магниторезонансное изображение и др.) получено большое число новых экспериментальных данных о режимах как отдельных нейронов, так и целых нейронных систем. Эти результаты послужили фундаментом для многих современных исследований в области нелинейной динамики нейронных систем. Во-вторых, теория динамических систем также получила значительное развитие. Сейчас построена, в основном, теория бифуркаций многомерных динамических систем и, в частности, достаточно полно изучена теория перехода от детерминированного поведения к хаотическому, проведено исследование нелинейных волн и локализованных состояний во многих пространственно-распределенных системах и др. Наконец, в-третьих, сама эволюционная природа и свойства режимов нейронных систем стимулируют привлечение методов нелинейной динамики в нейронауку. Действительно, характерными свойствами нейронных систем являются следующие:

- а) диссипативность динамики;
- б) компенсация потерь за счет действия внешних источников, возникающих в результате сложных биохимических процессов;
- в) активность элементов — нейронов, способных генерировать разнообразные типы электрических колебаний: от простых одиночных импульсов до хаотических.

С другой стороны, свойства, указанные в пунктах а–в, являются типичными характеристиками автоколебательных систем — важнейшего класса систем нелинейной физики. Основопологающие положения и идеи теории автоколебательных систем принадлежат А.А. Андронову. Им было введено само понятие автоколебаний и показано, что адекватными образами периодических колебаний являются предельные циклы Пуанкаре, бифуркации которых во многих физических системах описывают и объясняют нелинейные механизмы рождения и исчезновения разнообразных по форме периодических колебаний и биений. Несмотря

на то, что акцент современной теории автоколебаний сместился в сторону изучения более сложных, в частности хаотических, колебаний, в ее основе по-прежнему лежат заложенные А.А. Андрономым [1–3] следующие динамические принципы:

1) выделение и исследование в первую очередь структурно устойчивых (грубых) систем и явлений, которые при малых вариациях параметров принципиально не изменяют своего поведения, т.е. изучение общих ситуаций;

2) анализ структуры разбиения фазового пространства (пространства состояний) системы на траектории, включающий в себя в первую очередь исследование аттракторов (состояний равновесия, предельных циклов, инвариантных торов, хаотических предельных множеств), гомоклинических, гетероклинических орбит и сепаратрисных инвариантных многообразий, что позволяет охарактеризовать все возможные типы поведения системы;

3) исследование эволюции колебательно-волновых процессов при изменении контрольных параметров и выявление бифуркаций, определяющих принципиальную перестройку этих процессов.

На наш взгляд, приложение этих принципов к исследованию нейронных систем представляется вполне обоснованным и привлекательным. Заметим, что важность автоколебаний для биологических систем отмечалась еще А.А. Андрономым. В своей знаменитой работе [4] "Предельные циклы Пуанкаре и теория автоколебаний", говоря о примерах автоколебательных систем, он отмечал: "... в механике — маятник Фроуда, в физике — ламповый генератор, в химии — периодические реакции, аналогичные задачи возникают в биологии". Однако развитие нелинейно-динамического подхода для нейронных систем наталкивается на значительные трудности, связанные с их необычностью и сложностью. Вот лишь некоторые из таких свойств [5–8]: наличие у малых ансамблей нейронов и даже у отдельных нейронов большого числа переменных и параметров; сложные, многочисленные и чаще всего нелокальные связи между нейронами; отсутствие моделей нейронных систем, полученных из первых принципов, т.е. из некоторых хорошо известных и общепринятых базовых уравнений (таких, например, как уравнения Максвелла), что характерно для физических систем; отсутствие во многих случаях понимания архитектуры нейронных систем и принципов межсистемных взаимодействий. Тем не менее, несмотря на трудности, далеко не полный список которых приведен выше, нелинейно-динамический подход уже достаточно давно успешно применялся и продолжает эффективно развиваться в наше время (см., например, обзоры [8–14]).

Таким образом, основные задачи нелинейно-динамического подхода заключаются в выработке на основе нейрофизиологических данных адекватных динамических образов ключевых явлений, происходящих в нейронных системах, построении на их основе базовых моделей и исследовании динамики этих моделей. Можно ожидать, что подход позволит не только описать, объяснить и предсказать возможные пространственно-временные процессы в отдельных нейронных ансамблях, но и установить динамические механизмы работы нейронных систем на системном уровне. Эти механизмы особенно важны для разработки информа-

ционно-вычислительных систем нового поколения, основанных на нейродинамических принципах.

## 1.2. Основные свойства нейронов

Типичный нейрон, или нервная клетка, состоит (см., например, [5–8]) из тела клетки, многочисленных отростков в виде тонких трубчатых волокон — дендритов — и одного значительно более длинного отростка — аксона. От внешней среды нейрон отделен биологической мембраной. В состоянии покоя разность потенциалов (далее просто мембранный потенциал) между внутриклеточной средой и наружной поверхностью мембраны имеет отрицательное значение (порядка  $-60-80$  мВ), называемое потенциалом покоя. Дендриты осуществляют прием сигналов от других нейронов, а аксон передает сгенерированные нейроном сигналы другим нейронам. Аксон заканчивается многочисленными терминальными волокнами, которые могут контактировать с дендритами, аксоном или телом другого нейрона. Этот контакт осуществляют специальные устройства — синапсы. Синапс состоит из двух мембран (пресинаптической и постсинаптической) контактирующих нейронов и так называемой синаптической щели — зазора, разделяющего эти мембраны. Синапсы делятся на электрические и химические. В электрическом синапсе пресинаптическая и постсинаптическая мембраны имеют непосредственный контакт, что обеспечивает прямой обмен ионами. Результатом этого процесса является выравнивание мембранных потенциалов контактирующих нейронов.

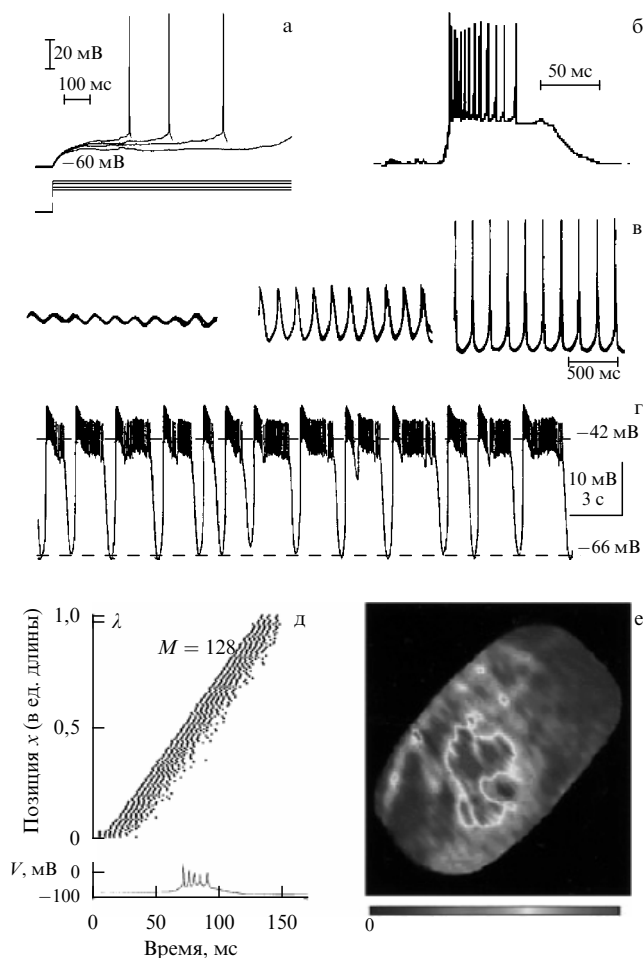
Химические синапсы характеризуются биохимическими процессами, возникающими в синаптической щели и контактирующих мембранах. Если в результате действия внешнего стимула или внутриклеточных процессов потенциал нейрона превысит некоторое критическое значение (порог возбуждения), то происходит генерация нейроном электрического импульса (величина амплитуды порядка  $+50$  мВ, характерный временной масштаб порядка нескольких миллисекунд), который называется потенциалом действия. После генерации потенциала действия нейрон переходит в так называемое состояние рефрактерности, характеризующееся невосприимчивостью к внешним воздействиям. Через аксон и терминальные волокна потенциал действия поступает в синаптическое окончание, что приводит к выделению особого химического вещества — нейромедиатора — в синаптическую щель. Достигнув постсинаптической мембраны, нейромедиатор изменяет ее проницаемость для различных ионов, что в свою очередь вызывает изменение постсинаптического мембранного потенциала. При этом постсинаптический потенциал либо приближается к порогу возбуждения, либо, наоборот, удаляется от него. В первом случае синапс называется возбуждающим, а во втором — тормозящим (подавляющим). Отклик нейрона на действие входных сигналов имеет интегральный характер: когда совокупное действие возбуждающих и подавляющих входных воздействий достигает порогового значения, нейрон генерирует отклик, который через аксон и синапсы передается на другие нейроны. Химические синапсы передают возбуждение с некоторой задержкой во времени, связанной с процессами в синаптическом зазоре.

### 1.3. Типичные формы нейронной активности

Форма электрической активности нейронов изменяется в очень широких пределах. Нейрон может генерировать одиночный потенциал действия — спайк (рис. 1а), "залпы" спайков, возникающих на волне деполяризации, — бёрстовые колебания (рис. 1б), разнообразные периодические колебания (рис. 1в), хаотические последовательности бёрстов (рис. 1г) и др. Коллективные режимы нейронной активности также очень многогранны. В нейронных системах возможно распространение нелинейных волн (рис. 1д), образование кластеров активности — групп нейронов, одновременно генерирующих потенциалы действия на фоне относительного покоя других соседних нейронов (рис. 1е), формирование и распространение локализованных структур и др.

### 1.4. Динамические модели нейронов

Существует достаточно большое число динамических моделей нейронов, различающихся как феноменами, на которые они ориентированы, так и полнотой использо-



**Рис. 1.** (а) Генерация спайков пирамидальным нейроном зрительной коры крысы в условиях *in vitro* [15]. (б) Бёрстовые колебания ретикулярного нейрона [15]. (в) Три вида активности нейронов нижних олив: подпороговые колебания, импульсы с низкого и высокого порогов. Данные получены с нейронов нижних олив морской свинки на срезе в условиях *in vitro* [16]. (г) Хаотические бёрстовые колебания латерального гипоталамического нейрона [17]. (д) Волны "разряда" в коре головного мозга [18]. (е) Кластеры в ансамбле нейронов нижних олив [19]. Градацией цвета показано распределение мембранного потенциала в ансамбле.

вания данных нейрофизиологических экспериментов, лежащих в основе их построения. Можно выделить несколько характерных групп моделей.

1. Модели, использующие уравнения для ионного транспорта через мембрану. Во-первых, это, конечно, классическая модель Ходжкина – Хаксли [20] и обобщающие ее путем учета дополнительных ионных токов системы, узко ориентированные на конкретные типы нейронов. Во-вторых, упрощенные феноменологические модели, в которых действие нескольких ионных токов с одинаковыми характерными временными масштабами описывается одной переменной. Например, часто в модели оставляют две переменные, одна из которых описывает все медленные ионные токи, а другая — все быстрые. Типичным представителем таких моделей является система Хиндмарш – Роузе [21] для описания бёрстовых колебаний. Более того, иногда действие всех ионных токов описывают всего одной, так называемой восстанавливающей переменной — модели Фитц-Хью – Нагумо [22, 23], Морриса – Лекара [24] и др.

2. Интегративно-пороговые модели (см., например, [25]). В этих системах основной акцент сделан на моделирование интегральных свойств нейронов. Система осуществляет накопление входных сигналов, и когда их совокупное действие приводит к тому, что переменная, моделирующая мембранный потенциал, достигает порога, ей присваивается некоторое фиксированное значение, которое трактуется как спайк. После этого значение мембранного потенциала возвращают в исходное состояние покоя.

3. Модели средних полей, которые оперируют усредненными по нейронному ансамблю переменными. Например, в модели Вилсона – Кована [26] имеются две переменные, одна из которых описывает число возбужденных, а другая — число тормозных нейронов в точке среды.

4. Фазовые модели, представляющие собой уравнение первого порядка, переменные которых являются угловыми и трактуются как фазы колебаний, — фазовый ротатор [27, 28], "тета-нейрон" [29] и др. Такие, сильно упрощенные, модели обычно используются для изучения режимов синхронизации в больших нейронных ансамблях с нелокальными связями.

5. Модели в виде нелинейных точечных отображений [30–33]. Такие модели имеют дискретное время, но, в отличие от клеточных автоматов, их состояние непрерывно. По структуре эти модели более просты, чем модели, описываемые системой дифференциальных уравнений. Установлено, что с помощью точечных отображений можно моделировать многие режимы нейронной активности, но особенно привлекательным представляется их использование при исследовании хаотических колебаний нейронов.

Этот список моделей, конечно, далеко не полон, однако, на наш взгляд, он дает достаточно представление об основных целях и идеях динамического подхода в исследовании активности нейронов.

Построение моделей нейронных систем, кроме моделей отдельных нейронов, требует также динамического описания синаптических связей и общей архитектуры системы. Наиболее просто осуществляется моделирование электрических синапсов (см., например, [7]), действие которых основано на существовании между контактирующими нейронами так называемых гЭП-контактов.

Такой контакт приводит к обобществлению клеточной мембраны между нейронами в некоторой узкой области. Поэтому ток синаптической связи определяется сопротивлением контакта и разностью потенциалов между нейронами и моделируется обычным законом Ома. Химические синапсы, как правило, описываются (см., например, [14, 34]) специальными дифференциальными уравнениями для параметров синапсов, содержащими пороговые нелинейные функции. Архитектура динамических моделей отражает организацию реальных нейронных систем и варьируется в широких пределах — от ансамблей из небольшого числа нейронов до многослойных нейронных сетей и популяций, состоящих из большого числа элементов, соединенных многочисленными и нелокальными связями.

## 2. Колебательно-волновая динамика ансамбля нейронов Фитц-Хью – Нагумо с нелинейным восстановлением

Одной из ключевых проблем динамики нейронных систем является изучение формы и механизмов распространения активности, локально возникающей в некоторой части системы. Рассмотрим [35, 36] эту проблему в случае ансамбля нейронов Фитц-Хью – Нагумо (ФХН), связанных посредством электрических синапсов и локализованных в узлах одномерной пространственной решетки (цепочки). Коллективное поведение такого нейронного ансамбля описывается системой уравнений

$$\begin{aligned} \dot{u}_j &= f(u_j) - v_j + d(u_{j-1} - 2u_j + u_{j+1}), \\ \dot{v}_j &= \varepsilon(g(u_j) - v_j - I), \\ j &= 1, 2, \dots, N, \quad u_0(t) \equiv u_1(t), \quad u_{N+1}(t) \equiv u_N(t), \end{aligned} \quad (1)$$

где  $j$  — номер элемента-нейрона,  $N$  — число элементов в ансамбле, переменная  $u_j$  качественно описывает динамику мембранного потенциала  $j$ -го нейрона,  $v_j$  — совокупность действия всех ионных токов, проходящих через мембрану этого нейрона и отвечающих за восстановление состояния покоя мембраны. Параметр  $d$  моделирует действие электрического синапса и характеризует величину взаимодействия между нейронами. Параметр  $I$  контролирует уровень деполяризации мембраны,  $\varepsilon$  ( $\varepsilon > 0$ ) — скорость изменения ионных токов,  $f(u)$  — кубическая функция, а  $g(u)$  — монотонно-возрастающая функция, которые для определенности зададим [37] соответственно в виде:  $f(u) = u - u^3/3$ ,  $g(u) = \alpha u$ , если  $u < 0$ , и  $g(u) = \beta u$ , если  $u \geq 0$ , где  $\alpha$  и  $\beta$  ( $\alpha, \beta > 0$ ) описывают нелинейную зависимость ионных токов от мембранного потенциала клетки (нелинейное восстановление).

Выберем [37, 38] параметры элемента системы (1) так, чтобы он обладал возбудимыми свойствами (рис. 2а). В этом случае на фазовой плоскости  $(u, v)$  отдельного элемента существуют устойчивое состояние равновесия  $A_1$ , соответствующее состоянию покоя нейрона, седло  $A_2$ , устойчивая сепаратриса  $W^s$  которого определяет порог возбуждения нейрона, и неустойчивое состояние равновесия  $A_3$ . При появлении внешнего стимула, превышающего порог возбуждения, на фазовой плоскости  $(u, v)$  (после окончания действия стимула) возникает траектория, возвращающаяся в  $A_1$ , охватывая состоя-

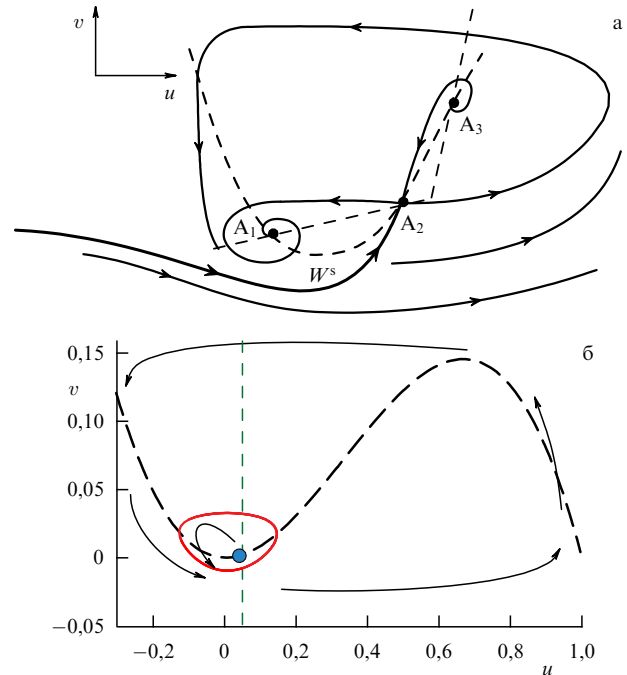


Рис. 2. (а) Фазовый портрет элемента-нейрона ансамбля (1). (б) Фазовая плоскость системы (4).

ние равновесия  $A_3$  (рис. 2а). Этой траектории отвечает одиночный импульс возбуждения (спайк) нейрона, форма которого контролируется параметром  $\varepsilon$ .

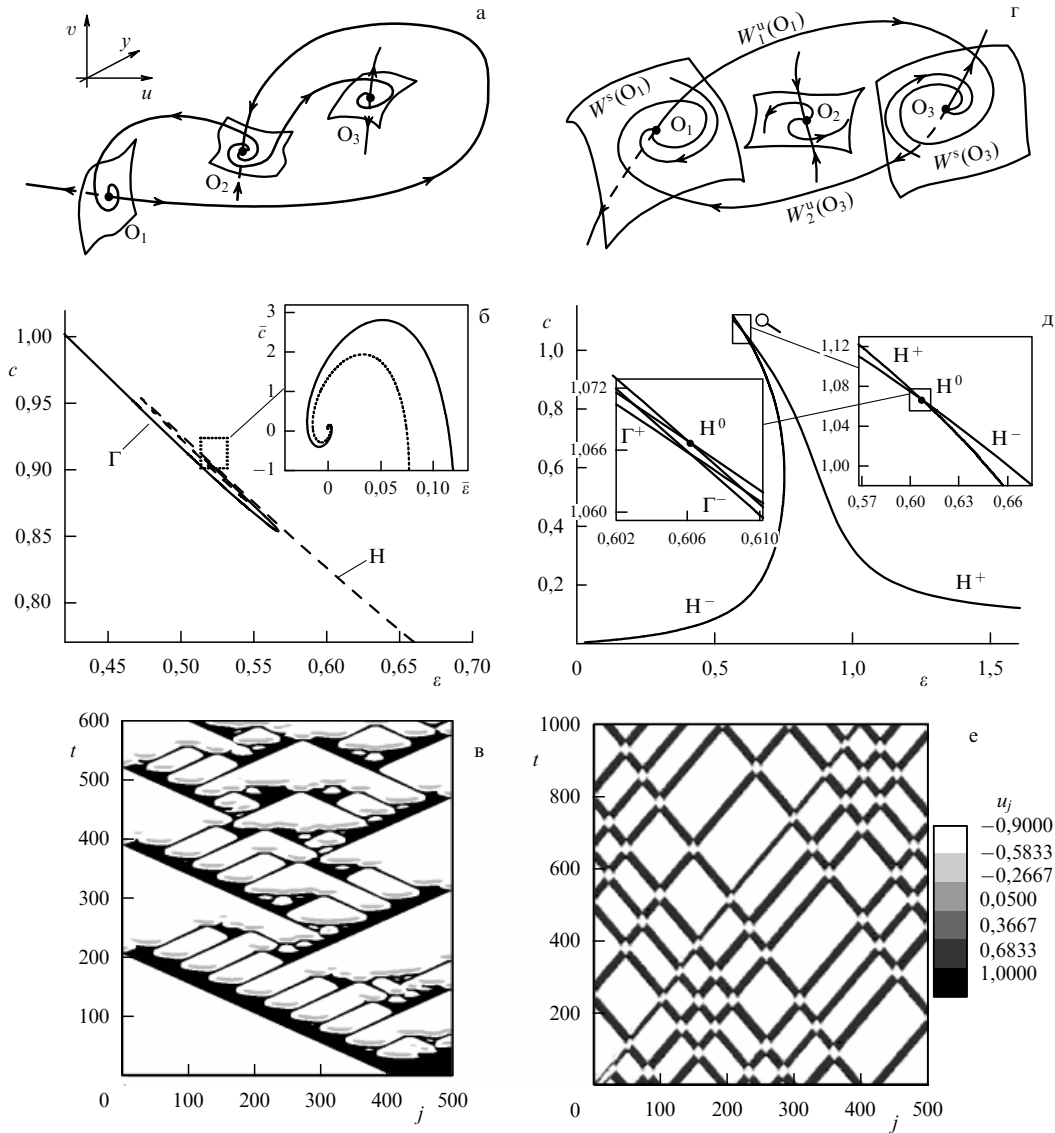
### 2.1. Хаотическое возбуждение ансамбля

Поскольку активные элементы системы (1) расположены в узлах одномерной пространственной решетки, индекс  $j$  играет роль пространственной координаты и динамика системы (1) является пространственно-временной. Рассмотрим распространение активности в системе (1) в форме волновых паттернов, характерные пространственные масштабы которых значительно превосходят пространственные масштабы самой системы, — на характерной длине паттерна укладывается достаточно большое число элементов решетки. В таком приближении динамика волновых паттернов описывается системой уравнений

$$\begin{aligned} \dot{u} &= y, \\ \dot{y} &= \frac{c^2}{d}(y - f(u) + v), \\ \dot{v} &= g(u) - v - I, \end{aligned} \quad (2)$$

где точкой обозначено дифференцирование по  $\xi = t - j/c$  — бегущей координате.

Покажем, что сложные волновые паттерны ансамбля (1) ассоциируются с существованием [39] у системы (2) гетероклинических контуров, образованных сепаратрисными многообразиями состояний равновесия системы (2). Для значений параметров, при которых элементы ансамбля (1) демонстрируют динамику, представленную на рис. 2а, система (2) имеет три состояния равновесия типа седло-фокус. Два из этих состояний равновесия,  $O_1$  и  $O_3$ , имеют неустойчивое одномерное и устойчивое двумерное многообразия, а состояние равновесия  $O_2$ , наоборот, имеет устойчивое одномерное и неустойчивое двумерное многообразия (рис. 3а, г).



**Рис. 3.** (а) Гетероклинический контур, соответствующий бифуркационному множеству С. (б) Зависимость скорости распространения импульсов (кривая Г) и волновых фронтов (кривая Н) в ансамбле (1). Параметры:  $\alpha = 0,5, \beta = 2, I = 0,2$ . (в) Пространственно-временной хаос в ансамбле (1). Параметры:  $\alpha = 0,5, \beta = 2, I = 0,2, d = 1, \varepsilon = 0,57$ . (г) Гетероклинический контур, соответствующий бифуркационному множеству  $H^0$  ( $\varepsilon^0 = 0,60593, c^0 = 1,0664$ ). Параметры:  $\alpha = 0,9, \beta = 0,8, I = 0,24, d = 1$ . (д) Зависимость скорости распространения волновых фронтов (кривые  $H^+, H^-$ ) и импульсов (кривые  $\Gamma^+, \Gamma^-$ ). Параметры те же, что и в случае рис. г. (е) Пространственно-временная диаграмма активности ансамбля (1). Параметры:  $\alpha = 0,9, \beta = 0,9, I = 0,024, d = 1, \varepsilon = 0,585$ .

Исследование системы (2) показало, что траектории инвариантных многообразий этих состояний равновесия могут образовывать гомоклинические и гетероклинические орбиты, когда параметры принадлежат некоторым бифуркационным множествам. Более того, было обнаружено, что в пространстве параметров системы (2) существует бифуркационное множество С коразмерности 2, которому в фазовом пространстве соответствует гетероклинический контур, представленный на рис. 3а. На плоскости параметров  $(\varepsilon, c)$  это множество представляет собой точку С (рис. 3б), к которой асимптотически приближаются две бифуркационные кривые Г и Н, имеющие форму спиралей с центром в этой точке. Точкам кривой Г соответствуют гомоклинические траектории, образованные одномерной сепаратрисой точки  $O_1$ , которая возвращается в  $O_1$ , "охватывая" точку  $O_3$ . При этом по мере движения по Г к точке С сепаратриса совершает постоянно увеличивающееся число осцилля-

ций в окрестности точки  $O_2$ . Точкам множества Н соответствуют гетероклинические траектории, образованные сепаратрисой седло-фокуса  $O_1$ , асимптотически приближающейся к точке  $O_3$ . Здесь также при изменении параметров по Н к центру спирали сепаратриса осциллирует в окрестности точки  $O_3$ . Поскольку гомоклинические траектории являются двояко-асимптотическими по отношению к одному и тому же состоянию равновесия, то в ансамбле (1) им соответствуют [39] нелинейные волны в виде бегущих импульсов. Гетероклиническим траекториям, "соединяющим" различные состояния равновесия, соответствуют [39] волновые фронты ансамбля. Профили волн зависят от осцилляторных свойств соответствующих траекторий. При движении вдоль кривых Г и Н к точке С профили волновых движений усложняются и для значений параметра вблизи центра спиралей система (1) имеет одновременно счетное множество разнообразных волновых движений. Поскольку ветви

спиралей  $\Gamma$  и  $H$  тесно прижаты друг к другу, скорости волн мало различаются. Существование большого числа различных волновых движений в этой области параметров ведет к формированию сложных волновых структур в системе (1).

Было установлено, что устойчивыми могут быть лишь импульсы, имеющие наименьшую скорость (нижняя ветвь кривой  $\Gamma$  на рис. 3б). Все другие бегущие волны, в том числе импульсы сложной формы и все волновые фронты, оказались неустойчивыми. Это вполне ожидаемый результат, так как в рассматриваемой области параметров пространственно-однородные состояния  $O_2$  и  $O_3$  неустойчивы. На рисунке 3в представлена пространственно-временная диаграмма, показывающая один из типичных сценариев распространения активности в ансамбле (1). Значение параметра  $\varepsilon$  было выбрано вблизи первой точки поворота кривой  $\Gamma$  (рис. 3б), а начальная активность ансамбля имеет форму волнового фронта. В силу неустойчивости этот фронт распадается на серию импульсов возбуждения, которые с течением времени также теряют устойчивость и распадаются на пару волновых фронтов или импульсов, которые затем по мере развития неустойчивости распадаются на очередную пару импульсов и т.д. (рис. 3б). Результатом таких волновых неустойчивостей является пространственно-временной хаос, развивающийся как следствие существования счетного числа неустойчивых бегущих волн. Другими словами, система переходит из окрестности одной неустойчивой волны в окрестность другой неустойчивой волны, формируя пространственно-временную структуру.

## 2.2. Самовоспроизводящиеся волновые паттерны

В системе (2) могут существовать [40, 41] и другие гетероклинические контуры, которым в ансамбле (1) также отвечают сложные волновые паттерны. На рисунке 3г представлен гетероклинический контур, образованный многообразиями только двух, а не трех, как в разделе 2.1, состояний равновесия  $O_1$  и  $O_3$ . На плоскости  $(\varepsilon, c)$  этот контур существует в точке  $H^0$  (рис. 3д), где смыкаются бифуркационные кривые  $H^+$  и  $H^-$ , соответствующие гетероклиническим траекториям, образованным сепаратрисами  $W_1^u(O_1)$  и  $W_2^u(O_3)$  (рис. 3г) состояний равновесия  $O_1$  и  $O_3$ . Кроме этого, в окрестности точки  $H^0$  существуют бифуркационные кривые  $\Gamma^+$  и  $\Gamma^-$  (рис. 3д), которым отвечают гомоклинические траектории, сформированные соответственно сепаратрисами  $W_1^u(O_1)$  и  $W_2^u(O_3)$  седло-фокусов  $O_1$  и  $O_3$ . При этом как в момент существования, так и при разрушении этих гомоклинических траекторий в фазовом пространстве системы (2) существует нетривиальное гиперболическое множество, включающее в себя бесконечное множество периодических траекторий и др. Следовательно, для значений параметров из окрестности  $H^0$  система (2) для бегущих волн демонстрирует чрезвычайно сложную динамику и можно ожидать, что и пространственно-временное поведение ансамбля (1) в этом случае будет нетривиальным. Результаты численного моделирования подтвердили справедливость этого утверждения. Для значений параметра  $\varepsilon$  из окрестности точки  $\varepsilon = \varepsilon^0$  (рис. 3д) волновые импульсы и фронты "проходят" сквозь друг друга и отражаются от границы, подобно классическим солитонам. В результате такого поведения в ансамбле (2) образуются сложные волновые

паттерны, обладающие свойством "самовоспроизводимости". На рисунке 3е представлено формирование и распространение таких волновых паттернов активности, возникающих из нескольких областей локального возбуждения ансамбля.

## 3. Кластеры активности и фазовая автоперестройка

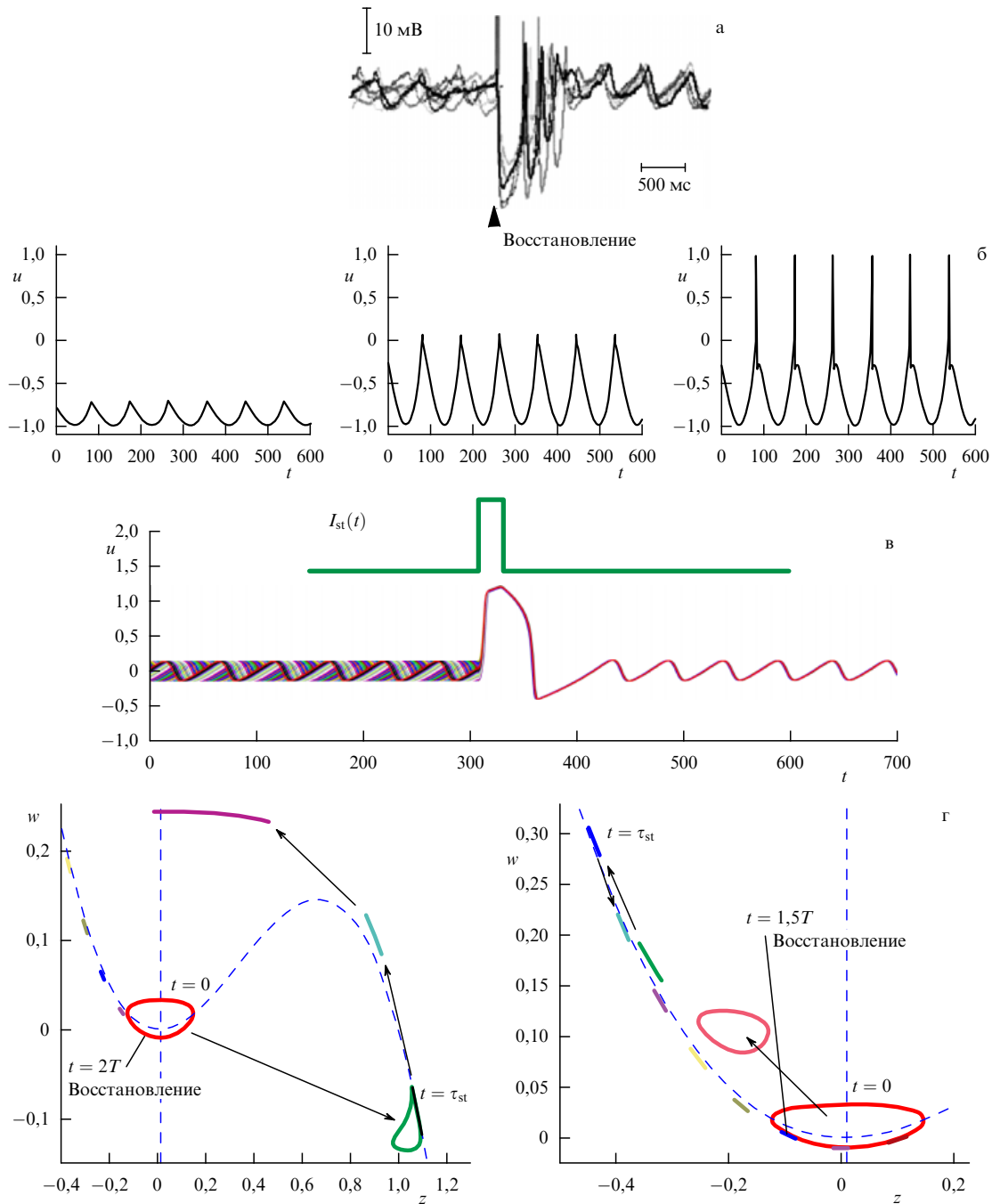
При изучении колебательных свойств нейронных систем важнейшей информационной характеристикой является фаза колебаний. Именно фаза колебаний определяет моменты возникновения импульсов действия — спайков, которые, как считается, являются основой "нейронного кода", осуществляя также различные функции передачи и преобразования информации. Так, например, нейроны нижних олив, составляющие основу оливо-мозжечковой системы, демонстрируют квазипериодические колебания ниже порога возбуждения (левая часть рис. 1в) с фиксированной амплитудой (5–10 мВ) и частотой (8–12 Гц) [16]. При изменении уровня деполяризации нейрона нижних олив на пиках (максимумах) подпороговых колебаний возникают импульсы возбуждения. Существует два различных порога возбуждения. При достижении первого (низкого) порога на каждом пике подпороговых колебаний нейрон генерирует широкий импульс с относительно малой амплитудой ( $\sim 20$  мВ) (центральная часть рис. 1в). Появление таких импульсов определяется в основном токами ионов  $Ca^{2+}$ . При достижении второго порога нейрон генерирует мощные ( $\sim 60–120$  мВ) узкие импульсы (правая часть рис. 1в), в формирование которых преобладающий вклад вносят токи ионов  $Na^+$ . Поскольку импульсы возбуждения нейрона нижних олив возникают на максимумах подпорогового сигнала, моменты их возникновения однозначно определяются фазой колебаний.

Таким образом, структуры коллективной активности нейронов нижних олив можно классифицировать как фазовые кластеры [42]. Согласно представлениям нейрофизиологов эти фазовые кластеры определяют моторные паттерны, задающие шаблоны мышечных сокращений [43, 44]. Например, синфазные колебания нейронов определяют одновременное появление импульсов действия — спайков — и, следовательно, синхронное сокращение определенных групп мышц. Изменение фазы колебаний нейрона нижних олив и, как следствие, конфигурации фазовых кластеров происходит при получении системой сенсорного или командного стимула.

На рисунке 4а представлена серия откликов нейрона нижних олив на действие внешнего стимула. Каждый раз входной стимул изменяет фазу подпороговых колебаний, но так, что колебания всегда возвращаются в одинаковую фазу, значение которой не зависит от момента прихода стимула (исходной фазы) и определяется только амплитудой и длительностью стимула. Этот эффект по аналогии с автоколебаниями получил название [45, 46] фазовой перестройки.

### 3.1. Динамическая модель и основные режимы нейрона нижних олив

Для объяснения динамических механизмов активности нейрона нижних олив в [46] была введена следующая феноменологическая модель:



**Рис. 4.** (а) Фазовая автоперестройка в нейронах нижних олив. Экспериментальные данные исследования срезов ствола головного мозга крысы [19]. (б) Колебания нейронов нижних олив, полученные в модели (3), (4). (в) Фазовая автоперестройка в системе (4). Временные реализации для различных начальных условий, синхронизованные относительно импульса-стимула. Параметры:  $A_{st} = 1,15$ ,  $\tau_{st} = 0,4 T$ , где  $T$  — период подпороговых колебаний. (г) Динамический механизм фазовой автоперестройки на фазовой плоскости  $(z, w)$ . Преобразование замкнутой кривой, отвечающей предельному циклу под действием стимула. Последовательность мгновенных снимков ста начальных условий, равномерно распределенных по предельному циклу до начала действия стимула. Левая часть рисунка соответствует действию возбуждающего ( $A_{st} = 1,15$ ,  $\tau_{st} = 0,4 T$ ) стимула, а правая — действию подавляющего стимула ( $A_{st} = -1$ ,  $\tau_{st} = 0,4 T$ ).

$$\epsilon_{Na} \frac{du}{dt} = f(u) - v, \tag{3}$$

$$\frac{dv}{dt} = v - d(z - I_{Ca} - I_{Na}),$$

$$\frac{dz}{d(kt)} = f(z) - w, \tag{4}$$

$$\frac{dw}{d(kt)} = \epsilon_{Ca}(z - I_{Ca} - I_{st}(t)).$$

Модель представляет собой совокупность двух взаимодействующих блоков, динамика которых определяется переменными  $(z, w)$  и  $(u, v)$  соответственно. Первый блок — система (4) — описывает сравнительно медленные процессы в мембране нейрона, определяемые кальциевым компонентом ионных токов. Эта система формирует квазисинусоидальные подпороговые колебания нейрона. Второй блок — система (3) — описывает генерацию потенциалов действия (спайков). В этих

процессах определяющую роль играют натриево-калиевые компоненты ионных токов. Нелинейная функция  $f$  имеет вид  $f(x) = x(x - a_{Ca,Na})(1 - x)$ ,  $0 < a_{Ca,Na} < 1$ . Параметры  $I_{Ca,Na}$  характеризуют уровни деполяризации и управляют порогом возбуждения соответствующих компонентов модели. Параметр  $k$  регулирует относительные временные масштабы блоков. Взаимодействие между блоками управляется параметром связи  $d$ , а сама связь между блоками является однонаправленной. Параметры системы (3), (4) выбираются таким образом, чтобы в системе (4) генерировались квазистационарные автоколебания, соответствующие предельному циклу (рис. 2б) в окрестности бифуркации Андронова – Хопфа. Система (3) находится в возбужденном режиме и генерирует короткие импульсы возбуждения при превышении определенного порога. Функция  $I_{st}(t)$  описывает действие внешней стимуляции.

При отсутствии стимула ( $I_{st} \equiv 0$ ) система (4), задающая основной колебательный ритм модели, осуществляет воздействие на систему (3) периодическим сигналом. Следовательно, динамика (3) является неавтономной и может быть описана с помощью точечного отображения Пуанкаре, построенного по траекториям этой системы. Численное исследование отображения Пуанкаре показало существование параметров, при которых система (3) имеет в трехмерном неавтономном фазовом пространстве устойчивое периодическое движение. Поскольку  $\varepsilon_{Na} \ll 1$ , динамика системы (3) является релаксационной — переменная  $v$  с течением времени изменяется значительно медленнее, чем переменная  $u$ .

Следствием такого поведения переменных является разделение трехмерного фазового пространства системы (3) на области медленных и быстрых движений. В зависимости от величины коэффициента связи периодическое движение системы (3) либо целиком локализовано в области медленных движений, либо состоит из участков, принадлежащих областям быстрых и медленных движений. Существует два пороговых значения коэффициента  $d$ , определяющих число областей медленных и быстрых движений, участвующих в формировании периодической траектории системы (3). Ниже первого порога периодическая траектория системы (3) целиком локализована в области медленных движений и ей соответствуют периодические колебания, форма которых близка к синусоидальной, и они являются синфазными колебаниями первого блока. В этом случае колебания (левая часть рис. 4б) системы (3) моделируют подпороговые колебания нейрона нижних олив. Преодоление первого порога приводит к тому, что периодическая траектория системы (3), кроме участка, принадлежащего области медленных движений, будет иметь также участок из области быстрых движений. Такой периодической траектории будут соответствовать колебания, у которых на каждом максимуме подпороговых колебаний имеются короткие импульсы (центральная часть рис. 4б). Эти колебания можно трактовать как импульсы возбуждения с низкого порога ( $Ca^{2+}$ -импульс) нейрона нижних олив. Выше второго порога периодическая траектория системы (3) имеет два участка медленного поведения, "соединенных" участком быстрых движений. Причем время прохождения второй области медленных движений значительно меньше, чем первой, формирующей "подпороговый пьедестал". В этом случае периодической траектории системы (3)

соответствуют колебания, на пиках которых генерируются импульсы (правая часть рис. 4б) с амплитудой, в несколько раз превышающей импульсы с низкого порога. Такие колебания достаточно хорошо описывают двухпороговую генерацию ( $Na^+$ -импульса) нейрона нижних олив.

Таким образом, система (3), (4) позволяет моделировать все основные режимы активности нейронов нижних олив и результаты находятся в хорошем качественном соответствии с экспериментальными данными (ср. рис. 4б и рис. 1в).

### 3.2. Фазовая автопереустановка

Система (3), (4), кроме режимов активности нейрона нижних олив, позволяет также моделировать [45–47] эффект фазовой автопереустановки (рис. 4а). Поскольку подпороговые колебания и моменты генерации импульсов синфазны с колебаниями первого блока, эффект фазовой автопереустановки фактически связан с динамикой системы (4), испытывающей действие внешнего стимула.

Пусть стимул  $I_{st}(t)$  имеет вид одиночного импульса с амплитудой  $A_{st}$  и длительностью  $\tau$ . Прежде всего заметим, что после окончания действия импульса система (4) имеет фазовый портрет, представленный на рис. 2б, и, следовательно, амплитуда и частота ее колебаний "восстанавливаются", принимая значения, определяемые предельным циклом этой системы. Однако из-за действия внешнего стимула фаза вновь установившихся колебаний поменяет свое некоторое начальное значение  $\varphi_1$  на новое  $\varphi_2$ .

Будем изменять начальную фазу  $\varphi_1$  в интервале  $[0, 2\pi]$ . На рисунке 4в представлены временные реализации колебаний системы (4) при различных начальных фазах, которые показывают, что фаза установившихся колебаний оказывается практически одной и той же при любых значениях начальной фазы. Для характеристики распределения переустановленных фаз была построена [45, 47] зависимость стандартного отклонения  $\delta\varphi$  разброса этих фаз (нормированного на единицу) от амплитуды импульса-стимула. Было рассмотрено сто различных начальных фаз колебаний. Оказалось, что эта зависимость описывается некоторой колоколообразной функцией с быстро спадающими "хвостами". При достаточно малой амплитуде импульса фазовая переустановка не происходит, фазовая переменная остается распределенной в интервале  $[0, 2\pi]$  и  $\delta\varphi \approx 1$ . При преодолении амплитудой  $A_{st}$  порогового значения происходит сильная локализация переустановленных фаз около некоторого среднего значения  $\varphi^*(A_{st})$ . При этом значение  $\delta\varphi$  резко уменьшается и далее монотонно убывает до нуля (например,  $\delta\varphi \approx 0,02$  для  $A_{st} = 3$ ). Отметим, что фазовая переустановка имеет место как для положительной амплитуды импульса,  $A_{st} > 0$  (рис. 4в), так и для отрицательной,  $A_{st} < 0$ . Другими словами, переустановка происходит как в случае возбуждающего стимула, так и в случае подавляющего (тормозящего) воздействия на нейрон. Однако "точность" переустановки выше для возбуждающего импульса.

Поскольку значение  $\varphi(A_{st})$  может принимать любое значение в интервале  $[0, 2\pi]$ , выбором соответствующей амплитуды импульсного воздействия можно установить любое наперед заданное значение фазы колебаний системы (3), (4), независимо от того, какая фаза колеба-



ний была до стимуляции. В основе динамического механизма фазовой автоперестройки лежит эффект сильного сжатия фазового объема (рис. 4г) из-за релаксационного характера ( $\varepsilon_{Ca} \ll 1$ ) системы (4). В результате в этой системе фактически происходит "забывание" начальных условий.

### 3.3. Фазовые кластеры заданной конфигурации

Рассмотрим [46, 47] ансамбль невзаимодействующих нейронов нижних оливок, каждый из которых описывается системой (3), (4). Эффект фазовой автоперестройки позволяет формировать в таком ансамбле фазовые кластеры любой наперед заданной пространственной конфигурации. Путем соответствующего выбора интенсивности стимула фаза каждого элемента может быть установлена равной требуемому значению, независимо от текущего состояния.

Процесс формирования фазовых кластеров иллюстрирует рис. 5. При воздействии стимула фазы элементов группируются согласно стимулу "клеточной" конфигурации. Заметим, что для формирования кластеров не требуется непосредственного взаимодействия между элементами. Такое взаимодействие может быть введено для поддержания заданной конфигурации в течение времени, когда стимул отсутствует. Подобным образом, например, функционирует [16] оливо-мозжечковая система.

При отсутствии стимула нейроны нижних оливок взаимодействуют через гяп-контакт, что приводит к их взаимной синхронизации. При поступлении стимула за счет тормозящей петли обратной связи происходит подавление гяп-контакта и устанавливаются требуемые значения фаз элементов под воздействием сенсорного стимула (рис. 4а). Формируемый таким образом моторный паттерн любой сколь угодно сложной пространственной конфигурации задает требуемый синхронизм мышечных сокращений. Группы мышц, отвечающие фазовому кластеру, сокращаются одновременно.

Таким образом, эффект фазовой автоперестройки фактически является сенсоромоторным преобразова-

нием, при котором интенсивность сенсорного стимула конвертируется в шаблон мышечных сокращений, управляющий движением.

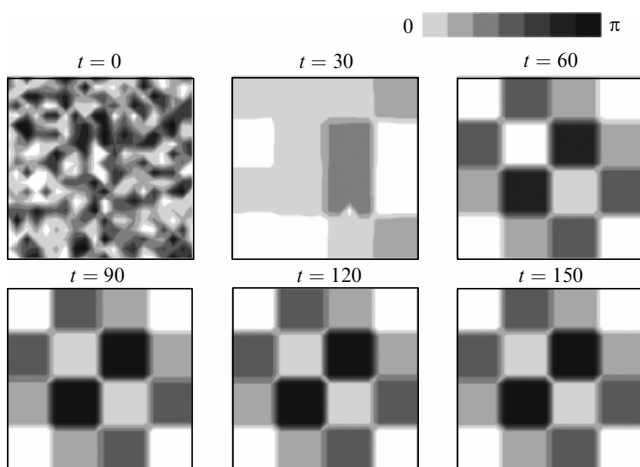
## 4. Нейродинамическая система контроля и координации движений

Как уже отмечалось в разделе 3, нейроны нижних оливок являются важным элементом оливо-мозжечковой системы, осуществляющей контроль и координацию движений, определяя универсальный ритм мышечных сокращений. Согласно [43, 48] любое движение происходит не непрерывно, а в некотором смысле (кинематическом) последовательно, т.е. имеет характерный временной масштаб, определяемый частотой подпороговых колебаний  $\approx 10$  Гц. Наличие такого масштаба означает, что нервная система с помощью оливо-мозжечковой системы осуществляет контроль над сокращением мышц не чаще, чем через временной интервал 100 мс, что позволяет, во-первых, сократить "вычислительные ресурсы", необходимые для контроля над движением; во-вторых, придать движению определенную "эластичность", обеспечить возможность адаптации к внешним условиям, точной настройки и т.д. Одним из ключевых динамических механизмов оливо-мозжечковой системы, осуществляющей реализацию функций контроля и управления, является способ формирования фазовых кластеров заданной конфигурации в ансамбле нейронов нижних оливок посредством эффекта фазовой перестройки. На основе этого механизма и динамической модели (3), (4) была предложена [46, 49] нейродинамическая схема дискретного контроля и координации движений автономных машин-роботов (рис. 6а).

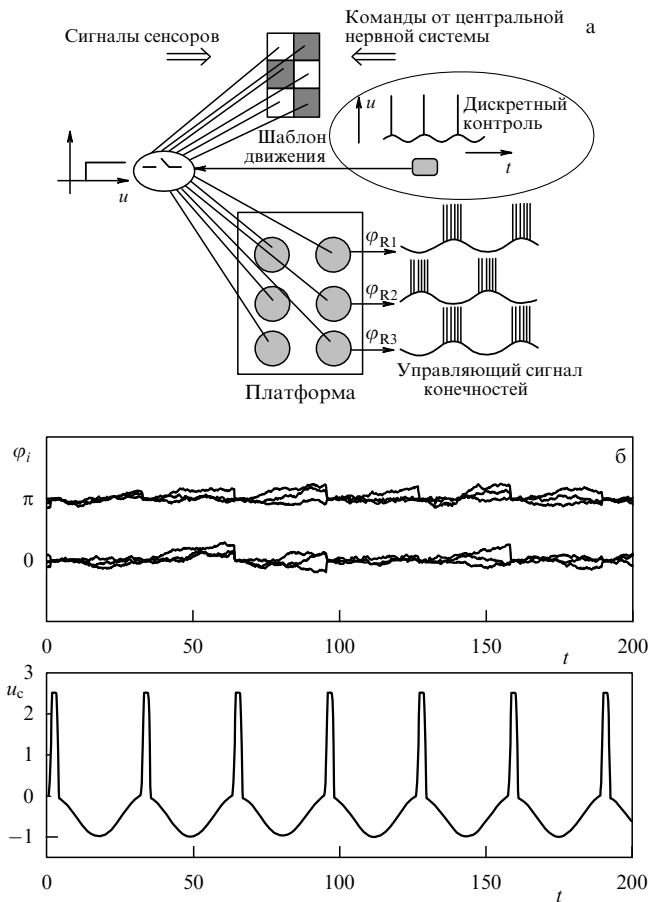
Основной задачей системы контроля шагающего робота (например, имеющего шесть конечностей) является обеспечение стабильности машины при движении по неровной поверхности. Идея предложенной системы управления заключается во введении блока дискретного контроля, отражающего функции нейронов нижних оливок. В данном случае блок был реализован с помощью модели одного нейрона (3), (4). Функция его состоит в следующем. Он генерирует контрольные импульсы с определенной частотой (10 Гц). В промежутках между импульсами конечности адаптируются к условиям поверхности самостоятельно благодаря различным локальным механизмам автоподстройки, которые мы здесь не рассматриваем. В моменты появления импульсов осуществляется контроль над положением конечностей и восстановление фазовых соотношений ("шаблона движения"), обеспечивающих стабильный режим ходьбы. В частности, для устойчивости шестиконечного робота в каждый момент времени три его конечности должны находиться на поверхности. Предположим, что каждая из конечностей управляется некоторым квазипериодическим сигналом и фаза этого сигнала однозначно определяет положение ноги робота в каждый момент времени. Тогда действие системы контроля сводится к взаимной координации шести фазовых переменных. Для этих целей введем следующую динамическую систему

$$\dot{\varphi}_i = h\Phi(t, t_k, \Delta t)(\varphi_i^* - \varphi_i) - \xi_i, \quad i = 1, 2, \dots, 6, \quad (5)$$

где  $\varphi_i$  — фаза соответствующей конечности,  $\varphi_i^*$  — "опорная" фаза, задаваемая в соответствии с выбранным шаблоном движения. Функция  $\Phi$ , которая модели-



**Рис. 5.** Формирование фазовых кластеров посредством фазовой автоперестройки в ансамбле ( $20 \times 20$ ) невзаимодействующих элементов-нейронов нижних оливок (3), (4). В начальный момент на элементы со случайно распределенными фазами одновременно действует одиночный импульс-стимул длительностью  $\tau_{st} = 0,4$  Т. Градацией цвета показано распределение фаз колебаний в ансамбле.



**Рис. 6.** (а) Схема дискретного контроля движения шагающего робота, основанная на эффекте фазовой автоперестройки. (б) Контроль фаз конечностей шестиногого робота: фазы принадлежат двум группам, различающимся на  $\pi$  (верхняя часть рис. б). В нижней части рис. б представлен контрольный сигнал.

рует действие блока дискретного контроля, имеет вид

$$\Phi(t, t_k, \Delta t) = \begin{cases} 0, & t < t_k, \\ 1, & t_k < t < t_k + \Delta t, \end{cases} \quad (6)$$

где  $t_k$  — момент прихода  $k$ -го контрольного импульса, генерируемого системой (3), (4) на максимумах подпороговых колебаний с периодом  $T_c$ . Длительность действия системы контроля после каждого импульса  $t$  достаточно мала,  $t \sim 0,1T_c$ . Величины  $\xi_i$  — случайные величины, некоррелированные между собой и равномерно распределенные в некотором интервале  $[-\xi_0, \xi_0]$ . Эти величины моделируют расстройки фаз конечностей, возникающие при адаптации системы к локальным неровностям поверхности за счет механизмов автоподстройки. В целом система работает следующим образом. При отсутствии контрольного сигнала фазы конечностей эволюционируют случайным образом. После прихода контрольного сигнала в течение времени  $\Delta t$  система восстанавливает (корректирует) фазовые соотношения согласно шаблону движения (рис. 6б). Скорость коррекции определяется параметром  $h$ . Отметим, что и остальные блоки системы контроля и координации движений (генератор ритма движения, системы автоподстройки) могут быть реализованы с помощью различных динамических систем. Например, различные шаблоны движения (фазовые соотношения движения конечностей) можно задавать с помощью бистабильных

нейродинамических систем в виде устойчивых пространственных структур бистабильных решеток [39].

## 5. Заключение

На наш взгляд подход, основанный на идеях и принципах нелинейной динамики, является одним из важных и эффективных направлений исследования нейронных систем. Динамические модели, построенные на основе нейрофизиологических данных и представлений, открывают широкие возможности для объяснения, предсказания и понимания динамических механизмов работы как отдельных нейронов, так и, что очень важно, нейронных ансамблей и сетей сложной архитектуры. Эти механизмы могут служить основой для построения искусственных систем распознавания образов, систем управления, информационно-вычислительных систем нового поколения и др. В частности, многообещающим выглядит моделирование процессов ассоциативной памяти, пространственно-временной селекции, построение систем управления, контроля и координации движений автономных машин-роботов с использованием принципов нейродинамики и др.

Отметим несколько ключевых динамических механизмов, представленных в этом докладе, которые раскрывают возможности обсуждаемого подхода.

1. Представленное в докладе исследование цепочки электрически связанных элементов-нейронов с нелинейным восстановлением показало, что такая система способна формировать различные (в том числе и хаотические) пространственно-временные структуры активности. Эти структуры представляют собой импульсы и фронты возбуждения, неустойчивость которых приводит к установлению в системе самоподдерживающихся колебаний с определенной пространственной конфигурацией. При этом каждый из элементов генерирует последовательность импульсов возбуждения с различным интервалом следования. Такие структуры, с одной стороны, показывают возможность появления колебаний в ансамблях, элементы которых не являются автоколебательными (затухающие колебания ниже порога возбуждения). С другой стороны, колебания элементов ансамбля оказываются "сфазированными" между собой определенным образом согласно пространственно-временному паттерну и фактически формируют некоторые информационные последовательности импульсов, в которых информация кодируется в изменяющемся межпиковом интервале.

2. На основе эффекта фазовой автоперестройки можно синхронизовать колебания нейронных ансамблей. Для такой, стимул-индуцированной, синхронизации не требуется непосредственного контакта, связи между элементами. Таким образом, нейроны, находящиеся на значительном удалении друг от друга, могут быть эффективно синхронизованы единым импульсным (сенсорным) стимулом.

3. С помощью стимулов, имеющих различную интенсивность, можно формировать кластерные структуры спайковой активности. Такие структуры ассоциируются, например, с моторными паттернами, формируемыми оливо-мозжечковой нейронной системой. Элементы с одинаковой фазой колебаний определяют синхронное сокращение различных групп мышц моторной системы.

4. На основе разработанной модели нейрона нижних олив предложена система контроля и координации движений автономных машин-роботов. Основной идеей здесь является введение в систему управления блока дискретного контроля, корректирующего ошибки, возникающие за счет действия механизмов фазовой автопереустановки при движении, например, по неровной поверхности.

Автор признателен всем соавторам своих работ, положенных в основу значительной части данного доклада. Работа поддержана грантом РФФИ (проект № 06-02-16137).

## Список литературы

1. Андронов А А, Витт А А, Хайкин С Э *Теория колебаний* (М.: Физматиз, 1959) [Translated into English: Andronov A A, Vitt A A, Khaikin S E *Theory of Oscillators* (Oxford: Pergamon Press, 1966)]
2. Андронов А А и др. *Качественная теория динамических систем второго порядка* (М.: Наука, 1966) [Translated into English: Andronov A A et al. *Qualitative Theory of Second-Order Dynamic Systems* (New York: J. Wiley, 1973)]
3. Андронов А А и др. *Теория бифуркаций динамических систем на плоскости* (М.: Наука, 1967) [Translated into English: Andronov A A et al. *Theory of Bifurcations of Dynamic Systems on a Plane* (New York: J. Wiley, 1973)]
4. Андронов А А, в кн. А.А. Андронов. *Собрание трудов* (Отв. ред. М А Леонтович) (М.: Изд-во АН СССР, 1956) с. 41
5. Рубин А Б *Биофизика* (М.: Книжный дом Университет, 1999)
6. Kandel E R, Schwartz J H, Jessell T M (Eds) *Principles of Neural Science* 3rd ed. (New York: Elsevier, 1991)
7. Scott A *Neuroscience: A Mathematical Primer* (Berlin: Springer, 2002)
8. Arbib M A *The Metaphorical Brain* (New York: Wiley-Intersci., 1972) [Арбид М *Метафорический мозг* (М.: Едиториал УРСС, 2004)]
9. Борисюк Г Н и др. *Математическое моделирование* **4** (1) 3 (1992)
10. Абарбанель Г Д И и др. *УФН* **166** 363 (1996) [Abarbanel H D I et al. *Phys. Usp.* **39** 337 (1996)]
11. Arbib M A, Erdi P, Szentágothai J *Neural Organization: Structure, Function and Dynamics* (Cambridge, Mass.: MIT Press, 1998)
12. Чернавский Д С *УФН* **170** 157 (2000) [Chernavskii D S *Phys. Usp.* **43** 151 (2000)]
13. Борисюк Г Н и др. *УФН* **172** 1189 (2002) [Borisjuk G N et al. *Phys. Usp.* **45** 1073 (2002)]
14. Rabinovich M I et al. *Rev. Mod. Phys.* **78** 1213 (2006)
15. Izhikevich E M *Dynamical Systems in Neuroscience: The Geometry of Excitability and Bursting* (Cambridge, Mass.: MIT Press, 2007)
16. Llinás R, Yarom Y *J. Physiol.* (London) **376** 163 (1986)
17. Elson R C et al. *J. Neurophysiol.* **82** 115 (1999)
18. Golomb D *J. Neurophysiol.* **79** 1 (1998)
19. Leznik E, Makarenko V, Llinás R *J. Neurosci.* **22** 2804 (2002)
20. Hodgkin A L, Huxley A F *J. Physiol.* (London) **117** 500 (1952)
21. Hindmarsh J L, Rose R M *Proc. R. Soc. London Ser. B* **221** 87 (1984)
22. FitzHugh R *Biophys. J.* **1** 445 (1961)
23. Nagumo J, Arimoto S, Yoshizawa S *Proc. IRE* **50** 2061 (1962)
24. Morris C, Lecar H *Biophys. J.* **35** 193 (1981)
25. Tuckwell H C *Introduction to Theoretical Neurobiology* (Cambridge: Cambridge Univ. Press, 1988)
26. Wilson H R, Cowan J D *Kybernetik* **13** (2) 55 (1973)
27. Ermentrout G B, Kopell N *SIAM J. Math. Anal.* **15** 215 (1984)
28. Kuramoto Y *Chemical Oscillations, Waves, and Turbulence* (Berlin: Springer-Verlag, 1984)
29. Ermentrout G B, Kopell N *SIAM J. Appl. Math.* **46** 233 (1986)
30. Cazelles B, Courbage M, Rabinovich M *Europhys. Lett.* **56** 504 (2001)
31. Rulkov N F *Phys. Rev. E* **65** 041922 (2002)
32. Некоркин В И, Вдовин Л В *Изв. вузов. Прикладная нелинейная динамика* **15** (5) 36 (2007)
33. Courbage M, Nekorkin V I, Vdovin L V *Chaos* **17** 043109 (2007)
34. Rubin J, Bose A *Network* **15** (2) 133 (2004)
35. Kazantsev V B et al. *Phys. Rev. E* **68** 017201 (2003)
36. Казанцев В Б, Некоркин В И, в сб. *Нелинейные волны 2002* (Отв. ред. А В Гапонов-Грехов, В И Некоркин) (Н. Новгород: ИПФ РАН, 2003) с. 9
37. Kazantsev V B *Phys. Rev. E* **64** 056210 (2001)

38. Некоркин В И и др. *Математическое моделирование* **17** (6) 75 (2005)
39. Nekorkin V I, Velarde M G *Synergetic Phenomena in Active Lattices* (Berlin: Springer, 2002)
40. Некоркин В И, Шапин Д С, Дмитричев А С *Изв. вузов. Прикладная нелинейная динамика* **15** (1) 3 (2007)
41. Nekorkin V I et al. *Physica D* (submitted)
42. Henze D A, Buzsáki G *Int. Congress Ser.* **1250** 161 (2003)
43. Welsh J P et al. *Nature* **374** 453 (1995)
44. Leznik E, Makarenko V, Llinás R *J. Neurosci.* **22** 2804 (2002)
45. Kazantsev V B et al. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **101** 18183 (2004)
46. Henze D A, Buzsáki G *Int. Congress Ser.* **1250** 13064 (2003)
47. Казанцев В Б, Некоркин В И, в сб. *Нелинейные волны 2004* (Отв. ред. А В Гапонов-Грехов, В И Некоркин) (Н. Новгород: ИПФ РАН, 2005) с. 345
48. Llinás R R *I of the Vortex: From Neurons to Self* (Cambridge, Mass.: MIT Press, 2001)
49. Казанцев В Б, Некоркин В И *Изв. вузов. Прикладная нелинейная динамика* **9** (1) 38 (2001)

PACS numbers: **05.45.-a**, **87.10.+e**, 87.19.La  
DOI: 10.3367/UFNr.0178.200803h.0323

## Моделирование и диагностика взаимодействия нелинейных колебательных систем по хаотическим временным рядам (приложения в нейрофизиологии)

Б.П. Безручко, В.И. Пономаренко,  
М.Д. Прохоров, Д.А. Смирнов, П.А. Тасс

### 1. Введение

Задача выявления и оценки параметров взаимодействия между источниками сложных (хаотических) колебаний по временным рядам экспериментально наблюдаемых величин междисциплинарна [1–3]. Она возникает в физике, биологии, геофизике, медицине, технике. Так, анализ колебаний различных элементов механизма может указать на источник вибраций [4], а умение выявлять взаимодействия между различными областями мозга по многоканальным записям электроэнцефалограмм помогает определить положение очагов патологической активности у пациентов, страдающих эпилепсией [5]. При этом особое внимание уделяется нерегулярным сигналам, поскольку уже давно пришло осознание типичности хаотического поведения нелинейных систем [3, 6, 7].

Разнообразие специфических ситуаций, а также наличие шумов и нестационарности определили появление множества подходов к выявлению и оценке "интенсивности" связи. Эти подходы развивались в рамках математической статистики и спектрального анализа [1], теории информации [8, 9], нелинейной динамики [5, 10–12]. Среди наиболее популярных из них можно назвать расчет взаимных корреляционных функций и функций когерентности [1], анализ следования событий во временных рядах [13], оценку распределения ближайших соседей в пространстве состояний [5], определение характеристик "переноса информации" между сигналами [8]. В отличие от перечисленных методик, в которых сигналы обрабатываются "непосредственно" с помощью рабочих формул и алгоритмов, существует и "опосредованный" подход, в котором по исходным временным рядам формируются предска-

тельные математические модели, а оценка связи делается по их свойствам.

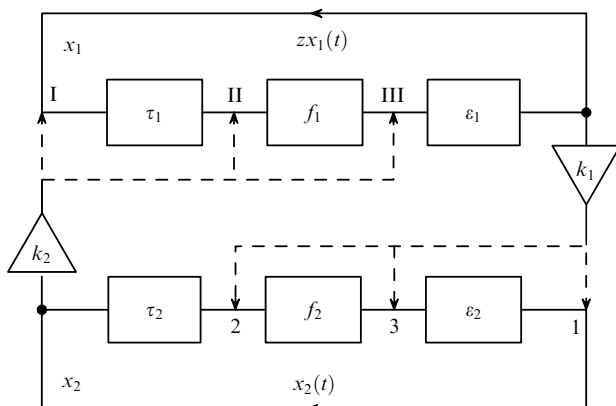
Каждый из подходов имеет свою преимущественную сферу применения [14–16]. В данном докладе мы остановимся лишь на оценках связей с использованием математических моделей (раздел 2). Полученные при этом характеристики близки к интуитивным понятиям о причинно-следственных связях между процессами (коэффициенты связи в уравнениях динамики и т.п.). При адекватном выборе структуры модели такой подход оказывается и наиболее чувствительным, особенно при наличии нелинейности и хаоса. Подобная ситуация складывается при рассмотрении практически важных задач физиологии — анализа механизмов патологий при эпилепсии и болезни Паркинсона (раздел 4).

В связи с важностью проблемы построения модели, которая служит инструментом для выявления связей, мы затрагиваем ряд проблем собственно реконструкции уравнений в разделе 3.

## 2. Диагностика связи с помощью предсказательных моделей

### 2.1. Известная априори структура модели

Если структура адекватной математической модели элементов (подсистем) исследуемой системы известна и имеется конечный набор вариантов структуры связей, параметры которых следует установить, то можно прибегнуть к простому перебору. Для каждого из вариантов структуры связей подбираются значения параметров модели (в том числе и коэффициенты связи), которые обеспечивают наиболее точное воспроизведение наблюдаемой динамики (например, прогноз следующих точек по предыдущим). В итоге выбирается наиболее адекватная модель и устанавливаются соответствующие ей характеристики связей. В качестве примера можно привести оценку связи двух автоколебательных систем с запаздыванием [17], представленных на рис. 1. Это две системы, представляющие собой включенные в кольцо нелинейный усилитель  $f$ , линию задержки  $\tau$  и фильтр  $\varepsilon$  (инерционный элемент). Штриховыми линиями пока-



**Рис. 1.** Блок-схема связанных систем с запаздыванием  $X_1$  и  $X_2$ . Элементы, обозначенные как  $\tau_1$  и  $\tau_2$ ,  $f_1$  и  $f_2$ ,  $\varepsilon_1$  и  $\varepsilon_2$ , обеспечивают соответственно задержку, нелинейное и инерционное преобразование колебаний, а элементы  $k_1$  и  $k_2$  определяют величину связи систем  $X_1$  и  $X_2$  друг с другом. 1–3 — точки, в которых система  $X_1$  действует на систему  $X_2$ , I–III — точки, в которых  $X_2$  действует на  $X_1$ .

заны различные варианты подключения в точки I, II и III элементов связи с коэффициентами передачи  $k$ . Разным типам связи соответствуют различные структуры математических моделей:

$$\varepsilon_{1,2} \frac{dx_{1,2}(t)}{dt} = -x_{1,2} + f_{1,2}(x_{1,2}(t - \tau_{1,2}) + k_{2,1}x_{2,1}(t - \tau_{1,2})), \quad (1)$$

$$\varepsilon_{1,2} \frac{dx_{1,2}(t)}{dt} = -x_{1,2} + f_{1,2}(x_{1,2}(t - \tau_{1,2}) + k_{2,1}x_{2,1}(t)), \quad (2)$$

$$\varepsilon_{1,2} \frac{dx_{1,2}(t)}{dt} = -x_{1,2} + f_{1,2}(x_{1,2}(t - \tau_{1,2})) + k_{2,1}x_{2,1}(t). \quad (3)$$

Уравнение (1) описывает способ связи, который обозначим как 1/I: первая система с запаздыванием воздействует на вторую в точке I, а вторая система воздействует на первую в точке I. Уравнения (2) и (3) описывают связанные системы для способов связи 2/II и 3/III соответственно. При различающихся способах воздействия друг на друга системы  $X_1$  и  $X_2$  описываются разными уравнениями. Например, при способе связи 1/II система  $X_1$  описывается уравнением (2), а система  $X_2$  — уравнением (1).

Используя специальную технологию реконструкции уравнений с запаздыванием, кратко описанную в разделе 3, можно убедиться в получении наилучшего результата при выборе той из моделей, которая правильно отражает способ введения связей между автогенераторами в физическом эксперименте и между эталонными динамическими системами в численном эксперименте [17].

### 2.2. Причинность по Грейнджеру

При отсутствии априорной информации о структуре модельных уравнений можно использовать универсальные конструкции. Полезной практической реализацией является метод, основанный на построении нелинейных прогностических моделей [18, 19], который представляет собой обобщение линейного подхода к выявлению причинно-следственных связей, предложенного К. Грейнджером [20–23]. Основная идея состоит в том, что по временным рядам  $\{x_1(t_1), \dots, x_1(t_N)\}$  и  $\{x_2(t_1), \dots, x_2(t_N)\}$  строятся прогностические модели — "индивидуальные" и "совместные". Существенное улучшение прогноза динамики первой системы при учете значений переменной второй системы — признак наличия воздействия второй системы на первую (если такого улучшения нельзя достичь усложнением индивидуальной модели). Возможна следующая реализация подхода, использованная, например, в работе [24].

Для оценки влияния второй системы на первую сначала строится индивидуальная авторегрессионная модель вида

$$x_1(t_n) = f_1(x_1(t_{n-1}), x_1(t_{n-2}), \dots, x_1(t_{n-d_1}), \mathbf{a}_0) + \xi_n, \quad (4)$$

где  $f_1$  — алгебраический многочлен порядка  $K$ ,  $d_1$  — размерность модели,  $\xi_n$  — шум с нулевым средним. Оценки коэффициентов  $\mathbf{a}_0$  находятся с помощью метода наименьших квадратов (МНК), т.е. посредством минимизации среднего квадрата ошибки прогноза

$$\sigma_1^2 = \frac{1}{N - n_0} \sum_{n=n_0+1}^N \left( x_1(t_n) - f_1(x_1(t_{n-1}), \dots, x_1(t_{n-d_1}), \mathbf{a}_0) \right)^2, \quad (5)$$

где  $n_0 = \max(d_1, d_2)$ , величина  $d_2$  определена ниже. Затем с использованием двух рядов строится совместная модель:

$$x_1(t_n) = g_1(x_1(t_{n-1}), \dots, x_1(t_{n-d_1}), x_2(t_{n-1}), \dots, x_2(t_{n-d_2}), \mathbf{a}) + \eta_n, \quad (6)$$

где  $d_2$  — число учтенных значений  $x_2$ ,  $g_1$  — многочлен порядка  $K$ ,  $\eta_n$  — шум с нулевым средним. Достигнутый с помощью МНК минимальный средний квадрат ошибки прогноза определяется как

$$\sigma_{2 \rightarrow 1}^2 = \frac{1}{N - n_0} \sum_{n=n_0+1}^N \left( x_1(t_n) - g_1(x_1(t_{n-1}), \dots, x_2(t_{n-d_2}), \mathbf{a}) \right)^2. \quad (7)$$

Улучшение прогноза ряда  $x_1$  при учете ряда  $x_2$  характеризуется разностью квадратов ошибок  $PI_{2 \rightarrow 1} = \sigma_1^2 - \sigma_{2 \rightarrow 1}^2$ .

Для оценки статистической значимости отличия полученной по временному ряду величины  $PI_{2 \rightarrow 1}$  от нуля часто используется аналитическая формула, основанная на предположении о том, что процессы  $x_1$  и  $x_2$  не связаны, а ошибки прогноза (остаточные ошибки) моделей (4) и (6) обусловлены влиянием нормального белого шума. Тогда нормированная величина

$$F_{2 \rightarrow 1} \equiv \frac{(N - n_0)(\sigma_1^2 - \sigma_{2 \rightarrow 1}^2)}{(P_2 - P_1)\sigma_{2 \rightarrow 1}^2},$$

где  $P_1$  и  $P_2$  — числа коэффициентов индивидуальной и совместной моделей, имеет F-распределение Фишера с  $(P_2 - P_1, N - n_0 - P_2)$  степенями свободы. Значимость отличия  $F_{2 \rightarrow 1}$  от нуля проверяется с помощью F-теста [9]. Если это отличие значимо на уровне  $p$ , то следует признать наличие влияния  $x_2$  на  $x_1$  с доверительной вероятностью  $1 - p$ . Все аналогично для характеристики воздействия  $1 \rightarrow 2$ .

Альтернативным подходом к оценке достоверности существования обнаруженных связей является использование ансамбля суррогатных данных — искусственно полученных пар сигналов, не связанных между собой, но сохраняющих некоторые черты динамики исследуемых процессов. Например, это могут быть исходные временные ряды, сдвинутые относительно друг друга на интервал времени, больший времени автокорреляции процессов [13, 14].

Значения величин  $d_1$ ,  $d_2$  и  $K$  рекомендуется подбирать следующим образом. Строят модели (4) и (6) при различных  $d_1$ ,  $d_2$  и  $K$ , начиная с их значений, равных единице. Выбирают такие значения, при которых среднеквадратичные ошибки прогноза моделей (формулы (5) и (7)) стабилизируются, т.е. перестают существенно уменьшаться с возрастанием  $d_1$ ,  $d_2$  и  $K$ . При этом сначала целесообразно подобрать значения  $d_1$  и  $K$ , рассматривая ошибку прогноза индивидуальной модели, а затем при найденных  $d_1$  и  $K$  подобрать  $d_2$  по ошибке прогноза совместной модели. Вид функций  $f$  и  $g$  может быть любым, например, они могут быть локально-постоянными [18] или радиальными базисными функциями [19]. Однако в случае коротких временных рядов, типичных в биологических и геофизических приложениях, возможности использования упомянутых нелинейных функций, содержащих много свободных параметров, или увеличе-

ния  $d_1$ ,  $d_2$  и  $K$  для многочленов сильно ограничены. Поэтому, как правило, информативные результаты удается получить (если удастся) только при использовании малых размерностей и многочленов низкого порядка [24].

### 2.3. Моделирование фазовой динамики

Выбранная структура модели должна быть адекватной исследуемым процессам, поэтому указанное выше вынужденное использование наиболее простых моделей для оценки причинности по Грейнджеру сильно сужает область эффективных приложений метода. Плодотворная идея, позволяющая существенно расширить эту область, — это применение той же технологии к временным рядам фаз наблюдаемых процессов, а не к самим наблюдаемым величинам [25].

Такой подход эффективен, когда в исходных временных рядах проявляются ярко выраженные ритмы колебаний (в спектрах мощности имеется существенный подъем в узкой полосе частот). При этом имеет ясный смысл понятие фаз  $\phi_1$  и  $\phi_2$  наблюдаемых колебательных процессов  $x_1$  и  $x_2$ , а наиболее широко используемый метод расчета фаз основан на преобразовании Гильберта и введении аналитического сигнала [26]. Причин высокой эффективности подхода две. Во-первых, фазы описанных узкополосных процессов — это переменные, которые наиболее подвержены изменениям при воздействии на автоколебательную систему, поэтому их использование обещает обеспечить высокую чувствительность метода к слабой связи между источниками сигналов [3]. Во-вторых, для широкого класса колебательных процессов адекватно описание в виде достаточно простой системы стохастических разностных уравнений [25, 27, 28]:

$$\phi_{1,2}(t + \tau) - \phi_{1,2}(t) = f_{1,2}(\phi_{1,2}(t), \phi_{2,1}(t - \Delta_{1,2})), \quad (8)$$

где  $f_{1,2}$  — тригонометрические многочлены невысокого порядка,  $\tau$  — фиксированный временной интервал, обычно равный меньшему из характерных периодов колебаний,  $\Delta_{1,2}$  — пробные времена запаздывания воздействий. Коэффициенты тригонометрических многочленов оценивают по временному ряду с помощью МНК, и по полученным оценкам рассчитывают силы воздействия систем друг на друга. Степень влияния  $c_{2 \rightarrow 1}^2$  системы 1 на систему 2 определяется крутизной зависимости  $f_1$  от  $\phi_2$ ; аналогично для  $c_{1 \rightarrow 2}^2$ :

$$c_{2 \rightarrow 1, 1 \rightarrow 2}^2 = \frac{1}{2\pi^2} \int_0^{2\pi} \int_0^{2\pi} \left( \frac{\partial f_{1,2}(\phi_{1,2}, \phi_{2,1})}{\partial \phi_{2,1}} \right)^2 d\phi_1 d\phi_2. \quad (9)$$

Методика очень чувствительна к слабой связи, что было показано в численных экспериментах [25]. Но условием ее применимости при существенных уровнях динамического шума в исходной системе является длина тренировочного ряда порядка 1000 характерных периодов при умеренных уровнях шума. Применение на практике сталкивается с трудностями, когда исследуемые временные ряды нестационарны. Так, для электроэнцефалограмм интервал квазистационарного поведения составляет, как правило, не более 100 характерных периодов для любых выделяемых физиологических "ритмов". Поэтому необходимо делить временные ряды на относительно короткие сегменты и рассчитывать

оценки связи отдельно для каждого сегмента. Применение описанной методики без модификаций в таком случае приводит к получению смещенных оценок [29]. С учетом этого нами введены [29] новые оценки  $\gamma_{1 \rightarrow 2, 2 \rightarrow 1} = c_{1 \rightarrow 2, 2 \rightarrow 1}^2 + r_{1,2}$ , где  $r_{1,2}$  — поправки, зависящие от уровня шума, частот колебаний и длины временного ряда. Получены также приближенные формулы для 95%-ных доверительных интервалов, которые позволяют отслеживать значимость результатов, полученных по отдельной временной реализации.

### 3. Реконструкция модельных уравнений по временным рядам

Построение эмпирических моделей, которые в разделе 2 использованы для диагностики связей, — это центральный вопрос широкого направления исследований, которое в математической статистике получило название *идентификации систем* [1, 30], а в нелинейной динамике — *реконструкции динамических систем* [7, 31–33]. С формированием концепции динамического хаоса стало ясно, что сложное хаотическое поведение демонстрируют уже нелинейные уравнения с малой размерностью. Поэтому в последние годы эмпирическое моделирование часто проводится на основе нелинейных разностных уравнений (отображений)  $\mathbf{x}_{n+1} = \mathbf{F}(\mathbf{x}_n, \mathbf{c})$  или обыкновенных дифференциальных уравнений  $dx/dt = \mathbf{F}(\mathbf{x}, \mathbf{c})$ , где  $\mathbf{x}$  —  $D$ -мерный вектор состояния,  $\mathbf{F}$  — вектор-функция,  $\mathbf{c}$  —  $P$ -мерный вектор параметров,  $n$  — дискретное время,  $t$  — непрерывное время.

Некоторое время казалось, что могут быть созданы универсальные подходы, работоспособные для любых систем. Так, общий алгоритм построения упомянутых нелинейных моделей во многом схож с тем, который применяют при аппроксимации точек на плоскости гладкой кривой, хотя и включает в себя дополнительные этапы. Реконструкция начинается с предварительного анализа экспериментальных данных и выбора структуры модели: типа и числа уравнений, вида функций  $\mathbf{F}$  и связи динамических переменных  $\mathbf{x}$  с наблюдаемыми величинами. Затем проводится подгонка модели — подбираются значения параметров уравнений  $\mathbf{c}$ , которые обеспечивают наилучшее воспроизведение наблюдаемого сигнала с помощью модели. Чаще всего на практике используют метод максимального правдоподобия или МНК в различных вариантах. Одна из самых простых формулировок — минимизировать средний квадрат ошибки прогноза на один шаг вперед. Наконец, качество модели проверяется с использованием специально выделенного тестового ряда.

Однако ожидания универсальной работоспособности какого-либо метода на практике не оправдались. Математические модели часто получаются громоздкими и негрубыми. Реализация описанной последовательности действий может встречать трудности на любом из этапов. Ситуация тем сложнее, чем больше степень неопределенности. Наиболее сложен случай "черного ящика", при котором информация о структуре возможной адекватной модели отсутствует. Основная трудность при этом получила хлесткое название — "проклятие размерности", а именно: резкое повышение сложности задачи и необходимость увеличения длины стационарных временных рядов с возрастанием размерности модели.

Однако вероятность успеха можно повысить, если разработать специальные подходы для некоторых узких классов объектов и использовать направленные технологические приемы моделирования, что мы продемонстрируем здесь на конкретном примере. Неопределенность в выборе структуры модели может быть уменьшена, например, за счет использования априорной информации о свойствах систем некоторого выделенного класса и предварительного анализа рядов.

Рассмотрим модель широкого класса сложных колебательных процессов — систему, описываемую дифференциальным уравнением первого порядка с запаздывающим аргументом:

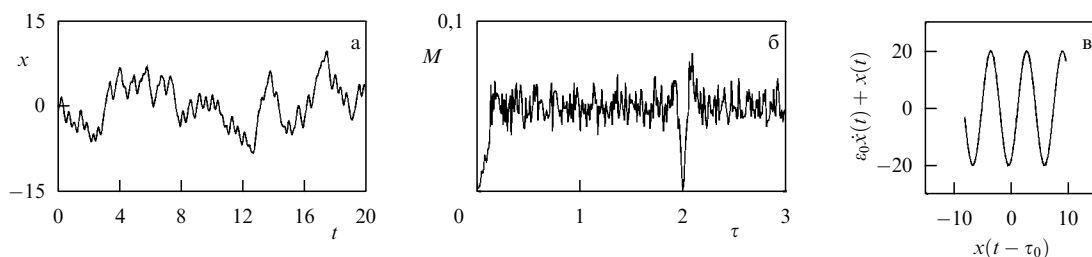
$$\varepsilon \frac{dx(t)}{dt} = -x(t) + F(x(t - \tau_0)). \quad (10)$$

Временные реализации колебаний динамической переменной  $x$  такой системы, как оказывается [34], обладают характерной особенностью: в них отсутствуют экстремумы, разделенные во времени интервалом, равным времени задержки  $\tau_0$  (рис. 2). Точка минимума зависимости количества экстремумов, разделенных временным интервалом  $\tau$ , от  $\tau$  позволяет оценить время задержки  $\tau \approx \tau_0$  (рис. 2б). Имея эту оценку, нетрудно оценить параметр инерционности  $\varepsilon$  и аппроксимировать нелинейную функцию  $F$  [34].

На рисунке 2 в качестве примера приведены результаты реконструкции уравнений вида (10) по хаотической временной реализации (рис. 2а) уравнения Икеды

$$\varepsilon_0 \frac{dx(t)}{dt} = -x(t) + \mu \sin(x(t - \tau_0) - x_0), \quad (11)$$

описывающего динамику пассивного оптического резонатора. Подробное описание технологии реконструкции систем с запаздыванием можно найти в [35].



**Рис. 2.** Пример реконструкции системы с задержкой: (а) временная реализация уравнения Икеды (11) при  $\tau_0 = 2$ ; (б) число пар экстремумов  $M(\tau)$ , нормированное на общее число экстремумов ряда  $M_{\min} = M(2, 0)$ ; (в) восстановленная нелинейная функция. Численные эксперименты с добавлением шума показывают возможность реконструкции при уровнях шума до 20% от уровня сигнала.

В качестве другого примера специальных технологий реконструкции, направленных на некоторый выделенный класс объектов, можно указать системы, находящиеся под внешним воздействием [36]. Мы здесь не будем подробно останавливаться на описании методик моделирования. Отметим только, что помимо отмеченного ключевого этапа выбора наиболее адекватной структуры модели важны и технические проблемы, возникающие на различных этапах процедуры реконструкции. В наших работах представлены исследования по повышению точности оценок параметров [37], включая случай скрытых переменных [38]; оптимизации структуры модели [39]; подбору динамических переменных для моделирования [40]. Обширная информация по проблеме представлена в работах нескольких групп (см., например, обзоры [41–45]).

#### 4. Приложения метода диагностики связей в нейрофизиологии

Многие заболевания нервной системы, включая эпилепсию и болезнь Паркинсона, связаны с патологической синхронизацией больших групп нейронов головного мозга. Признаком болезни Паркинсона является синхронизация нейронов в ядрах таламуса и базальных ганглий [46]. Однако функциональная роль этой синхронизации при генерации паркинсоновского тремора (непроизвольных регулярных колебаний конечностей с частотами от 3 до 6 Гц) остается предметом обсуждений [47]. Гипотеза о том, что синхронизация нейронов вызывает тремор, еще не получила убедительного эмпирического подтверждения [47]. Стандартная терапия при отсутствии эффекта от лекарств — это постоянная глубокая электрическая стимуляция мозга (ГЭСМ) на высоких частотах (более 100 Гц) [48]. Стандартная ГЭСМ была найдена эмпирически, механизм ее влияния до сих пор не выяснен [49], и она имеет соответствующие ограничения, например, связанные с побочными эффектами [50, 51]. Затем было предложено подавлять тремор более специфично — с помощью десинхронизирующей ГЭСМ [2],

например методом координированной переустановки [50]. Подтверждение того, что тремор вызывается синхронной активностью нейронов в ядрах таламуса и базальных ганглий, могло бы, предположительно, привести к созданию более мягких способов терапии с меньшими побочными эффектами. В связи с этим приобретает актуальность задача определения характера связей между различными областями мозга и мышцами пациентов.

Нами исследовались ансамбли интервалов спонтанного паркинсоновского тремора трех пациентов [52]. Колебания конечностей были представлены сигналами акселерометра, записанными с частотой выборки 200 Гц и 1 кГц. Информация об активности мозга была представлена записями локальных потенциалов (ЛП) от четырех глубинных электродов, вживленных в таламус или базальные ганглии. Данные были получены на факультете стереотаксической и функциональной нейрохирургии университета г. Кельн и в Институте нейронауки и биофизики исследовательского центра Юлих (Германия).

Сигналы акселерометра и ЛП с одного из электродов во время сильного паркинсоновского тремора представлены на рис. 3 вместе с их спектрами. В сигнале акселерометра видны колебания, которым соответствует четкий пик в спектре мощности на частоте 5 Гц. В спектре ЛП тоже виден пик на частоте тремора, хотя несколько более широкий. Фаза может быть корректно введена для обоих сигналов. В результате анализа с помощью метода моделирования фазовой динамики (см. раздел 2.3) зафиксировано статистически значимое воздействие конечности на мозг с запаздыванием не более чем в несколько десятков миллисекунд. Воздействие мозга на конечность также присутствует и характеризуется временем запаздывания в интервале 200–400 мс (порядка 1–2 характерных периодов колебаний). Результаты очень хорошо количественно воспроизводятся для всех трех пациентов (рис. 4).

Наличие влияния конечности на активность таламуса и базальных ганглий ранее было установлено с

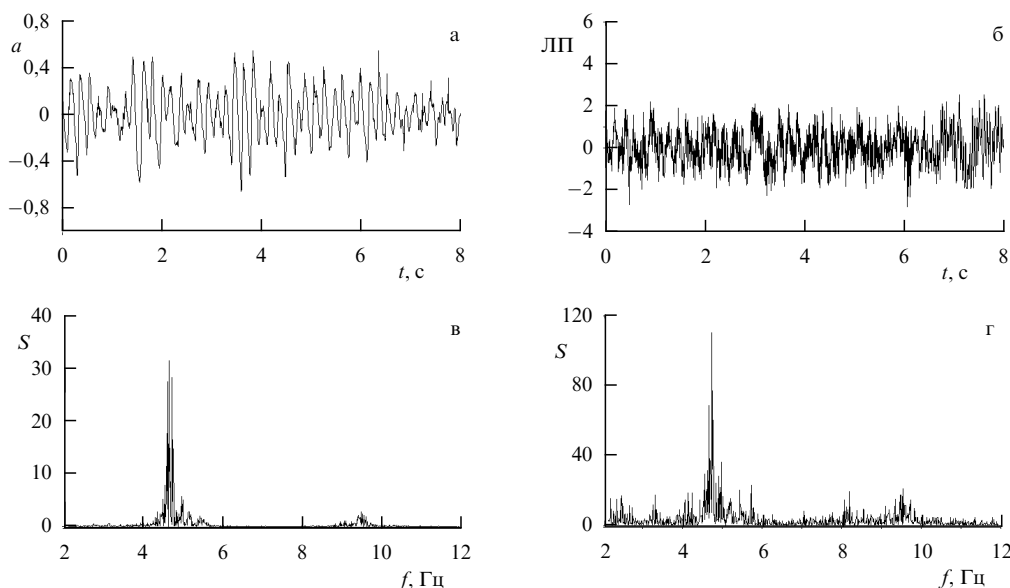
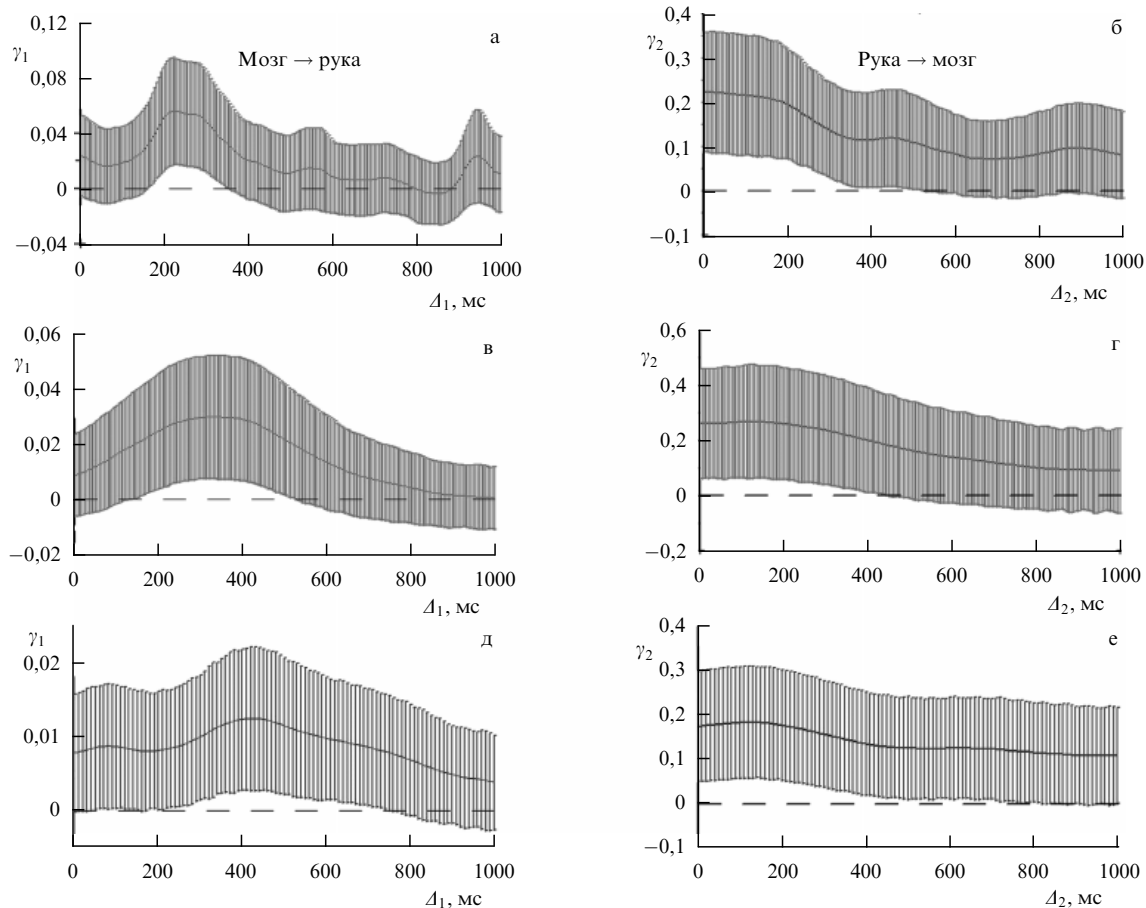


Рис. 3. Интервал спонтанного паркинсоновского тремора (общая длительность 80 с) [52]: (а, б) сигнал акселерометра и ЛП с одного из электродов в произвольных единицах измерения (показаны только первые 8 с); (в, г) оценки их спектров мощности.



**Рис. 4.** Оценки силы влияния активности таламуса на колебания руки (а, в, д) и наоборот (б, г, е) для трех пациентов (соответственно (а, б), (в, г) и (д, е)) в зависимости от пробного времени запаздывания [52]. Представлены усредненные по ансамблю из 10–15 интервалов сильного тремора оценки и их усредненные 95%-ные доверительные интервалы (безразмерные величины).

помощью линейной оценки причинности по Грейнджеру [53]. Но метод моделирования фазовой динамики позволил получить новый результат: выявлено обратное влияние и оценено время запаздывания. Это запаздывание велико по сравнению со временем прохождения сигнала от мозга к мышцам по нервным волокнам. Поэтому оно было интерпретировано [52] как признак опосредованного влияния активности таламуса и базальных ганглий на колебания конечностей (после обработки сигналов в коре головного мозга). Кроме того, это означает, что ядра таламуса и базальных ганглий являются звеньями "кольца обратной связи", определяющей колебания конечности, а не просто пассивными приемниками сигналов. Поэтому новая методика десинхронизирующей ГЭСМ этих целевых структур [2, 50] представляется более специфичным и мягким воздействием, которое согласно теоретическим исследованиям может даже заставить стимулируемые нейронные сети "отучиться" от патологической активности [51] и вызвать положительный долгосрочный эффект. Другой важной областью приложения методики анализа направленных связей может стать определение положения целевой точки для стимуляции, что позволит более эффективным образом размещать стимулирующие электроды.

Статистическая значимость представленных выводов подтверждена с помощью тестов на суррогатных данных [54]. Эти тесты показали также, что линейные методы не

позволяют выявить влияние активности таламуса и базальных ганглий на конечности.

Подобные же предварительные результаты, показывающие перспективность методики для локализации эпилептического фокуса по записям локальных потенциалов, представлены в работе [55].

## 5. Заключение

Важная в прикладном и фундаментальном аспектах проблема моделирования по временным рядам часто решается с использованием идей и методов нелинейной динамики. Наиболее известным из приложений такого моделирования является *прогноз* поведения системы (см., например, [56]). Можно перечислить и ряд других: выделение квазистационарных участков в нестационарном сигнале [44], прогноз бифуркаций слабонеавтономных систем [57], многоканальная конфиденциальная передача информации [43] и др. В данном докладе показаны возможности моделирования при решении важной практической задачи диагностики взаимодействия между колебательными системами.

Хотя математическое моделирование всегда останется в значительной степени искусством, тем не менее, могут быть выделены некоторые общие принципы и частные рецепты, позволяющие повысить практические шансы на получение "хорошей" модели. Некоторые соображения по этому поводу изложены выше. Соот-



ветствующие методики успешно применялись для исследования реальных систем (см., например, [31–33, 41–45]): нелинейных электрических цепей, климатических процессов, функциональных систем живых организмов и пр. В данном докладе представлен новый результат, иллюстрирующий эффективность подходов при решении задачи нейрофизиологии (исследование механизмов паркинсоновского тремора).

Работа выполнена при поддержке РФФИ (гранты 07-02-00747, 08-02-00081), программы Президиума РАН, Центра ЕС по биомоделированию (BioSim LSHB-CT-20004-005137).

## Список литературы

1. Вох Е Р, Jenkins G M *Time Series Analysis. Forecasting and Control* (San Francisco: Holden-Day, 1970) [Бокс Дж, Дженкинс Г *Анализ временных рядов. Прогноз и управление* (М.: Мир, 1974)]
2. Tass P A *Phase Resetting in Medicine and Biology: Stochastic Modelling and Data Analysis* (Berlin: Springer-Verlag, 1999)
3. Пиковский А С, Розенблум М Г, Куртс Ю *Синхронизация. Фундаментальное нелинейное явление* (М.: Техносфера, 2003)
4. Блехман И И *Синхронизация в природе и технике* (М.: Наука, 1981) [Translated into English: Blekhman I I *Synchronization in Science and Technology* (New York: ASME Press, 1988)]
5. Arnhold J et al. *Physica D* **134** 419 (1999)
6. Lehnertz K et al. (Eds) *Chaos in Brain? Proc. of the Workshop, Bonn, Germany, 10–12 March 1999* (Singapore: World Scientific, 2000)
7. Анищенко В С, Вадивасова Т Е, Астахов В В *Нелинейная динамика хаотических и стохастических систем* (Саратов: Изд-во Сарат. ун-та, 1999)
8. Schreiber T *Phys. Rev. Lett.* **85** 461 (2000)
9. Hlaváčková-Schindler K et al. *Phys. Rep.* **441** 1 (2007)
10. Čenys A, Lasiene G, Pyragas K *Physica D* **52** 332 (1991)
11. Rulkov N F et al. *Phys. Rev. E* **51** 980 (1995)
12. Schiff S J et al. *Phys. Rev. E* **54** 6708 (1996)
13. Quian Quiroga R, Kreuz T, Grassberger P *Phys. Rev. E* **66** 041904 (2002)
14. Quian Quiroga R et al. *Phys. Rev. E* **65** 041903 (2002)
15. Smirnov D A, Andrzejak R G *Phys. Rev. E* **71** 036207 (2005)
16. Smirnov D et al. *Chaos* **17** 013111 (2007)
17. Prokhorov M D, Ponomarenko V I *Phys. Rev. E* **72** 016210 (2005)
18. Feldmann U, Bhattacharya J *Int. J. Bifurc. Chaos* **14** 505 (2004)
19. Ancona N, Marinazzo D, Stramaglia S *Phys. Rev. E* **70** 056221 (2004)
20. Granger C W J *Econometrica* **37** 424 (1969)
21. Blinowska K J, Kuś R, Kamiński M *Phys. Rev. E* **70** 050902 (2004)
22. Wang W et al. *J. Climate* **17** 4752 (2004)
23. Hallin M, Saidi A J. *Time Ser. Analysis* **26** 83 (2005)
24. Мохов И И, Смирнов Д А *Изв. РАН. Сер. Физ. атм. и океана* **42** 650 (2006) [Mokhov I I, Smirnov D A *Izv. Russ. Acad. Sci., Atm. Ocean. Phys.* **42** 598 (2006)]
25. Rosenblum M G, Pikovsky A S *Phys. Rev. E* **64** 045202 (2001)
26. Вайнштейн Л А, Вакман Д Е *Разделение частот в теории колебаний и волн* (М.: Наука, 1983)
27. Pikovsky A, Rosenblum M, Kurths J *Int. J. Bifurc. Chaos* **10** 2291 (2000)
28. Cimprone L, Rosenblum M, Pikovsky A *Phys. Rev. E* **70** 046213 (2004)
29. Smirnov D A, Bezruchko B P *Phys. Rev. E* **68** 046209 (2003)
30. Ljung L *System Identification. Theory for the User* (Englewoodcliffs, NJ: Prentice-Hall, 1987) [Льюнг Л *Идентификация систем. Теория для пользователя* (М.: Наука, 1991)]
31. Малинецкий Г Г, Потапов А Б *Современные проблемы нелинейной динамики* (М.: Эдиториал УРСС, 2000)
32. Gouesbet G, Meunier-Guttin-Cluzel S, Ménard O (Eds) *Chaos and Its Reconstruction* (New York: Nova Sci. Publ., 2003)
33. Безручко Б П, Смирнов Д А *Математическое моделирование и хаотические временные ряды* (Саратов: Колледж, 2005)
34. Bezruchko B P et al. *Phys. Rev. E* **64** 056216 (2001)
35. Пономаренко В И и др. *ЖЭТФ* **127** 515 (2005) [Ponomarenko V I et al. *JETP* **100** 457 (2005)]
36. Bezruchko B P, Smirnov D A *Phys. Rev. E* **63** 016207 (2000)
37. Bezruchko B P, Smirnov D A, Sysoev I V *Chaos, Solitons Fractals* **29** 82 (2006)
38. Smirnov D A, Vlaskin V S, Ponomarenko V I *Phys. Lett. A* **336** 448 (2005)
39. Bezruchko B P, Dikanev T V, Smirnov D A *Phys. Rev. E* **64** 036210 (2001)
40. Smirnov D A, Bezruchko B P, Seleznev Ye P *Phys. Rev. E* **65** 026205 (2002)
41. Abarbanel H D I et al. *Rev. Mod. Phys.* **65** 1331 (1993)
42. Kantz H, Schreiber T *Nonlinear Time Series Analysis* (Cambridge: Cambridge Univ. Press, 1997)
43. Павлов А Н, Янсон Н Б, Анищенко В С *Радиотехника и электроника* **44** 1075 (1999) [Pavlov A N, Yanson N B, Anishchenko V S *J. Commun. Technol. Electron.* **44** 999 (1999)]
44. Аносов О Л, Бутковский О Я, Кравцов Ю А *Изв. вузов. Прикладная нелинейная динамика* **8** 29 (2000)
45. Voss H U, Timmer J, Kurths J *Int. J. Bifurc. Chaos* **14** 1905 (2004)
46. Nini A et al. *J. Neurophysiol.* **74** 1800 (1995)
47. Rivlin-Etzion M et al. *Current Opinion Neurobiol.* **16** 629 (2006)
48. Benabid A-L et al. *Lancet* **337** 403 (1991)
49. Benabid A-L et al. *Acta Neurol. Belg.* **105** 149 (2005)
50. Tass P A *Biol. Cybern.* **89** 81 (2003)
51. Tass P A, Majtanik M *Biol. Cybern.* **94** 58 (2006)
52. Smirnov D A et al. *Europhys. Lett.* (2008) (submitted)
53. Wang S et al. *J. Franklin Inst.* **344** 180 (2007)
54. Dolan K T, Neiman A *Phys. Rev. E* **65** 026108 (2002)
55. Smirnov D A et al. *Chaos* **15** 024102 (2005)
56. Кравцов Ю А (Ред.-сост.) *Пределы предсказуемости* (М.: ЦентрКом, 1997)
57. Фейгин А М и др. *Изв. вузов. Радиофизика* **44** 376 (2001) [Feigin A M et al. *Radiophys. Quantum Electron.* **44** 348 (2001)]