

МИНОБРНАУКИ РОССИИ  
Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение  
высшего образования  
«САРАТОВСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ  
ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ  
ИМЕНИ Н. Г. ЧЕРНЫШЕВСКОГО»

Кафедра системного анализа и  
автоматического управления

**МОДЕЛИРОВАНИЕ ДЕЛЬТА-РИТМА  
ТАЛАМОКОРТИКАЛЬНОЙ СЕТИ С ПОМОЩЬЮ  
ПЕРЕХОДНЫХ ПРОЦЕССОВ**

АВТОРЕФЕРАТ МАГИСТЕРСКОЙ РАБОТЫ

студента 2 курса 271 группы  
направления 09.04.01 — Информатика и вычислительная техника  
факультета КНиИТ  
Капустникова Антона Александровича

Научный руководитель

д. ф.-м. н., профессор

\_\_\_\_\_

И. В. Сысоев

Заведующий кафедрой

к. ф.-м. н., доцент

\_\_\_\_\_

И. Е. Тананко

Саратов 2025

## ВВЕДЕНИЕ

**Актуальность темы.** Точные механизмы генерации дельта ритма в таламо-кортикальной системе до настоящего времени не выявлены. В частности, не до конца понятно, по какой причине нейроны таламо-кортикальной системы демонстрируют синхронную низкочастотную активность. Есть несколько предположений о том, каким образом формируется дельта ритм, а именно рассматриваются две основные компоненты: неокортикальная и таламическая [1–3]. Какой из этих двух механизмов (неокортикальный или таламический) наиболее важен для дельта-колебаний, остается неясным. В пользу неокортикального механизма говорят исследования нескольких областей мозга человека с помощью функциональной нейровизуализации, которые предполагают, что медиальная префронтальная область, поясная извилина, островок, прилегающее ядро и вентральная сегментарная область коры участвуют в генерации дельта-ритмов [4]. В пользу таламического механизма говорят исследования с подавлением (оптогенетическим) дорсального таламуса, которые продемонстрировали снижение амплитуды колебаний дельта-частоты в областях коры, что может указывать на то, что таламус играет ведущую роль [5].

Существует гипотеза [1] о том, что низкочастотные ритмы сна группируются с кортико-таламическими залпами и проявляются при медленных кортикальных колебаниях. Отсюда следует, что кора и таламус должны рассматриваться как единый колебательный комплекс, отвечающий за низкочастотные ритмы. Кроме того, авторы [1] выдвигают идею о том, что корково-таламические импульсы играют решающую роль в группировке ритмов сна, что также описано в более поздних работах [2]. Чтобы поддержать рассмотрение всей таламо-кортикальной системы как единого генератора для генерации ритма, можно указать на модели таламо-кортикальных петель и экспериментальные наблюдения, в которых медленные колебания, дельта-волны и веретена во время сна NREM отражают скоординированную сетевую активность между таламической и кортикальной сетями [5–6]. Также сообщается, что нарушение работы таламо-кортикальной петли приводит к нарушению нормальной активности [7]. Авторы придерживаются гипотезы о необходимости рассмотрения целостной таламо-кортикальной системы.

В данной работе была поставлена цель — продемонстрировать ком-

плексную модель таламо-кортикальной системы, которая включает в себя подсеть–«генератор» и подсеть–«преобразователь» и которая сначала генерирует высокочастотный периодический сигнал в виде переходного процесса (конечного по времени) в ответ на короткий стимул, а после преобразовывает данный сигнал в низкочастотный дельта-ритм. Поскольку, на данный момент, на сколько известно авторам, моделирование дельта-колебаний в роли длительных переходных процессов, динамика которых обусловлена сетевой архитектурой, на данный момент ещё не рассматривалось.

**Цель магистерской работы** — продемонстрировать получение дельта-колебаний, при медленной фазе сна, в виде длительных переходных процессов в ответ на кратковременный внешний стимул от нейронов общей стволовой системы мозга.

Поставленная цель определила **следующие задачи**:

1. Проведение первоначального анализа математических моделей нейроосцилляторов и литературного поиска на их основе моделей для конкретных типов нейронов коры и таламуса;
2. Составление программного обеспечения для генерации матриц связности, в соответствии с известными законами анатомии связей в таламо-кортикальной системе;
3. Программирование моделей отдельных клеток и синапсов;
4. Рассмотрение нескольких видов решателей ОДУ для жестких систем и выбор, наиболее подходящего по точности и затраченному на решение времени метод;
5. Численное решение построенных систем уравнений (динамических систем), их исследование и обнаружение в них режимов, качественно сходных с дельта-колебаниями в мозге животных;
6. Обнаружение в построенных сетях режимов химерного типа, когда отдельные нейроны генерируют очень близкие к периодическим колебания в течение длительного, но конечного времени;
7. Моделирование преобразования частоты высокочастотных периодических колебаний в низкочастотные нерегулярные колебания (дельта-ритм) в двух однонаправленно связанных ансамблях нейронов таламо-кортикальной сети.

**Методологические основы** моделирования дельта-ритма таламокор-

тикальной сети с помощью переходных процессов представлены в работах М. Steriade [1–2], I. Timofeev [3], М. Bazhenov [8], А. Destexhe [9], I. V. Sysoev [10].

**Теоретическая значимость магистерской работы.** Был продемонстрирован новый подход к моделированию дельта-ритма в таламо-кортикальной сети, в котором динамика колебаний представляла собой длинный переходной процесс, а способ его получения, в необходимых диапазонах частот, состоял исключительно в использовании сгенерированной, по определенным правилам, архитектуры сети. А также была сформулирована гипотеза о возможном существовании кортикального высокочастотного генератора и представлена сетевая модель, результатом которой являлся корковый регулярный высокочастотный сигнал.

**Практическая значимость бакалаврской работы.** Результатом работы была модель возникновения дельта-колебаний при фазе сна NREM, но поскольку сон и эпилептические судороги генерируются одними и теми же нейронными цепями, важно отметить качественное сходство построенной модели с рядом моделей абсансной эпилепсии, которая у людей характеризуется спайк-волновыми разрядами в дельта-диапазоне. Таким образом, потенциально с помощью данной модели можно моделировать и здоровую, и патологическую колебательную динамику головного мозга.

**Структура и объем работы.** Магистерская работа состоит из введения, пяти разделов, заключения, списка использованных источников и одного приложения. Общий объем работы – 51 страница, из них 50 страниц – основное содержание, включая 19 рисунков и 3 таблицы, список использованных источников информации – 62 наименования.

## КРАТКОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

**Первый раздел «Математические модели нейронов и синапсов»** посвящен описанию общей модели для одного нейрона и, основанным на этой модели, модифицированных вариантов для разных типов нейронов и синапсов в таламо-кортикальной системе.

В подразделе 1.1 приведено подробное описание ионных механизмов ведущих к появлению потенциала действия и детально расписана классическая математическая модель нейрона Ходжкина–Хаксли, описывающая генерацию нервного импульса.

В подразделе 1.2 описывается модель пирамидального нейрона в формализме Ходжкина–Хаксли.

В подразделе 1.3 описывается модель кортикального интернейрона в формализме Ходжкина–Хаксли с добавлением медленного калиевого тока  $I_M$ .

В подразделе 1.4 описывается модель ретикулярного нейрона в формализме Ходжкина–Хаксли с дополнительным  $I_T$  — низкопороговым током  $Ca^{2+}$ .

В подразделе 1.5 описывается модель таламо-кортикального нейрона в формализме Ходжкина–Хаксли, в котором присутствовало два дополнительных тока:

- низкопороговый ток  $Ca^{2+}$  ( $I_T$ ), который также присутствует в ретикулярных-клетках;
- смешанный  $Na^+/K^+$  ток  $I_h$ , активируемый гиперполяризацией.

При использовании модельных уравнений для таламо-кортикальных и ретикулярных клеток, благодаря наличию  $I_T$ -тока, эти нейроны способны организовывать импульсную активность, которая находится в диапазоне частот 8-10 Гц.

В подразделе 1.6 описывается модель нейрона общей стволовой системы мозга (*CBS*-нейрона), который осуществляет базовую регуляцию и оказывает влияние на сердечно-сосудистую систему, дыхание, двигательные системы, обработку афферентных сигналов и на бдительность. Модель также была в формализме Ходжкина–Хаксли и имела два, по сравнению с одним в классических уравнениях, тока для ионов натрия:  $I_{NaT}$  и  $I_{NaP}$  имеют мгновенную кинетику активации и относительно более медленную кинетику инактивации, соответственно.

В подразделе 1.7 рассматриваются уравнения для двух токов: возбуждающего AMPA-тока и ингибирующего GABA-тока, которые формируют общий синаптический ток для связи между нейронами.

**Второй раздел «Основные динамические свойства модели таламо-кортикальной сети»** посвящен описанию архитектуры модели таламо-кортикальной системы и краткому изложению основных динамических свойств: свойства нахождения системы в режиме вынужденных колебаний и свойства преобразователя частоты (от высокочастотной спайковой активности к низ-

кочастотной бёрстовой активности).

Исходя из анатомических законов строения таламо-кортикальной системы, вводились ограничивающие правила для построения связей между различными типами нейронов. Пирамидальные (*PY*) клетки могут воздействовать на любые нейроны (в том числе и на нейроны своего типа); таламо-кортикальные (*ТС*) клетки могут также воздействовать на любые клетки (кроме нейронов собственного типа); интернейроны (*IN*) могут воздействовать на пирамиды и на другие интернейроны; ретикулярные (*RE*) клетки могут воздействовать на таламо-кортикальные клетки и на другие ретикулярные нейроны.

Свойство вынужденного колебательного режима данной системы заключается в том, что после окончания внешнего воздействия система прекращает колебательную активность. Для этого авторы предполагают, что в коре, за пределами основной таламо-кортикальной системы, существует пирамидная клетка, которая постоянно генерирует спайковую активность из высокого гамма-диапазона (в данной работе — на частоте примерно 210 Гц). Так как данная клетка находится за пределами таламо-кортикальной системы, она является внешним водителем дельта-ритма. При этом сам дельта-ритм, возникающий под воздействием сигнала этой клетки в результате преобразования частоты, (до 2–3 Гц) в виде бёрстовой (пачечной) активности распространяется по всей таламо-кортикальной системе. Таким образом, рассматриваемая нами подсистема таламо-кортикальной системы играет роль преобразователя частоты (ещё одно основное свойство) и находится в режиме вынужденных колебаний, поскольку после окончания внешнего воздействия все 26 нейронов сети прекращают колебательную активность.

**Третий раздел «Способ получения класса моделей таламо-кортикальной сети с сохранением свойств»** посвящен описанию метода получения класса моделей таламо-кортикальной системы. В нем представлен алгоритм и продемонстрировано сохранение, ранее заявленных свойств: с помощью анализа временных рядов и их спектров мощности.

На данном этапе пока невозможно сказать о конкретных сетевых структурах или мотивах, которые однозначно ведут к получению свойства преобразователя частот в таламо-кортикальной системе. Однако для получения и сохранения этого свойства в данной работе предлагается алгоритм построения

на основе первичной  $M_1$ -матрицы большого количества новых сурогатных матриц. Основная идея алгоритма заключается в том, что если сгенерированная случайным образом  $M_1$ -матрица (в которой общее количество связей равняется  $L$ ) удовлетворяет свойствам, описанным выше, то путем сохранения  $m$  случайных связей, и случайного добавления (не противоречащего анатомическим правилам)  $l$  связей, можно сконструировать целый класс новых матриц, которые качественно сохраняют свойства первичной  $M_1$ -матрицы. Алгоритм состоит из двух последовательных этапов: "Reduction" и "Extension".

Первый этап "Reduction". На данном этапе случайным образом выбирается  $m$  случайные связи из  $L$ , присутствующие в  $M_1$ -матрице. Далее эти связи сохраняются, после чего оставшиеся выбрасываются из рассмотрения. Таким образом выявляется некий «каркас» первичной матрицы.

Второй этап "Extension". На данном этапе в «каркас»  $M_1$ -матрицы добавляется  $l$  связей относительно случайно, т.е. таким образом, чтобы: общее количество связей в новой сконструированной матрице совпадало с количеством связей в первичной матрице (т.е. выполнялось условие, где  $l = L - m$ ); все связи соответствовали анатомическим правилам подключения нейронов таламо-кортикальной системы; отсутствовали циклы между  $PY$  и  $TC$ -клетками, как это было описано выше для вынужденного колебательного режима.

После завершения алгоритма, получается новая сконструированная матрица, также обладающая свойствами вынужденного колебательного режима и преобразователя частот рис. 1.

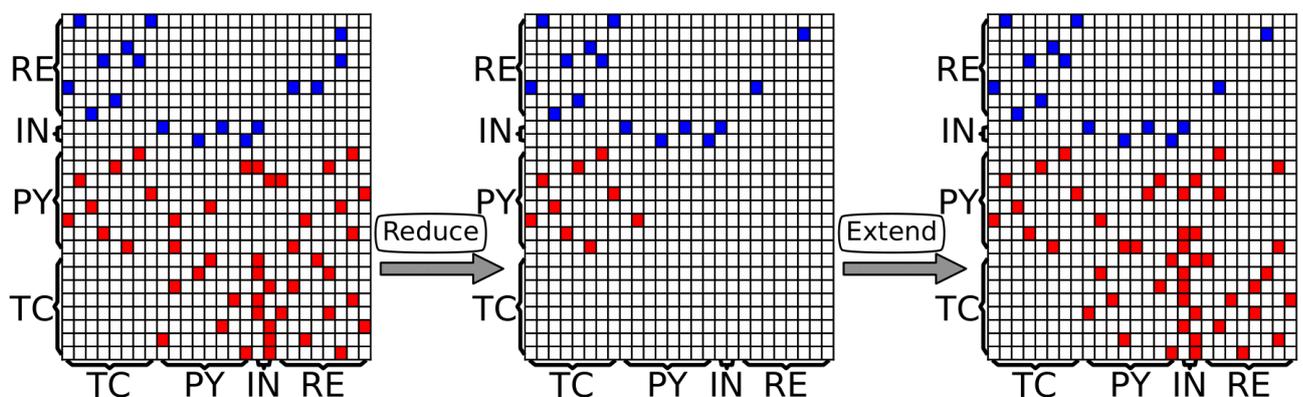


Рисунок 1 – Схема создания новой матрицы связности таламо-кортикальной сети, которая обладает теми же свойствами, что и первичная матрица ( $M_1$ ), путем преобразования из первичной матрицы ( $M_1$ ) в новую построенную матрицу ( $M_2$ ) в два этапа ("Reduction" и "Extension")

Таким образом в работе с помощью данного алгоритма был построен небольшой класс матриц связности, состоящий из 49-ти матриц. Из них, 36 матриц удовлетворяли двум основным динамическим свойствам представленным в данной работе, а 13 матриц либо не удовлетворяли одному из свойств, либо не демонстрировали колебательную активность нейронов вовсе.

**Четвертый раздел «Построение высокочастотного генератора в таламо-кортикальной сети с помощью простых сетевых мотивов»** посвящен описанию способа получения высокочастотного генератора, благодаря определённым простым сетевым мотивам, которые расположены внутри таламо-кортикальной сети. Основываясь на этом эффекте, выдвигается предположение, что внутри таламо-кортикальной системы может существовать клетка (клетки), способная демонстрировать высокочастотную активность и действовать как драйвер основного ритма.

Авторами было высказано предположение, что в коре головного мозга, за пределами таламо-кортикальной системы, существует пирамидальная клетка, способная демонстрировать высокочастотную генерацию в гамма-диапазоне. Однако существует мнение, что отдельные нейроны не способны к какой-либо генерации потенциалов действия, а генерация, наблюдаемая в экспериментах, является результатом сетевых взаимодействий некоторой нейронной архитектуры. Исходя из этого, следующим этапом стал поиск такой структуры таламо-кортикальной сети, в которой может присутствовать генератор, демонстрирующий колебания в высоком гамма-диапазоне, где вся система играет роль высокочастотного генератора.

Механизм возникновения высокочастотных колебаний: от *CBS*-нейронов к *ТС*-клеткам поступает сигнал, конечный по времени, после окончания внешнего воздействия эта сеть не сразу прекращает колебательную активность, а демонстрирует сложный, длительный переходный процесс, после которого система замолкает. Сложность этого режима колебаний заключается в возникновении перемежаемости, когда во время молчания всех нейронов, демонстрирующих нерегулярную активность, некоторое скопление нейронов демонстрирует высокочастотную, почти регулярную активность. В данном случае роль генератора такой высокочастотной регулярной активности играет относительно небольшая циклически замкнутая кортико-таламическая цепь (рис. 2), состоящая из трех элементов, а именно двух пирамидных ней-

ронов и одной таламо-кортикальной клетки, как описано выше, авторы предполагают, что FRB-нейроны действуют как *PY*- клетки.

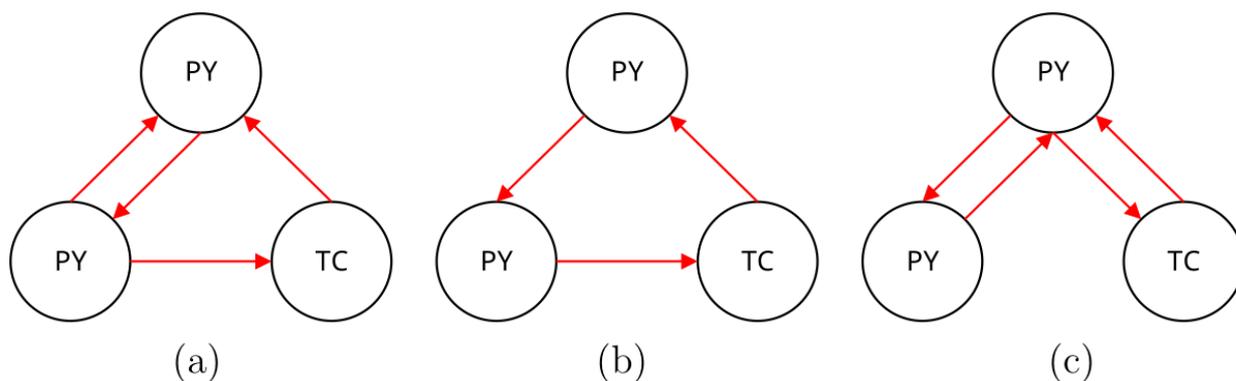


Рисунок 2 – Сетевые мотивы циклических кортико-таламических цепей различных типов, которые ответственны за генерацию высокочастотных колебаний гамма-диапазона в таламо-кортикальной системе

Это довольно важная часть, поскольку в настоящее время бытует мнение, что основные сетевые структуры в окружающем нас мире (биохимия, нейробиология, экология и инженерия), несмотря на всю их сложность в организации связей между элементами, формируются в большей степени благодаря "простым" сетевым мотивам.

**Пятый раздел «Моделирование дельта-ритма таламо-кортикальной сети с помощью переходных процессов»** посвящен описанию результатов исследования, из которых следует, что дельта-колебания можно рассматривать как переходные процессы автономных затухающих колебаний (в том числе очень длительные) в ответ на внешний, возможно, кратковременный стимул.

Медленные волны NREM-сна в ЭЭГ возникают, когда нейроны становятся бистабильными и колеблются между двумя состояниями. В одном из разделов был продемонстрирован механизм, ответственный за переход некоторых нейронов в режим ожидания из-за циклов между возбуждающими нейронами коры и таламуса. Аналогичные результаты наблюдаются в некоторых экспериментах, когда в нерабочем режиме небольшое количество возбуждающих клеток неокортекса не прекращает свою активность. А также, текущая модель таламо-кортикальной системы из 52 нейронов качественно описывает форму сигнала дельта-колебаний (рис. 3) в фазе сна NREM и воспроизводит все свойства спектрограмм *LFP*-сигналов.

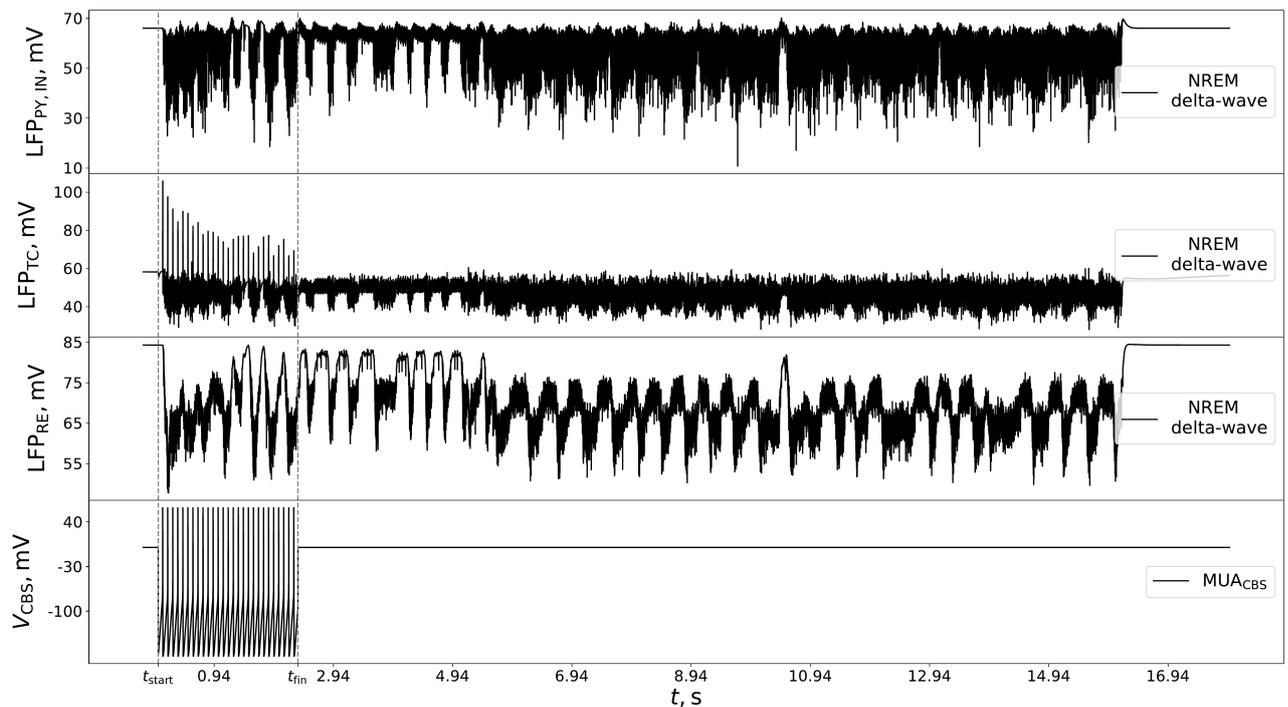


Рисунок 3 – Временные ряды потенциалов локального поля ( $LFP$ ), суммированные по трем областям таламо-кортикальной сети, которые воспроизводят колебания дельта-волн NREM, до подключения, во время и после отключения внешнего воздействия (серые пунктирные линии) со стороны  $CBS$ -нейронов

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В данной работе был представлен новый, разработанный автором подход к математическому моделированию дельта-ритма в таламо-кортикальной системе мозга. Подход может быть использован для моделирования различных процессов генерации и обработки информации в мозге, соответствующих медленным колебаниям, например, во время глубокого сна. Построенная модель — в действительности — класс моделей, имеющих общие принципы организации и отличающихся конкретными матрицами (графами) связей — компактна и может быть в дальнейшем масштабирована, с помощью написанных программ для случайной генерации (ограниченной анатомическими законами связи в таламо-кортикальной системе) матриц связности; генерации класса новых матриц связности на языке программирования Python.

В ходе работы была сформулирована гипотеза о возможном существовании кортикального высокочастотного генератора как запускающего подсеть элемента. Модель таламо-кортикальной сети за счёт циклов между возбуждающими нейронами коры и таламуса демонстрировала перемежаемость

с регулярной высокочастотной и низкочастотной хаотической генерацией. За счёт объединения двух таламо-кортикальных подсетей в одну комплексную сеть была построена итоговая модель дельта-ритма таламо-кортикальной системы в виде переходных процессов в ответ на внешний стимул из коры.

Соответствие построенной модели объекту моделирования подтверждается соответствием спектров модели спектрам экспериментальных сигналов, а также по построению — использованием верифицированных моделей отдельных нейронов, синапсов, построением графов связей в соответствии с принципами организации моделируемой биологической системы.

**Отдельные части магистерской работы были представлены на конференции и опубликованы:**

1. Капустников, А. А. Сетевая модель эпилептиформной активности с использованием модельных нейронов моррис-лекара // Нелинейные дни в Саратове для молодых – 2023: материалы XXX Всероссийской научной конференции, Саратов, 15–19 мая 2023 года. — Т. Вып. 17. — Саратов: Саратовский национальный исследовательский государственный университет имени Н. Г. Чернышевского, 2023. — С. 101–102.
2. Сысоев, И. В. Три типа моделей нейронов для моделирования эпилептиформной активности // Сборник научных трудов VII Съезда биофизиков России: Сборник материалов съезда. В 2-х томах, Краснодар, 17–23 апреля 2023 года. — Краснодар: Кубанский государственный технологический университет, 2023. — С. 354–355.
3. Сысоев, И. В. Универсальные механизмы переходной динамики в сетевых моделях таламокортикальной системы мозга // Нелинейная динамика в когнитивных исследованиях – 2023: Труды VIII Всероссийской конференции, Нижний Новгород, 21–25 августа 2023 года. — Нижний Новгород: Институт прикладной физики Российской академии наук, 2023. — С. 155–157.
4. Kornilov, M. V. Synchronization regimes in the ring of rodent hippocampal neurons at limbic epilepsy / M. V. Kornilov, A. A. Kapustnikov, E. A. Sozonov, M. V. Sysoeva, I. V. Sysoev // Izvestiya VUZ. Applied Nonlinear Dynamics. — 2024. — Vol. 32, no. 3. — Pp. 357–375.
5. Kapustnikov, A. A. Universal transient dynamics in oscillatory network models of epileptic seizures / A. A. Kapustnikov, M. V. Sysoeva, I. V. Sysoev

// Regular and Chaotic Dynamics. — 2024. — Vol. 29. — Pp. 190–204.

**Основные источники информации:**

1. Steriade, M. Synchronized activities of coupled oscillators in the cerebral cortex and thalamus at different levels of vigilance / M. Steriade // *Cerebral Cortex*. — 09 1997. — Vol. 7, no. 6. — Pp. 583–604.
2. Steriade, M. The corticothalamic system in sleep / M. Steriade // *FBL*. — 2003. — Vol. 8, no. 4. — Pp. 878–899.
3. Timofeev, I. Thalamocortical oscillations: local control of eeg slow waves / I. Timofeev, S. Chauvette // *Current topics in medicinal chemistry*. — 2011. — Vol. 11, no. 19. — Pp. 2457–2471.
4. Lavin, A. Physiological properties of rat ventral pallidal neurons recorded intracellularly in vivo / A. Lavin, A. A. Grace // *Journal of Neurophysiology*. — 1996. — Vol. 75, no. 4. — Pp. 1432–1443.
5. Adamantidis, A. R. Oscillating circuitries in the sleeping brain / A. R. Adamantidis, C. Gutierrez Herrera, T. C. Gent // *Nature Reviews Neuroscience*. — 2019. — Vol. 20. — Pp. 746–762.
6. Kim, J. A. Neural oscillations: Understanding a neural code of pain / J. A. Kim, K. D. Davis // *The Neuroscientist*. — 2020. — Vol. 27, no. 5. — Pp. 544–570.
7. Cabral, J. Metastable oscillatory modes emerge from synchronization in the brain spacetime connectome / J. Cabral, F. Castaldo, J. Vohryzek, V. Litvak, C. Bick, R. Lambiotte, K. Friston et al. // *Communications Physics*. — 2022. — Vol. 5, no. 1. — P. 184.
8. Bazhenov, M. Model of thalamocortical slow-wave sleep oscillations and transitions to activated states / M. Bazhenov, I. Timofeev, M. Steriade, T. J. Sejnowski // *Journal of Neuroscience*. — 2002. — Vol. 22, no. 19. — Pp. 8691–8704.
9. Destexhe, A. Ionic mechanisms underlying synchronized oscillations and propagating waves in a model of ferret thalamic slices / A. Destexhe, T. Bal, D. A. McCormick, T. J. Sejnowski // *Journal of neurophysiology*. — 1996. — Vol. 76, no. 3. — Pp. 2049–2070.
10. Kapustnikov, A. A. Transient dynamics in a class of mathematical models of epileptic seizures / A. A. Kapustnikov, M. V. Sysoeva, I. V. Sysoev // *Communications in Nonlinear Science and Numerical Simulation*. — 2022. — Vol. 109. — P. 106284.