



Известия высших учебных заведений. Прикладная нелинейная динамика. 2021. Т. 29, № 6
Izvestiya Vysshikh Uchebnykh Zavedeniy. Applied Nonlinear Dynamics. 2021;29(6)

Научная статья

УДК 621.373.9, 530.182, 004.942

DOI: 10.18500/0869-6632-2021-29-6-927-942

Общность механизмов возникновения безаттракторных колебательных режимов в радиотехнических моделях таламокортикальной сети мозга

Н. М. Егоров^{1,2}, В. И. Пономаренко^{2,3}, С. Н. Мельникова¹ ✉,
И. В. Сысоев^{2,3}, М. В. Сысоева^{1,2}

¹Саратовский государственный технический университет имени Гагарина Ю. А., Россия

²Саратовский филиал Института радиотехники и электроники имени В. А. Котельникова РАН, Россия

³Саратовский национальный исследовательский государственный университет имени Н. Г. Чернышевского, Россия

E-mail: egorov.n.m.omnis@gmail.com, ponomarenkovi@gmail.com,

✉sonya7083@gmail.com, ivssci@gmail.com, bobrichkek@mail.ru

Поступила в редакцию 14.08.2021, принята к публикации 9.10.2021, опубликована 30.11.2021

Аннотация. Цель – показать, что длинные переходные процессы в мезомасштабных моделях таламокортикальных сетей мозга могут быть реализованы в достаточно общем случае – при различном числе элементов в ансамбле (разной детализации) и различной начальной фазе внешнего воздействия, а также сохраняются при малых вариациях числа и структуры связей. **Методы.** Таламокортикальные сети головного мозга моделируются с помощью радиотехнической цепи, реализованной с использованием компьютерного SPICE-эмулятора электронных схем. В качестве отдельного элемента сети используются упрощённые аналоговые генераторы ФитцХью–Нагумо. **Результаты.** Показано, что длинные, квазирегулярные и нерегулярные колебательные процессы с примерно постоянной амплитудой наблюдаются в ансамблях из 14, 28 и 56 генераторов ФитцХью–Нагумо. Было проанализировано изменение длительности переходного процесса в модели в зависимости от фазы внешнего воздействия и от конкретной реализации матрицы связей. **Заключение.** Показано, что предложенные радиотехнические модели таламокортикальной сети мозга устойчиво воспроизводят патологические режимы функционирования мозга качественно сходным образом при вариации числа элементов сети, структуры связей и начальной фазы внешнего воздействия.

Ключевые слова: радиотехническая модель, таламокортикальная сеть мозга, эпилептиформная активность, масштабируемость, вариабельность.

Благодарности. Работа выполнена при поддержке Российского научного фонда, проект № 21-72-00015, <https://rscf.ru/project/21-72-00015/>.

Для цитирования: Егоров Н. М., Пономаренко В. И., Мельникова С. Н., Сысоев И. В., Сысоева М. В. Общность механизмов возникновения безаттракторных колебательных режимов в радиотехнических моделях таламокортикальной сети мозга // Известия вузов. ПНД. 2021. Т. 29, № 6. С. 927–942. DOI: 10.18500/0869-6632-2021-29-6-927-942

Статья опубликована на условиях Creative Commons Attribution License (CC-BY 4.0).

Common mechanisms of attractorless oscillatory regimes in radioengineering models of brain thalamocortical network

N. M. Egorov^{1,2}, V. I. Ponomarenko^{2,3}, S. N. Melnikova¹ ✉,
I. V. Sysoev^{2,3}, M. V. Sysoeva^{1,2}

¹Yuri Gagarin State Technical University of Saratov, Russia

²Saratov Branch of Kotelnikov Institute of Radioengineering and Electronics of RAS, Russia

³Saratov State University, Russia

E-mail: egorov.n.m.omnis@gmail.com, ponomarenkovi@gmail.com,

✉sonya7083@gmail.com, ivssci@gmail.com, bobrichuk@mail.ru

Received 14.08.2021, accepted 9.10.2021, published 30.11.2021

Abstract. This work *aims* to show that long transient processes in mesoscale models of thalamocortical brain network can appear in very general case, in particular for different number of elements in the ensemble (different level of detalization) and different initial phase of external driving, with these regimes surviving at small variations of number and structure of couplings. **Methods.** Thalamocortical brain networks are modelled using electronic circuit realized using computer SPICE eluating software. FitzHugh – Nagumo analog generator is used as a single circuit element. **Results.** Long quasiregular and nonregular oscillation processes with stationary amplitude were shown to occur in ensembles of 14, 28 and 56 model FitzHugh – Nagumo generators. The dependency of transient process length on the external driving initial phase and particular coupling matrix structure was studied. **Conclusion.** The proposed electronic models of thalamocortical system were proved to reproduce the pathological regimes of brain activity in similar way despite the number of elements in the circuit, connectivity matrix and initial driving phase.

Keywords: electronic model, thalamocortical brain network, epileptiform activity, scalability, variability.

Acknowledgements. This study was supported by Russian Science Foundation, grant No. 21-72-00015, <https://rscf.ru/project/21-72-00015/>.

For citation: Egorov NM, Ponomarenko VI, Melnikova SN, Sysoev IV, Sysoeva MV. Common mechanisms of attractorless oscillatory regimes in radioengineering models of brain thalamocortical network. Izvestiya VUZ. Applied Nonlinear Dynamics. 2021;29(6):927–942. DOI: 10.18500/0869-6632-2021-29-6-927-942

This is an open access article distributed under the terms of Creative Commons Attribution License (CC-BY 4.0).

Введение

Традиционно изучение процессов в биосистемах разделено на несколько этапов: первичное наблюдение, эксперимент, съём и анализ экспериментальных данных, синтез математических моделей. Для пик-волновых разрядов (проявление приступов абсансной эпилепсии на электроэнцефалограммах) эти этапы в основном пройдены к настоящему времени [1–10].

Построение моделей в виде радиотехнических схем представляет собой следующий важный этап на пути апробации соображений и выводов, заложенных в ранее построенные математические модели. В первую очередь, таким образом можно проверить грубость модельных представлений: не является ли модельное поведение «хрупким», существующим только в малой, почти вырожденной, недоступной в эксперименте области параметров, устойчиво ли оно к шумам, неидентичности и неидеальности элементов. Радиотехнические модели неоднократно использовались ранее для моделирования биологических объектов различной природы, в том числе отдельных нейронов и нейронных сетей [11–13].

В работе [14] была предложена радиотехническая реализация иерархической нейронной сети – мезомасштабной модели таламокортикальной сети мозга. Было показано, что предложенная схема способна моделировать возникновение пик-волновых разрядов, характерных для

абсансной эпилепсии. Был рассмотрен один из физиологически обоснованных и известных в литературе [15] механизмов инициации эпилептического разряда, заключающийся в том, что относительно короткая последовательность импульсов приходила из периферической нервной системы (например, от тройничного нерва) в таламокортикальную сеть.

В работе [10] было показано, что пик-волновой разряд может быть смоделирован как длинный переходный процесс. Поскольку переходный процесс заканчивается сам по себе, какие-либо специальные механизмы прекращения разряда не требуются, такой подход соответствует современным представлениям об абсансах [15]. Во время переходного процесса система демонстрирует достаточно регулярные колебания, что может быть обусловлено движением возле неустойчивой периодической орбиты с очень слабым отталкиванием. Однако неполное исследование упрощённой системы [16] показывает, что более соответствует наблюдаемой другая гипотеза – движение происходит в сгущении фазовых траекторий, предшествующем по параметру нелокальной бифуркации рождения цикла конечного размера [17]. Аналогичные результаты ранее были достигнуты в математическом моделировании на больших [10] и малых [18] сетях. В данном виде моделей существование сгущения траекторий является исключительно результатом сетевой организации узлов в модели и не появляется у одного элемента. Из общих соображений следует считать, что существует некоторое минимальное число элементов, для которых такое поведение может реализоваться. Поскольку модель должна сохранять биологический смысл, произвольные связи между элементами не разрешены, и такое минимальное число элементов достаточно велико: в [16] и [14] рассмотрены сети из 14 узлов, и существенно уменьшить это количество вряд ли возможно.

Если уменьшение числа элементов сети ниже некоторого критического значения приводит к потере в модели искомого поведения, то масштабирование «вверх», напротив, должно быть возможно: с увеличением числа элементов искомое поведение не только должно сохраняться в модели, но и ещё более приближаться к наблюдаемому в эксперименте. Также, если исследуемое поведение является типичным явлением, оно должно сохраняться при малых вариациях числа и архитектуры связей в сети. То есть подобно тому, как существует популяция животных генетических моделей абсансов (крысы линий WAG/Rij [1] и GAERS [19]), внутри которой есть различия в степени и частоте выраженности приступов [20] и архитектуре связей [21], так должна существовать и популяция сетевых моделей, отличающихся только деталями архитектуры связей, но демонстрирующих вариации моделируемого поведения. Для математических моделей и масштабируемость [9], и вариабельность по популяции [10] были показаны, но только на больших моделях из 100 и более нейронов, а также весьма ограниченно: в работе [9] рассматривалось только двукратное увеличение числа узлов в сети, в работе [10] были построены только 4 варианта модели. Цель настоящей работы – показать, что реализованные в виде радиотехнической схемы модели пик-волновых разрядов обладают масштабируемостью и позволяют смоделировать распределение эпилептиформной активности по популяции за счёт малого изменения архитектуры связей между элементами. Дополнительно также рассматривается вопрос о зависимости длительности пик-волновых разрядов от фазы внешнего воздействия, который уже поднимался в биологическом эксперименте [15].

1. Модель

В качестве отдельного элемента сети использовались системы ФитцХью – Нагумо, каждая из которых описывается упрощённым модельным уравнением, предложенным в [22]. Принципиальная радиотехническая схема такого нейрона была разработана в [13]. В [14] на базе программного

обеспечения National Instruments Multisim был построен ансамбль из 14 таких осцилляторов ФитцХью–Нагумо. Элементы сети были связаны простой линейной связью

$$\varepsilon \dot{u}_i(t) = u_i(t) - \frac{u_i^3(t)}{3} - v_i(t) + \sum_{j \neq i} k_{ij} u_j, \quad (1)$$

$$\dot{v}_i = u_i(t) + a_i,$$

где $u(t)$ и $v(t)$ – переменные, качественно соответствующие трансмембранному напряжению и переменной активации ионного тока, соответственно; ε – параметр соотношения временных масштабов, характеризующий относительную скорость активации (деактивации) ионного тока; k_{ij} – коэффициент связи, a – пороговый параметр системы, который может принимать значения из отрезка $a \in [0; 2]$.

Для математической модели уединённого нейрона и радиотехнической схемы, составленной из идеальных элементов, значениям $a > 1$ соответствует возбудимый режим, при котором траектории системы стремятся к устойчивому состоянию равновесия, а значениям $a < 1$ – автоколебательная динамика (устойчивый предельный цикл на фазовой плоскости), возникающая через суперкритическую бифуркацию Андронова–Хопфа при критическом значении $a_{cr} = 1$. Для радиотехнической схемы отдельного нейрона, включающей в себя неидеальные операционные усилители и умножители, а также из-за невозможности использовать в точности необходимые номиналы электронных компонентов (например, требуемый резистор на 2.2 Ом пришлось заменить резистором на 2 Ом), нелинейная кубическая функция аппроксимируется неточно, поэтому $a_{cr} \approx 1.025$. Для связанных нейронов переход к колебательному режиму возможен при ещё больших значениях параметра a [14, 16].

В соответствии с принципами, по которым строятся мезомасштабные модели, каждый отдельный нейрон моделирует собой группу близких нейронов: PY – кортикальные пирамидные нейроны, IN – кортикальные интернейроны, TC – таламокортикальные нейроны и RE – ретикулярные нейроны. Такой подход аналогичен распространённому в вакуумной СВЧ-электронике методу крупных частиц, где весь электронный поток в приборах О-типа заменяется малым числом взаимодействующих частиц [23, 24], что, с одной стороны, делает задачу вычислительно решаемой, а с другой стороны, позволяет моделировать взаимодействия между отдельными элементами (электронами или нейронами), важные для физики процесса. Интегральный сигнал нейронов, входящих в популяции PY и IN, является аналогом сигнала локальных потенциалов первичной соматосенсорной коры (SI), TC представляет собой совокупность клеток вентропостериального медиального ядра таламуса (VPM), а RE – клеток ретикулярного ядра таламуса (RTN). Из физиологических соображений наложены дополнительные ограничения: для нейронов типа PY и TC исходящие связи являются коллатеральными, то есть сигнал каждого нейрона PY обязательно приходит в какой-либо нейрон типа RE и в какой-либо нейрон типа TC; аналогично, сигнал TC приходит в нейрон каждого из типов RE, IN и PY. Нейроны тройничного нерва (nervus trigeminus, NT) могут воздействовать только на клетки типа TC [15].

Часть связей распространяется «снизу вверх» (от периферии через таламус в кору): каждая клетка тройничного нерва (NT) может воздействовать на одну или несколько клеток TC; TC клетки, в свою очередь, возбуждают все прочие типы клеток, кроме себя самих и NT. Пирамидальные нейроны (PY) также действуют на все группы нейронов, включая себя. Интернейроны (IN) воздействуют на пирамидальные нейроны и на самих себя, но с отрицательной по знаку связью. В таламусе ингибирующее воздействие оказывают нейроны ретикулярного ядра (RE), влияя на таламокортикальные нейроны и на самих себя.

Среднюю величину порогового параметра системы внутри таламокортикальной сети обозначим \bar{a}_{br} . Для описания неидентичности биологических нейронов осцилляторы ФитцХью–Нагумо были незначительно ($\pm 0.05\%$) расстроены по параметру a , точно так же, как в [14]. В тексте

всегда речь будет идти о средней по ансамблю \bar{a}_{br} . В данной работе для всех матриц этот параметр был одинаковым $\bar{a}_{br} = 1.3375$. Сила взаимодействия между элементами таламокортикальной сети для всех матриц была также одинаковой $k_{br} = 0.3$.

Внешнее воздействие на исследуемые системы моделировалось также системами ФитцХью–Нагумо, которые находились в колебательном режиме ($a_{NT} = a_{cr} = 1.025$) и моделировали влияние тройничного нерва. Воздействие подавалось на таламокортикальные нейроны в соответствии с физиологическими представлениями об устройстве периферической нервной системы. В данной работе сила воздействия была постоянная $k_{NT} = 0.1$. Характерный период колебаний внешнего сигнала $T_{NT} = 4.684$ мс. Время внешнего воздействия составляло пять периодов внешнего воздействия ($w = 5 T_{NT}$). Чтобы пропустить первичный переходный процесс, вызванный изначально разряженными конденсаторами C1 и C2, воздействие подавалось не с начала симуляции.

По окончании внешнего воздействия система выходит из режима вынужденных колебаний и попадает в сгущение фазовых траекторий [17] вблизи неустойчивой орбиты, что обуславливает продолжение колебательной активности с близкою к вынужденным колебаниям амплитудой и формой ещё некоторое время. При этом число колебаний, совершаемых вблизи неустойчивой орбиты, определяется точностью входа в её окрестность на момент окончания воздействия: чем ближе окажется фазовая точка к этой орбите, тем больше «остаточных» колебаний будет наблюдаться. Этот длительный переходный процесс, состоящий из близких к регулярным осцилляциям, хорошо соотносится с экспериментально наблюдаемыми временными рядами эпилептических разрядов [1], для которых также характерна квазисинхронная по отведениям (то есть синхронизованная между отдельными структурами мозга и соответствующими им типами клеток) не в точности регулярная динамика с медленными трендами изменения амплитуды и формы колебаний, прерывающихся, как правило, внезапно.

2. Результаты

2.1. Масштабируемость. В первую очередь была проверена масштабируемость предложенной системы, то есть способность системы при увеличении количества элементов демонстрировать нужное поведение – генерировать эпилептические разряды. В данной работе количество нейронов, из которых состоит система, будем обозначать D , а саму такую систему называть D -элементной. Принципиальная схема таламокортикальной сети (рис. 1), состоящей

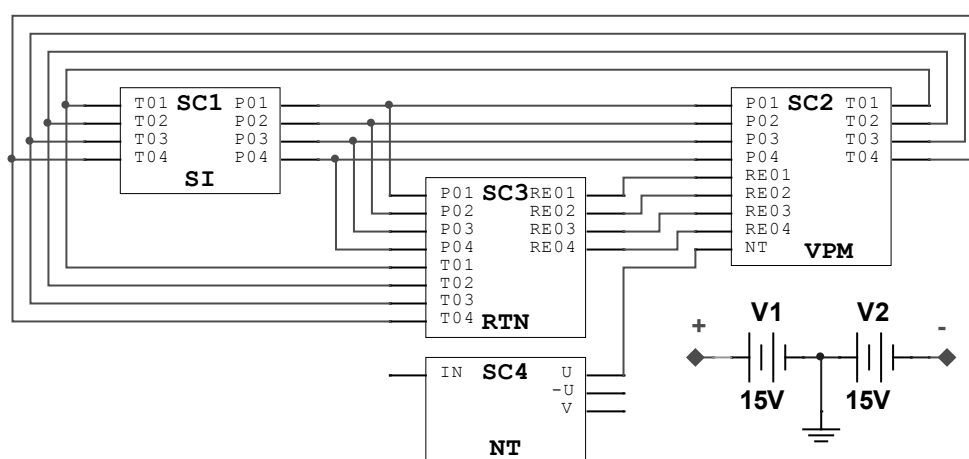


Рис. 1. Принципиальная схема таламокортикальной сети (без внешнего входа) для 14-элементной матрицы

Fig. 1. Circuit diagram of the thalamocortical network (without external input) for a 14-element matrix

из 14 модельных нейронов, была разработана в [14]. Связи между отдельными популяциями и количество таких популяций были взяты из более ранних работ по моделированию, где предложены макромасштабные модели – каждый тип клеток моделируется только одним осциллятором, как в [7], или вообще только одним уравнением [8]. Такая схема связей также согласуется с известными представлениями об анатомии таламокортикальной системы мозга [25]. В текущей работе на базе программного обеспечения National Instruments Multisim построены ансамбли из $D = 14, 28$ и 56 осцилляторов ФитцХью – Нагумо.

В 14-элементной системе [14, 16] количество нейронов разных типов было следующее: $N_{PY} = 4, N_{IN} = 1, N_{TC} = 4, N_{RE} = 4, N_{NT} = 1$, количество ненулевых связей положительных $K_+ = 23$ и отрицательных $K_- = 11$. Для этой работы количество нейронов дополнительно пропорционально увеличивали, получив системы из 28 ($N_{PY} = 8, N_{IN} = 2, N_{TC} = 8, N_{RE} = 8, N_{NT} = 2, K_+ = 51, K_- = 23$) и 56 ($N_{PY} = 16, N_{IN} = 4, N_{TC} = 16, N_{RE} = 16, N_{NT} = 4, K_+ = 97, K_- = 48$) нейронов.

На рисунках показаны эпилептические разряды, полученные от 14- (рис. 2, *a*), 28- (рис. 2, *b*) и 56-элементных матриц (рис. 2, *c*). Все параметры ($\bar{a}_{br}=1.3375, a_{NT}=1.025, k_{br}=0.3, k_{NT}=0.1$)

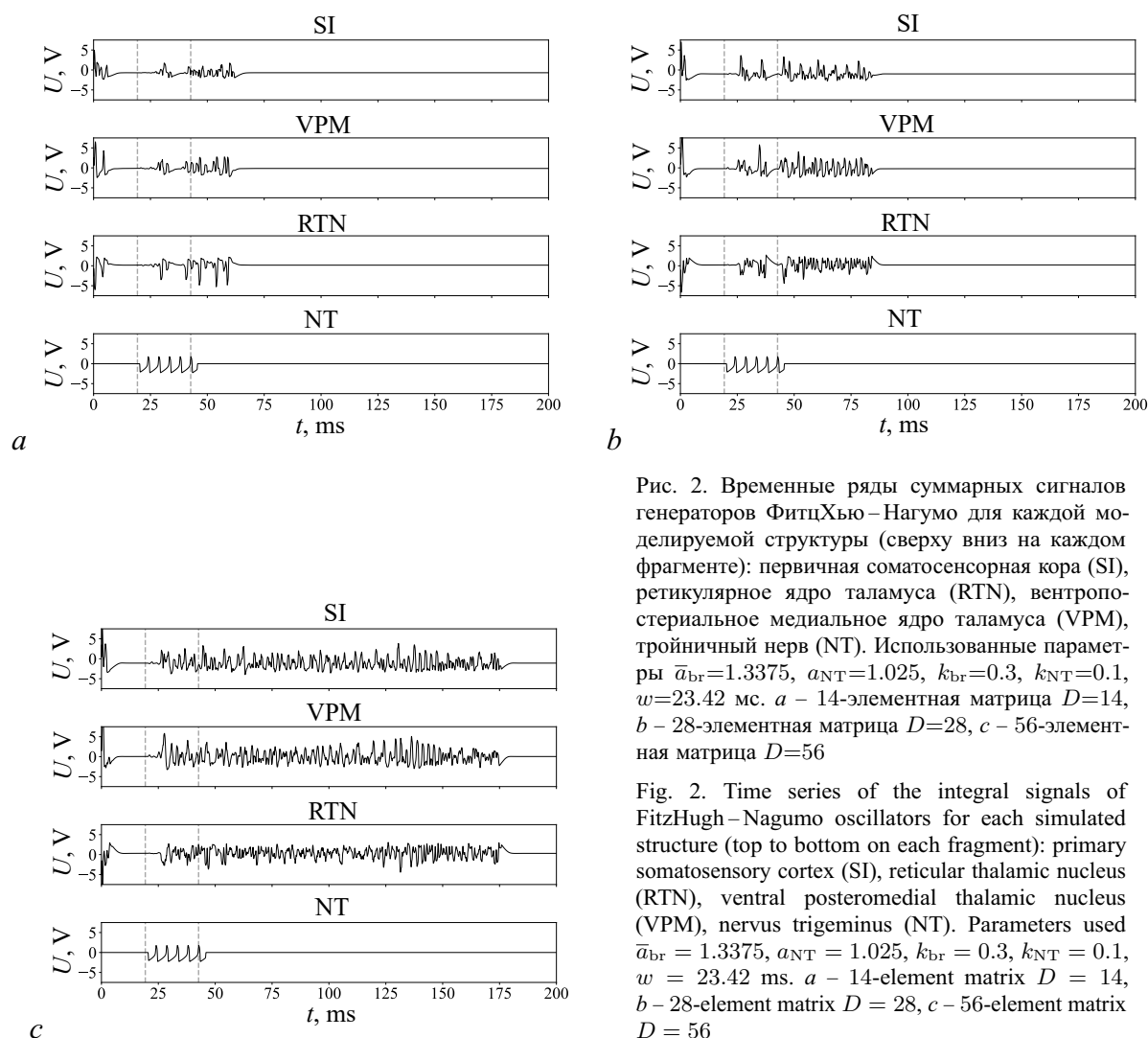


Рис. 2. Временные ряды суммарных сигналов генераторов ФитцХью – Нагумо для каждой моделируемой структуры (сверху вниз на каждом фрагменте): первичная соматосенсорная кора (SI), ретикулярное ядро таламуса (RTN), вентропостеро медиальное ядро таламуса (VPM), тройничный нерв (NT). Используемые параметры $\bar{a}_{br}=1.3375, a_{NT}=1.025, k_{br}=0.3, k_{NT}=0.1, w=23.42$ мс. *a* – 14-элементная матрица $D=14$, *b* – 28-элементная матрица $D=28$, *c* – 56-элементная матрица $D=56$

Fig. 2. Time series of the integral signals of FitzHugh – Nagumo oscillators for each simulated structure (top to bottom on each fragment): primary somatosensory cortex (SI), reticular thalamic nucleus (RTN), ventral posteromedial thalamic nucleus (VPM), nervus trigeminus (NT). Parameters used $\bar{a}_{br} = 1.3375, a_{NT} = 1.025, k_{br} = 0.3, k_{NT} = 0.1, w = 23.42$ ms. *a* – 14-element matrix $D = 14$, *b* – 28-element matrix $D = 28$, *c* – 56-element matrix $D = 56$

одинаковы для этих трёх матриц. Временные реализации представляют собой суммарный сигнал всех нейронов, входящих в одну из групп (PY+IN, RE, TC), нормированный на корень из числа нейронов в этой группе. Видно, что, чем больше элементов содержит матрица, тем дольше длится переходный процесс после окончания воздействия; это поведение имеет место не для всякой матрицы или реализации, а в среднем по ансамблю реализаций, полученных при различных начальных условиях и матрицах связи. Математически, с точки зрения топологии фазового пространства, это может быть объяснено тем, что в пространстве большей размерности больше возможностей (в некотором смысле, больше «места») для существования сгущения фазовых траекторий. Поскольку матрицы и режимы выбираются нами до некоторой степени случайно (провести систематическое полное исследование столь высокоразмерных многопараметрических систем не представляется возможным), очевидно, что с увеличением числа таких безаттракторных режимов возрастает и вероятность их обнаружения. Физически рост длины переходных процессов с увеличением размерности системы может быть объяснён тем, что в больших системах за время воздействия возможно накопление большей энергии, которая затем расходуется на остаточные колебания.

2.2. Индивидуальная вариабельность. Реальные эпилептические разряды могут сильно варьировать свою длительность: для человека длительность колеблется от 2 до 12 с и составляет в среднем 6 с при средней частоте колебаний около 3.5 Гц [26], то есть около 20 колебаний за разряд. У крыс – генетических моделей абсансной эпилепсии GAERS и WAG/Rij длительность разрядов в среднем оставляет 15 с при средней частоте колебаний 7 Гц и 8 с при средней частоте колебаний 8 Гц [27], то есть около 105 и 64 колебаний в разряде, соответственно. У сгенерированных в данной работе данных основная частота колебаний составляла 214 Гц (для радиотехнической схемы такая частота обусловлена особенностями элементной базы: получение столь же низких частот, как в биологическом эксперименте, затруднительно, и проще прибегнуть к масштабному коэффициенту по времени). В данной работе было принято решение искать разряды длительностью не больше 200 характерных периодов. Все разряды, которые длились дольше, признавались бесконечными; в клинике такой вариант принято называть эпистатусом (status epilepticus, эпилептический статус) [28]. С точки зрения нелинейной динамики это значит, что помимо сгущения фазовых траекторий, окружающих неустойчивое положение равновесия, унаследованное сетью от модели отдельного элемента, рядом существует также и предельный цикл (или несколько), на который можно попасть при некоторых начальных условиях и который рождён исключительно вследствие сетевых механизмов (в модели отдельного элемента он отсутствует). Эпилептический статус (один разряд, длящийся более пяти минут или два или более разрядов в течение пятиминутного периода без возвращения индивида к нормальному состоянию между ними) встречается у 40 пациентов на 100 000 человек в год [29].

В соответствии с [16], где рассматривалась математическая модель из 14 идентичных осцилляторов ФитцХью – Нагумо, длительность симулированных разрядов может зависеть от следующих факторов: близости к бифуркационной кривой параметра \bar{a}_{br} , длительности воздействия w , фазы начала и окончания воздействия φ_{NT} . Для математической модели зависимость количества остаточных колебаний от фазы воздействия $Q(\varphi_{NT})$ имеет ярко выраженную периодическую структуру. В эксперименте проще работать не с самой фазой, а с временем начала воздействия d_{NT} , из которого фаза может быть получена по формуле

$$\varphi_{NT} = 2\pi((d_{NT}/T_{NT}) \bmod 1). \quad (2)$$

В данной работе для обеспечения индивидуальной вариабельности матриц (получения разных по длительности разрядов от одной матрицы) использовался сдвиг начальной фазы воздействия (по $0.05T_{NT}$, начиная с 16 мс симуляции), при этом длительность воздействия сохранялась

постоянную $w = 5T_{NT}$. Для каждой D-элементной матрицы (14, 28, 56 нейронов) было получено по 40 разрядов. Для реализации включения/выключения воздействия был использован ключ, управляемый напряжением (Voltage Controlled SPDT), в свою очередь, управляемым прямоугольным импульсом от генератора импульсов V29. С началом импульса (на переднем фронте) ключ открывается, и воздействие от нейрона NT начинает подаваться на один из ТС нейронов; с окончанием импульса (задний фронт) воздействие прекращается, и схема переходит в автономный режим. Сигнал с ключа приходит с задержкой в 2 мс. Такая задержка выставлена, чтобы смоделировать инерционность системы. Так как и вынужденные колебания, и остаточные колебания получаются не строго периодические (см. рис. 2), то количество остаточных колебаний после окончания воздействия считалось в количестве периодов внешнего воздействия T_{NT} .

В [14] были приведены кривые, соответствующие переходу неавтономной системы из возбуждимого режима в режим резонансных колебаний. Значение параметра, при котором происходит этот переход, обозначалось $a_{br,cr}$. Но зависимость значения параметра $a_{br,cr}$ от фазы φ_{NT} , в которой пришёл внешний сигнал, в [14] не рассматривалась, так как задача подробного изучения данного явления не ставилась. В рамках настоящего исследования такая зависимость была проанализирована, она показана на рис. 3. Продемонстрированы результаты для нейрона 14-элементной матрицы, на который непосредственно приходит сигнал с внешнего входа, ТС1. Сила воздействия была зафиксирована на значении $k_{NT} = 0.1$; автономный нейрон находится в возбуждимом режиме при $a > 1.025$ и переходит в колебательный режим при значениях a чуть меньше 1.025.

При фиксированной фазе внешнего воздействия было показано [14], что неавтономный нейрон, находящийся под внешним воздействием, при больших значениях a вплоть до значения $a_{br,cr}$ демонстрирует низкоамплитудные подпороговые колебания, при уменьшении значения a – высокоамплитудные нелинейные вынужденные колебания (нелинейный резонанс [30]);

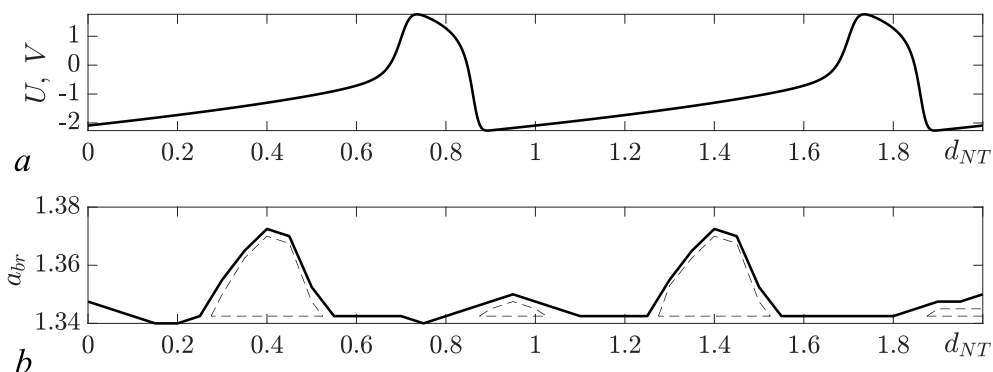


Рис. 3. *a* – Временная реализация двух периодов воздействующего сигнала; *b* – карта бифуркаций на плоскости (d_{NT}, a_{br}) при $k_{NT} = 0.1$, на которой сплошная линия соответствует рождению первого цикла из сгущения фазовых траекторий (в результате седлоузловой бифуркации цикла), а штриховая – области, где выбранные начальные условия лежат вне бассейна притяжения возникшего цикла. Ниже нижней пунктирной линии образуется второй предельный цикл по сценарию, аналогичному первому. Построение проведено на основе анализа сигнала нейрона TC1, непосредственно связанного с внешним входом (на него первым приходит сигнал) для матрицы из 14 элементов

Fig. 3. *a* – Time series of driving signal (two periods), *b* – bifurcation map on the plane (d_{NT}, a_{br}) at $k_{NT} = 0.1$, where the solid line depicts the bifurcation of the first cycle from condensation of phase trajectories (saddle-node bifurcation of cycle), and the dashed lines show the areas where the chosen initial values lie out of the basin of the first limit cycle attraction. The second limit cycle appears under the lower dashed lines by the same scenario as the first one. All areas were constructed analyzing signals of the neuron TC1, explicitly connected to the external input (it is driven by NT neuron) for the 14-elements matrix

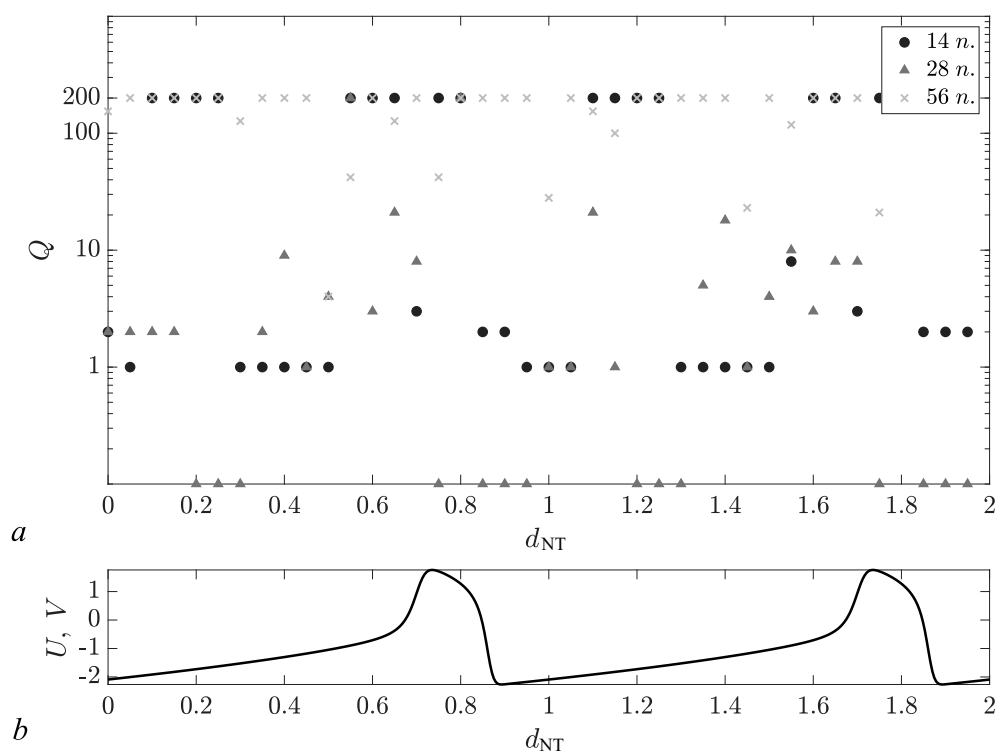


Рис. 4. Зависимость (а) количества остаточных колебаний Q от фазы окончания воздействия в долях периода колебаний воздействующего сигнала d_{NT} . Для иллюстрации сигнал воздействия приведён на подрисунке (b) в тех же координатах по оси абсцисс

Fig. 4. Dependence (a) of the number of residual oscillations Q on the driving phase expressed in fractions of the driving signal period d_{NT} . For illustration, the driving signal is shown on the subplot (b) using the same x -axis

при дальнейшем уменьшении a вынужденные колебания преобразуются в автоколебания, модулированные внешним воздействием. Но такое поведение имеет место не при всех фазах. В ряде случаев (см. рис. 3) при постепенном уменьшении a вначале появляются высокоамплитудные колебания (сплошная линия), затем они почти сразу пропадают и только при дальнейшем изменении параметра появляются вновь (область между штриховыми линиями). Это означает, что в системе есть как минимум два нелинейных резонанса: основной, возникающий на линии $a_{br,cr} = 1.34$, и дополнительный, имеющий узкую область притяжения, реализующийся только при некоторых конечных фазах воздействия.

Далее на рис. 4 можно отметить зависимость возможности существования остаточных колебаний и их числа от фазы воздействия φ_{NT} . Так, для модели из 14 нейронов максимальная длина переходного процесса обеспечивается при фазах, соответствующих примерно нулевым значениям напряжения воздействия U_{NT} . При $U_{NT} \approx +1.5$ В траектория выходят на автономный аттрактор. Для модели из 28 нейронов зависимость от фазы воздействия в целом менее регулярная, но длинные переходные процессы наблюдаются примерно при тех же значениях U_{NT} , а экстремальные значения (минимумы и максимумы) чаще всего соответствуют вообще отсутствию колебаний в переходном процессе и последующей динамике. Для модели из 56 нейронов также существуют очень длинные переходные процессы вблизи значений $U_{NT} = 0$, но регулярная структура зависимости $Q(t)$ выражена ещё хуже.

2.3. Популяционная вариабельность. Поскольку мозг крыс – животных-моделей эпилепсии – содержит примерно одинаковое количество нейронов у каждого животного [25], для

моделирования экспериментально установленного разброса свойств абсансов (количества и длительности) по популяции [20] были сгенерированы несколько матриц одинакового размера $D = 28$, но с различной архитектурой связей. Отличалось также и количество положительных и отрицательных связей (Таблица).

Таблица. Количество связей и разрядов для трёх 28-элементных матриц
Table. The number of couplings and the number of seizures for three 28-element matrices

Номер матрицы	Общее кол-во связей	Кол-во «+» связей	Кол-во «-» связей	Незапустившиеся разряды	Разряды	Эпистатус
I	66	49	17	36	64	0
II	71	48	23	3	75	22
III	74	51	23	35	61	4

Для каждой из трёх матриц параметры \bar{a}_{bg} , a_{NT} , k_{bg} , k_{NT} были зафиксированы, менялся только момент начала и конца подачи воздействия d_{NT} . Начало воздействия сканировалось с шагом $0.05 T_{NT}$ на отрезке длиной $5 T_{NT}$. В итоге для каждой матрицы можно было получить до 100 разрядов. Но иногда модель не демонстрировала высокоамплитудные колебания даже во время внешнего стимулирования, тогда такие случаи маркировались как незапустившиеся разряды. Как и при рассмотрении вариабельности для индивидуума, все длившиеся больше $200 T_{NT}$ разряды признавались бесконечными и маркировались как эпилептический статус. Таблица показывает результаты для моделей, основанных на трёх различных матрицах: для первой матрицы в 36% случаев разряды не смогли запуститься, но и эпистатуса не наблюдалось, в 64% случаев запускались разряды конечной длительности; во второй матрице незапустившихся разрядов было 3%, в 22% случаев возникал эпистатус, в 75% случаев запускались разряды конечной длительности; в третьей матрице в 35% случаев разряды не запустились, в 61% случаев разряды были конечной длительности, в 4% случаев возник эпистатус.

Для каждой из трёх моделей, состоящих из 28 генераторов, были построены гистограммы распределения длительности разрядов (для разрядов конечной длительности, рис. 5). Для 28-элементных радиотехнических моделей основная часть разрядов имеет длительность в промежутке от 0 до 1 с, а само распределение (см. рис. 5) выглядит похожим на распределение χ^2 с малым числом степеней свободы.

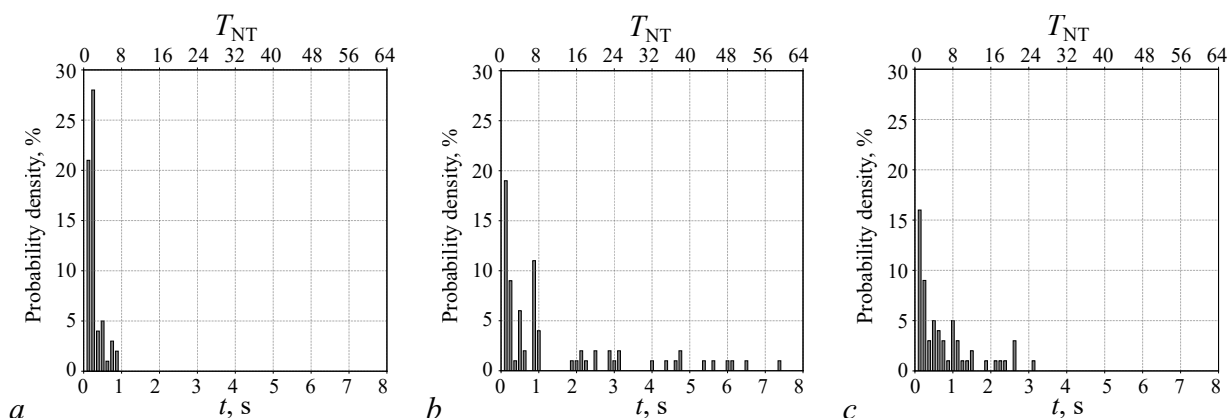


Рис. 5. Гистограммы распределения длительности разрядов для матрицы I (a), матрицы II (b) и матрицы III (c)

Fig. 5. Histograms of the distribution of seizure duration for matrix I (a), matrix II (b), and matrix III (c)

Заключение

В работе предложен подход к созданию радиотехнических схем – моделей таламокортикальной сети мозга в виде сетей генераторов, находящихся, будучи несвязанными, в возбуждимом режиме и объединённых в общий контур в соответствии с современными представлениями об анатомии и физиологии таламокортикальной системы мозга человека и животных. Показано, что даже при относительно небольшом числе генераторов построенные модели способны воспроизводить некоторые патологические режимы функционирования мозга, при этом увеличение числа элементов в контуре улучшает качество воспроизведения наблюдаемой в биологическом эксперименте динамики.

В [10] показаны плотности вероятности длительности разрядов для реальных абсансов, записанных у крыс-моделей, и для модельных приступов, полученных с помощью математической модели абсансной эпилепсии большой размерности. Модели, представленные в данной работе, дают в целом меньшую длительность разрядов, что обусловлено, видимо, недостаточным числом элементов в сети (28 против 170 в работе [10]). Использование меньшего числа элементов обусловлено сложностями реализации и исследования радиотехнической схемы по сравнению с численным моделированием.

Небольшие вариации в количестве связей и их распределении при сохранении общих правил задания связей приводят к весьма существенным вариациям с точки зрения способности модели генерировать эпилептиформную динамику. Это может объяснять ранее полученные результаты на животных моделях, где крысы одной и той же генетической линии, одного пола и возраста, содержащиеся в идентичных условиях, демонстрировали огромные различия в частоте и длительности эпилептических состояний [20]. Такой подход может также объяснить значительные индивидуальные особенности в связанности между задействованными структурами мозга, выявленные у крыс-моделей [21, 31].

По сравнению с результатами численного счёта радиотехническое моделирование позволяет оценить грубость обнаруженного явления. Оказалось, что длительные переходные процессы с квазирегулярной динамикой в ответ на относительно краткое внешнее воздействие на малое число элементов ансамбля достаточно типичны для моделей предложенного вида. Таким образом, настоящая работа подтверждает гипотезу, что сама по себе идея использования безаттракторной динамики для описания и моделирования наблюдаемого поведения биологических объектов может быть достаточно плодотворна, причём не только на уровне математических моделей [17], но и в виде радиотехнических схем.

Список литературы

1. Coenen A. M. L., van Luijtelaar E. L. J. M. Genetic animal models for absence epilepsy: A review of the WAG/Rij strain of rats // *Behavioral Genetics*. 2003. Vol. 33, no. 6. P. 635–655. DOI: 10.1023/A:1026179013847.
2. Вольнова А. Б., Ленков Д. Н. Абсансная эпилепсия: механизмы гиперсинхронизации нейронных ансамблей // *Медицинский академический журнал*. 2012. Т. 12, № 1. С. 7–19.
3. Lüttjohann A., van Luijtelaar G. The dynamics of cortico-thalamo-cortical interactions at the transition from pre-ictal to ictal LFPs in absence epilepsy // *Neurobiology of Disease*. 2012. Vol. 47, no. 1. P. 49–60. DOI: 10.1016/j.nbd.2012.03.023.
4. Sysoeva M. V., Lüttjohann A., van Luijtelaar G., Sysoev I. V. Dynamics of directional coupling underlying spike-wave discharges // *Neuroscience*. 2016. Vol. 314. P. 75–89. DOI: 10.1016/j.neuroscience.2015.11.044.
5. Sysoeva M. V., Vinogradova L. V., Kuznetsova G. D., Sysoev I. V., van Rijn C. M. Changes in

- corticocortical and corticohippocampal network during absence seizures in WAG/Rij rats revealed with time varying Granger causality // *Epilepsy and Behavior*. 2016. Vol. 64. P. 44–50. DOI: 10.1016/j.yebeh.2016.08.009.
6. Сысоева М. В., Ситникова Е. Ю., Сысоев И. В. Таламо-кортикальные механизмы инициации, поддержания и прекращения пик-волновых разрядов у крыс WAG/Rij // *Журнал высшей нервной деятельности имени И. П. Павлова*. 2016. Т. 66, № 1. С. 103–112. DOI: 10.7868/S0044467716010123.
 7. Suffczynski P., Kalitzin S., Lopes Da Silva F. H. Dynamics of non-convulsive epileptic phenomena modeled by a bistable neuronal network // *Neuroscience*. 2004. Vol. 126, no. 2. P. 467–484. DOI: 10.1016/j.neuroscience.2004.03.014.
 8. Taylor P. N., Wang Y., Goodfellow M., Dauwels J., Moeller F., Stephani U., Baier G. A computational study of stimulus driven epileptic seizure abatement // *PLoS ONE*. 2014. Vol. 9, no. 12. P. e114316. DOI: 10.1371/journal.pone.0114316.
 9. Medvedeva T. M., Sysoeva M. V., van Luijtelaar G., Sysoev I. V. Modeling spike-wave discharges by a complex network of neuronal oscillators // *Neural Networks*. 2018. Vol. 98. P. 271–282. DOI: 10.1016/j.neunet.2017.12.002.
 10. Medvedeva T. M., Sysoeva M. V., Lüttjohann A., van Luijtelaar G., Sysoev I. V. Dynamical meso-scale model of absence seizures in genetic models // *PLoS ONE*. 2020. Vol. 15, no. 9. P. e0239125. DOI: 10.1371/journal.pone.0239125.
 11. Thomas A. Memristor-based neural networks // *Journal of Physics D: Applied Physics*. 2013. Vol. 46, no. 9. P. 093001. DOI: 10.1088/0022-3727/46/9/093001.
 12. Babacan Y., Kaçar F., Gürkan K. A spiking and bursting neuron circuit based on memristor // *Neurocomputing*. 2016. Vol. 203. P. 86–91. DOI: 10.1016/j.neucom.2016.03.060.
 13. Kulminskiy D. D., Ponomarenko V. I., Prokhorov M. D., Hramov A. E. Synchronization in ensembles of delay-coupled nonidentical neuronlike oscillators // *Nonlinear Dynamics*. 2019. Vol. 98, no. 1. P. 735–748. DOI: 10.1007/s11071-019-05224-x.
 14. Егоров Н. М., Пономаренко В. И., Сысоев И. В., Сысоева М. В. Имитационное моделирование эпилептиформной активности сетью нейроподобных радиотехнических осцилляторов // *Журнал технической физики*. 2021. Т. 91, № 3. С. 519–528. DOI: 10.21883/JTF.2021.03.50532.237-20.
 15. Abbasova K. R., Chepurinov S. A., Chepurnova N. E., van Luijtelaar G. The role of perioral afferentation in the occurrence of spike-wave discharges in the WAG/Rij model of absence epilepsy // *Brain Research*. 2010. Vol. 1366. P. 257–262. DOI: 10.1016/j.brainres.2010.10.007.
 16. Канустников А. А., Сысоева М. В., Сысоев И. В. Моделирование пик-волновых разрядов в мозге малыми сетями нейроосцилляторов // *Математическая биология и биоинформатика*. 2020. Т. 15, № 2. С. 138–147. DOI: 10.17537/2020.15.138.
 17. Рабинович М. И., Трубецков Д. И. Введение в теорию колебаний и волн. НИЦ «Регулярная и хаотическая динамика», 2000. 560 с.
 18. Russo E., Citraro R., Constanti A., Leo A., Lüttjohann A., van Luijtelaar G., De Sarro G. Upholding WAG/Rij rats as a model of absence epileptogenesis: Hidden mechanisms and a new theory on seizure development // *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*. 2016. Vol. 71. P. 388–408. DOI: 10.1016/j.neubiorev.2016.09.017.
 19. Marescaux C., Vergnes M., Depaulis A. Genetic absence epilepsy in rats from Strasbourg – a review // *Journal of Neural Transmission Supplementum*. 1992. Vol. 35. P. 37–69. DOI: 10.1007/978-3-7091-9206-1_4.
 20. Kalimullina L. B., Musina A. M., Kuznetsova G. N. Experimental approaches to studies of the role of the genotype at the TAG 1A locus of the dopamine D2 receptor in epileptogenesis // *Neuroscience and Behavioral Physiology*. 2013. Vol. 43, no. 8. P. 935–940. DOI: 10.1007/s11055-013-9831-z.

21. Грищенко А. А., ван Рейн К. М., Сысоев И. В. Сравнительный анализ методов оценки ненаправленной связанности между внутричерепными отведениями ЭЭГ коры головного мозга крыс-моделей абсансной эпилепсии // Математическая биология и биоинформатика. 2017. Т. 12, № 2. С. 317–326. DOI: 10.17537/2017.12.317.
22. Dahlem M. A., Hiller G., Panchuk A., Schöll E. Dynamics of delay-coupled excitable neural systems // International Journal of Bifurcation and Chaos. 2009. Vol. 19, no. 2. P. 745–753. DOI: 10.1142/S0218127409023111.
23. Вайнштейн Л. А. Электронные волны в замедляющей системе // Радиотехника и электроника. 1957. Т. 3, № 6. С. 688.
24. Шевчик В. Н., Трубецков Д. И. Аналитические методы расчета в электронике СВЧ. М.: Советское радио, 1970. 584 с.
25. Paxinos G., Watson C. The Rat Brain in Stereotaxic Coordinates. 6th Edition. San Diego: Academic Press, 2007. 456 p.
26. Габова А. В., Кузнецова Г. Д., Гнездицкий В. В., Базян А. С., Обухов Ю. В. Метод вейвлет-преобразования в неврологии: анализ частотно-временных характеристик типичных и атипичных разрядов неконвульсивной эпилепсии // Анналы клинической и экспериментальной неврологии. 2009. Т. 3, № 4. С. 39–44.
27. Akman O., Demiralp T., Ates N., Onat F. Y. Electroencephalographic differences between WAG/Rij and GAERS rat models of absence epilepsy // Epilepsy Research. 2010. Vol. 89, no. 2–3. P. 185–193. DOI: 10.1016/j.eplepsyres.2009.12.005.
28. Карлов В. А. Эпилептический статус бессудорожных припадков // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. 2008. Т. 108, № 5. С. 92–98.
29. Trinka E., Höfler J., Zerbs A. Causes of status epilepticus // Epilepsia. 2012. Vol. 53, no. 4. P. 127–138. DOI: 10.1111/j.1528-1167.2012.03622.x.
30. Кузнецов А. П., Кузнецов С. П., Рыскин Н. М. Нелинейные колебания. М.: ФИЗМАТЛИТ, 2005. 292 с.
31. Meeren H. K. M., Pijn J. P. M., van Luijckelaar E. L. J. M., Coenen A. M. L., Lopes da Silva F. H. Cortical focus drives widespread corticothalamic networks during spontaneous absence seizures in rats // Journal of Neuroscience. 2002. Vol. 22, no. 4. P. 1480–1495. DOI: 10.1523/JNEUROSCI.22-04-01480.2002.

References

1. Coenen AML, van Luijckelaar ELJM. Genetic animal models for absence epilepsy: A review of the WAG/Rij strain of rats. Behavioral Genetics. 2003;33(6):635–655. DOI: 10.1023/A:1026179013847.
2. Volnova AB, Lenkov DN. Absence epilepsy: Mechanisms of hypersynchronization of neuronal networks. Medical Academic Journal. 2012;12(1):7–19 (in Russian).
3. Lüttjohann A, van Luijckelaar G. The dynamics of cortico-thalamo-cortical interactions at the transition from pre-ictal to ictal LFPs in absence epilepsy. Neurobiology of Disease. 2012;47(1): 49–60. DOI: 10.1016/j.nbd.2012.03.023.
4. Sysoeva MV, Lüttjohann A, van Luijckelaar G, Sysoev IV. Dynamics of directional coupling underlying spike-wave discharges. Neuroscience. 2016;314:75–89. DOI: 10.1016/j.neuroscience.2015.11.044.
5. Sysoeva MV, Vinogradova LV, Kuznetsova GD, Sysoev IV, van Rijn C. Changes in corticocortical and corticohippocampal network during absence seizures in WAG/Rij rats revealed with time varying Granger causality. Epilepsy and Behavior. 2016;64:44–50. DOI: 10.1016/j.yebeh.2016.08.009.

6. Sysoeva MV, Sitnikova EY, Sysoev IV. Thalamo-cortical mechanisms of initiation, maintenance and termination of spike-wave discharges at WAG/Rij rats. I. P. Pavlov Journal of Higher Nervous Activity. 2016;66(1):103–112 (in Russian). DOI: 10.7868/S0044467716010123.
7. Suffczynski P, Kalitzin S, Lopes Da Silva FH. Dynamics of non-convulsive epileptic phenomena modeled by a bistable neuronal network. Neuroscience. 2004;126(2):467–484. DOI: 10.1016/j.neuroscience.2004.03.014.
8. Taylor PN, Wang Y, Goodfellow M, Dauwels J, Moeller F, Stephani U, Baier G. A computational study of stimulus driven epileptic seizure abatement. PLoS ONE. 2014;9(12):e114316. DOI: 10.1371/journal.pone.0114316.
9. Medvedeva TM, Sysoeva MV, van Luijtelaar G, Sysoev IV. Modeling spike-wave discharges by a complex network of neuronal oscillators. Neural Networks. 2018;98:271–282. DOI: 10.1016/j.neunet.2017.12.002.
10. Medvedeva TM, Sysoeva MV, Lüttjohann A, van Luijtelaar G, Sysoev IV. Dynamical mesoscale model of absence seizures in genetic models. PLoS ONE. 2020;15(9):e0239125. DOI: 10.1371/journal.pone.0239125.
11. Thomas A. Memristor-based neural networks. Journal of Physics D: Applied Physics. 2013;46(9):093001. DOI: 10.1088/0022-3727/46/9/093001.
12. Babacan Y, Kaçar F., Gürkan K. A spiking and bursting neuron circuit based on memristor. Neurocomputing. 2016;203:86–91. DOI: 10.1016/j.neucom.2016.03.060.
13. Kulminskiy DD, Ponomarenko VI, Prokhorov MD, Hramov AE. Synchronization in ensembles of delay-coupled nonidentical neuronlike oscillators. Nonlinear Dynamics. 2019;98(1):735–748. DOI: 10.1007/s11071-019-05224-x.
14. Egorov NM, Ponomarenko VI, Sysoev IV, Sysoeva MV. Simulation of epileptiform activity using network of neuron-like radio technical oscillators. Technical Physics. 2021;66(3):505–514. DOI: 10.1134/S1063784221030063.
15. Abbasova KR, Chepurnov SA, Chepurnova NE, van Luijtelaar G. The role of perioral afferentation in the occurrence of spike-wave discharges in the WAG/Rij model of absence epilepsy. Brain Research. 2010;1366:257–262. DOI: 10.1016/j.brainres.2010.10.007.
16. Kapustnikov AA, Sysoeva MV, Sysoev IV. The modeling of spike-wave discharges in brain with small oscillatory neural networks. Mathematical Biology and Bioinformatics. 2020;15(2):138–147 (in Russian). DOI: 10.17537/2020.15.138.
17. Rabinovich MI, Trubetskov DI. Oscillations and Waves in Linear and Nonlinear Systems. Dordrecht: Springer; 1989. 578 p. DOI: 10.1007/978-94-009-1033-1.
18. Russo E, Citraro R, Constanti A, Leo A, Lüttjohann A, van Luijtelaar G, De Sarro G. Upholding WAG/Rij rats as a model of absence epileptogenesis: Hidden mechanisms and a new theory on seizure development. Neuroscience and Biobehavioral Reviews. 2016;71:388–408. DOI: 10.1016/j.neubiorev.2016.09.017.
19. Marescaux C, Vergnes M, Depaulis A. Genetic absence epilepsy in rats from Strasbourg – a review. Journal of Neural Transmission Supplementum. 1992;35:37–69. DOI: 10.1007/978-3-7091-9206-1_4.
20. Kalimullina LB, Musina AM, Kuznetsova GN. Experimental approaches to studies of the role of the genotype at the TAG 1A locus of the dopamine D2 receptor in epileptogenesis. Neuroscience and Behavioral Physiology. 2013;43(8):935–940. DOI: 10.1007/s11055-013-9831-z.
21. Grishchenko AA, van Rijn KM, Sysoev IV. Comparative analysis of methods for estimation of undirected coupling from time series of intracranial EEGs of cortex of rats-genetic models of absence epilepsy. Mathematical Biology and Bioinformatics. 2017;12(2):317–326 (in Russian). DOI: 10.17537/2017.12.317.

22. Dahlem MA, Hiller G, Panchuk A, Schöll E. Dynamics of delay-coupled excitable neural systems. *International Journal of Bifurcation and Chaos*. 2009;19(2):745–753. DOI: 10.1142/S0218127409023111.
23. Weinstein LA. E-wave in slow-wave system. *Radio Engineering and Electronics*. 1957;3(6):688 (in Russian).
24. Shevchik VN, Trubetskov DI. *Analytical Methods of Calculation in Microwave Electronics*. Moscow: Sovetskoe Radio; 1970. 584 p. (in Russian).
25. Paxinos G, Watson C. *The Rat Brain in Stereotaxic Coordinates*. 6th Edition. San Diego: Academic Press; 2007. 456 p.
26. Gabova AV, Kuznetsova GD, Gnezditskii VV, Bazyan AS, Obukhov YV. Method of wavelet transform in neurology: analysis of time and frequency characteristics of typical and atypical discharges of nonconvulsive epilepsy. *Annals of Clinical and Experimental Neurology*. 2009;3(4):39–44 (in Russian).
27. Akman O, Demiralp T, Ates N, Onat FY. Electroencephalographic differences between WAG/Rij and GAERS rat models of absence epilepsy. *Epilepsy Research*. 2010;89(2–3):185–193. DOI: 10.1016/j.epilepsyres.2009.12.005.
28. Karlov VA. Epileptic status of non-convulsive seizures. *S. S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2008;108(5):92–98 (in Russian).
29. Trinká E, Höfler J, Zerbs A. Causes of status epilepticus. *Epilepsia*. 2012;53(4):127–138. DOI: 10.1111/j.1528-1167.2012.03622.x.
30. Kuznetsov AP, Kuznetsov SP, Ryskin NM. *Nonlinear Oscillations*. Moscow: FIZMATLIT; 2005. 292 p. (in Russian).
31. Meeren HKM, Pijn JPM, van Luijckelaar ELJM, Coenen AML, Lopes da Silva FH. Cortical focus drives widespread corticothalamic networks during spontaneous absence seizures in rats. *Journal of Neuroscience*. 2002;22(4):1480–1495. DOI: 10.1523/JNEUROSCI.22-04-01480.2002.



Егоров Никита Михайлович – родился в Саратове (1998). Окончил гимназию № 31 и бакалавриат Саратовского государственного технического университета имени Гагарина Ю. А. по направлению «Радиотехника» (СГТУ, 2021). Учится в магистратуре по направлению «Инфокоммуникационные технологии и системы связи» на кафедре «Радиоэлектроника и телекоммуникации» СГТУ. Научные интересы – разработка электронных схем – моделей биологических объектов. Автор 3 публикаций, индексируемых в базах данных Scopus и Web of Science.

Россия, 410054 Саратов, Политехническая, 77
 Саратовский государственный технический университет имени Гагарина Ю. А.
 E-mail: egorov.n.m.omnis@gmail.com
 ORCID: 0000-0002-3871-3992
 AuthorID: 1095234



Пономаренко Владимир Иванович – родился в Саратове (1960). Окончил Саратовский государственный университет (1982). Защитил диссертацию на соискание ученой степени кандидата физико-математических наук (1992) и доктора физико-математических наук (2008). Ведущий научный сотрудник Саратовского филиала Института радиотехники и электроники им. В.А. Котельникова РАН. Область научных интересов: нелинейная динамика, системы с запаздыванием, синхронизация, моделирование биологических систем. Автор 164 статей, индексируемых в базах данных Scopus и Web of Science.

Россия, 410019 Саратов, ул. Зелёная, 38
 Саратовский филиал Института радиотехники и электроники
 имени В. А. Котельникова РАН
 Россия, 410012 Саратов, Астраханская, 83
 Саратовский национальный исследовательский государственный
 университет имени Н. Г. Чернышевского
 E-mail: ponomarenkovi@gmail.com
 ORCID: 0000-0002-1579-6465
 AuthorID: 39986



Мельникова София Николаевна – родилась в Саратове (2002). Окончила СОШ № 51. Учится на направлении «Инфокоммуникационные технологии и системы связи» кафедры «Радиоэлектроника и телекоммуникации» Саратовского государственного технического университета. Научные интересы – обработка биосигналов.

Россия, 410054 Саратов, Политехническая, 77
Саратовский государственный технический университет имени Гагарина Ю. А.
E-mail: sonya7083@gmail.com



Сысоев Илья Вячеславович – родился в Саратове (1983). Окончил факультет нелинейных процессов Саратовского государственного университета имени Н. Г. Чернышевского по специальности «физика» (СГУ, 2004). Защитил диссертацию на соискание учёной степени кандидата физико-математических наук (2007) и доктора физико-математических наук (2019) по специальности «радиофизика». Профессор кафедры динамического моделирования и биомедицинской инженерии, старший научный сотрудник СФ ИРЭ имени В. А. Котельникова РАН. Зам. главного редактора журнала «Известия вузов. ПНД». Научные интересы – исследование сигналов биологической природы методами нелинейной динамики, исследование эффективности и модернизация подходов к анализу сигналов. Автор 62 статей, индексируемых в базах данных Scopus и Web of Science.

Россия, 410019 Саратов, ул. Зелёная, 38
Саратовский филиал Института радиотехники и электроники имени В. А. Котельникова РАН
Россия, 410012 Саратов, Астраханская, 83
Саратовский национальный исследовательский государственный университет имени Н. Г. Чернышевского
E-mail: ivssci@gmail.com
ORCID: 0000-0002-9203-5504
AuthorID: 128457



Сысоева Марина Вячеславовна – родилась в Саратове (1987). Окончила с отличием факультет nano- и биомедицинских технологий Саратовского государственного университета по направлению «Биомедицинская инженерия» (2011). Защитила диссертацию на соискание учёной степени кандидата физико-математических наук по специальностям «Биофизика» и «Радиофизика» (2015, СГУ). С 2015 года работает на кафедре «Радиоэлектроника и телекоммуникации» Саратовского государственного технического университета в должности доцента. Научные интересы – анализ временных рядов, нейронаука, математическое моделирование. Опубликовала свыше 30 научных статей, индексируемых в базах данных Scopus и Web of Science, по указанным направлениям.

Россия, 410054 Саратов, Политехническая, 77
Саратовский государственный технический университет имени Гагарина Ю. А.
E-mail: bobrichkek@mail.ru
ORCID: 0000-0003-4228-9124
AuthorID: 651344