

Известия высших учебных заведений. Прикладная нелинейная динамика. 2023. Т. 31, № 1 Izvestiya Vysshikh Uchebnykh Zavedeniy. Applied Nonlinear Dynamics. 2023;31(1)

Научная статья УДК 621.373.9 DOI: 10.18500/0869-6632-003025 EDN: AXLDTJ

Кольцевой генератор нейроподобной активности с перестраиваемой частотой

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

¹Саратовский филиал Института радиотехники и электроники им. В. А. Котельникова РАН, Россия ²Саратовский государственный технический университет имени Гагарина Ю. А., Россия ³Саратовский национальный исследовательский государственный университет имени Н. Г. Чернышевского, Россия E-mail: egorov.n.m.omnis@gmail.com, ⊠bobrichek@mail.ru, ponomarenkovi@gmail.com, kornilovmv@gmail.com, ivssci@gmail.com Поступила в редакцию 12.10.2022, принята к публикации 10.11.2022, опубликована онлайн 16.12.2022, опубликована 31.01.2023

Аннотация. Целью работы является построение радиофизического генератора нейроподобной активности с перестраиваемою различными способами частотою, соответствующего современным представлениям об устройстве гиппокампа и генерации в нём патологических эпилептических ритмов. *Методы*. В качестве элементов генератора выступают радиотехнические реализации полного нейрона ФитцХью–Нагумо и электронная реализация химического синапса в виде сигмоидной функции с запаздывающим аргументом. Моделирование проводилось в SPICE симуляторе. *Результаты*. Рассмотрены различные способы внесения запаздывания в связь: идеальная линия запаздывания, фазовый фильтр с реостатом, один перестраиваемый фильтр Бесселя и последовательность неперестраиваемых фильтров Бесселя. Для схемотехнической реализации оптимальным по сочетанию простоты и минимизации искажения сигнала признан подход с использованием фильтра Бесселя с реостатом. Построены зависимости частоты колебаний от числа элементов в кольце и времени запаздывания. Исследована бистабильность режимов генерации при некоторых значениях параметров. Рассмотрено влияние включения подавляющих элементов (интернейронов) в цепь. *Заключение*. Построенный кольцевой генератор моделирует экспериментально наблюдаемые свойства динамики основной частоты эпилептических разрядов при лимбической эпилепсии. Он способен воспроизвести возникновение колебаний в результате внешнего кратковременного воздействия, плавную и резкую перестройку частоты, сосуществование различных режимов при одних и тех же параметрах.

Ключевые слова: радиотехническая схема нейрона ФитцХью-Нагумо, нейронная сеть, системы с запаздыванием, сигмоидная связь.

Благодарности. Работа выполнена при поддержке Российского научного фонда, проект № 19-72-10030-П, https://rscf.ru/ project/19-72-10030/.

Для цитирования: Егоров Н. М., Сысоева М. В., Пономаренко В. И., Корнилов М. В., Сысоев И. В. Кольцевой генератор нейроподобной активности с перестраиваемой частотой // Известия вузов. ПНД. 2023. Т. 31, № 1. С. 103–120. DOI: 10.18500/0869-6632-003025. EDN: AXLDTJ

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

© Егоров Н. М., Сысоева М. В., Пономаренко В. И., Корнилов М. В., Сысоев И. В., 2022

Ring generator of neuron-like activity with tunable frequency

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

¹Saratov Brunch of Kotelnikov Institute of Radioengineering and Electronics of the RAS, Russia ²Yuri Gagarin State Technical University of Saratov, Russia ³Saratov State University, Russia E-mail: egorov.n.m.omnis@gmail.com, ⊠bobrichek@mail.ru, ponomarenkovi@gmail.com, kornilovmv@gmail.com, ivssci@gmail.com *Received 12.10.2022, accepted 10.11.2022, available online 16.12.2022, published 31.01.2023*

Abstract. The aim of the work is to build a radiophysical generator of neuron-like activity with a frequency tunable in various ways, corresponding to modern ideas about the structure of the hippocampus and the generation of pathological epileptic rhythms in it. *Methods.* The elements of the generator are radio engineering implementations of the complete FitzHugh–Nagumo neuron and the electronic implementation of a chemical synapse in the form of a sigmoid function with a delayed argument. The simulation was carried out in the SPICE simulator. *Results.* Various ways of introducing delay into the coupling are considered: an ideal delay line, a phase filter with a rheostat, one tunable Bessel filter, and a sequence of non-tunable Bessel filters. For circuit implementation, the approach using a Bessel filter with a rheostat is recognized as optimal as a compromise between simplicity and minimization of signal distortion. The dependences of the oscillation frequency on the number of elements in the ring and the delay time are constructed. The bistability of generation regimes is studied for certain values of the parameters. The effect of inclusion of inhibitory elements (interneurons) in the circuit is considered. *Conclusion.* The constructed ring generator models the experimentally observed properties of the dynamics of epileptic discharge fundamental frequency in limbic epilepsy. It is able to reproduce the occurrence of oscillations as a result of external short-term driving, smooth and sharp frequency tuning, the coexistence of different modes with the same parameters.

Keywords: FitzHugh-Nagumo neuron electronic circuit, neural network, time delayed systems, sigmoid coupling.

Acknowledgements. This study was supported by Russian Science Foundation, grant No. 19-72-10030-P, https://rscf.ru/project/19-72-10030/.

For citation: Egorov NM, Sysoeva MV, Ponomarenko VI, Kornilov MV, Sysoev IV. Ring generator of neuron-like activity with tunable frequency. Izvestiya VUZ. Applied Nonlinear Dynamics. 2023;31(1):103–120. DOI: 10.18500/0869-6632-003025 *This is an open access article distributed under the terms of Creative Commons Attribution License (CC-BY 4.0).*

Введение

Построение моделей, отражающих функционирование реальных нейронов и их групп, представляет как научный, так и практический технический интерес. Например, в робототехнике активно развивается концепция центрального генератора ритма [1,2], необходимого для реализации характерных для живых организмов простых движений. При моделировании патологических режимов функционирования головного мозга, в частности, при моделировании эпилепсии, вопрос формирования основного ритма также имеет первостепенное значение. Нами предпринята попытка описать возникновение и эволюцию основной частоты колебаний в гиппокампе при лимбической эпилепсии с помощью кольца из небольшого числа радиофизических осцилляторов, построенного из физиологических соображений. По сравнению с чисто математическим моделированием такой подход позволяет приблизиться к биологическому эксперименту по ряду критериев: с точки зрения специфики измерений, с точки зрения нестационарности (тепловой нагрев) параметров схемы и их неидентичности.

При построении радиотехнических моделей нейронов основным подходом, как и ранее [3–5], является схемотехническое воспроизведение математических моделей. Из множества вариантов математических моделей биологических нейронов [6] была выбрана модель нейрона ФитцХью– Нагумо [7,8], которая представляет собой безразмерный упрощённый вариант модели Ходжкина– Хаксли [9], воспроизводящий основные свойства волн возбуждения. Основная причина интереса исследователей к этой модели — простота реализации нелинейных функций, что даёт возможность

собрать электронную модель на простейших элементах [10] или относительно быстро реализовать ансамбль из 10 и более элементов [14].

Так, в работе [11] была разработана и реализована «в железе» радиотехническая схема упрощённого нейрона ФитцХью–Нагумо с одним бифуркационным параметром a — см. формулу (1). В [12] была построена имитационная модель, состоящая из 14 упрощённых нейронов ФитцХью–Нагумо, связанных простой линейной связью (1) — так же, как показано в оригинальной работе [11]. В [13] было продемонстрировано, что предложенная имитационная модель устойчиво воспроизводит необходимые режимы при вариации числа элементов сети (14, 28 и 56 нейронов в сети), структуры связей (различном числе положительных и отрицательных линейных связей) для ансамблей из одинакового числа элементов и начальной фазы внешнего воздействия. В итоге были реализованы восемь радиотехнических ансамблей, каждый по 14 упрощённых нейронов ФитцХью–Нагумо [14]. Радиотехнический эксперимент показал, что реализованные схемы способны демонстрировать искомое поведение — длительные квазирегулярные переходные процессы, воспроизводящие различные характеристики эпилептиформной активности, как это было ранее показано в математическом моделировании [15, 16].

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

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

(1)

где u — безразмерная быстрая переменная, соответствующая трансмембранному потенциалу в размерной модели Ходжкина–Хаксли; v — безразмерная медленная переменная, аналогичная току восстановления; t — безразмерное время; ε — параметр инерционности; a — безразмерный параметр, который управляет собственной динамикой нейрона; c — константа интегрирования (в наших работах всегда c = 1/3); k — коэффициент связи.

В упрощённой модели ФитцХью–Нагумо невозможны тормозные связи: связь с любым знаком будет возбуждающей, просто в разной степени, поэтому k < 0 называли отрицательной связью, k > 0 – положительной. Поэтому в работе [17] была реализована схема полного нейрона ФитцХью–Нагумо, см. (2), с двумя бифуркационными параметрами a и b и радиотехническая схема химического синапса, математически представляющего собою сигмоидную функцию. Сочетание этих двух нововведений минимально необходимо, чтобы моделировать возбуждающие и тормозные связи.

$$\varepsilon \dot{u}_i(t) = u_i(t) - c_i u_i^3(t) - v_i(t) + \sum_{j \neq i} k_{ij} \frac{1 + \tanh(u_j(t))}{2},$$

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

(2)

где b — ещё один безразмерный параметр, который управляет собственной динамикой нейрона; k — коэффициент связи, при этом связь реализована в виде смещённого гиперболического тангенса $(1 + \tanh(u))/2$, k < 0 соответствует тормозной связи, k > 0 — возбуждающей связи.

В [18] было показано, что в двух аппаратно реализованных полных нейронах ФитцХью– Нагумо, связанных сигмоидными связями, возможны различные сценарии возникновения колебаний, в том числе седлоузловая бифуркация цикла, приводящая к появлению сильно нелинейных предельных циклов большой амплитуды. Были обнаружены долгоживущие переходные процессы вблизи этих бифуркаций, которые представляют особый интерес для моделирования некоторых метастабильных явлений в живых системах, таких как сон и эпилепсия [19].

Цель данной работы — усовершенствовать модель (2) путём добавления запаздывания в связь:

$$\varepsilon \dot{u}_i(t) = u_i(t) - c_i u_i^3(t) - v_i(t) + \sum_{j \neq i} k_{ij} \frac{1 + \tanh(u_j(t - \tau))}{2},$$

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

(3)

где т — время запаздывания. Запаздывание естественным образом возникает в синапсе при передаче сигнала между аксоном и дендритом в результате конечности скорости ионного транспорта и может иметь значительное влияние на динамику сети [20].

1. Радиотехническая схема нейрона с химическим синапсом

На рис. 1 представлена принципиальная схема одного полного нейрона ФитцХью–Нагумо с синапсом. В отличие от математической модели (3), параметры радиотехнической схемы размерные. В частности, параметры времени могут быть вычислены как E = R11C1 и T = R7C2.



Рис. 1. Принципиальная схема полного нейрона ФитцХью-Нагумо с синапсом. Резисторы R1 = R3 = 1 кОм, R2 = 9 кОм, R4 = 2.333 кОм, R5 = 51 кОм, переменный резистор $R_b = 4.7$ МОм, R6 = R7 = R8 = R9 = R11 = R12 = R13 = 100 кОм, R10 = 5 кОм, переменный резистор $R_a = 1$ кОм, сопротивление резисторов R14 - R18 зависит от силы связи k, C1 = 1 нФ, C2 = 0.01 мкФ, U1, U2 — аналоговые умножители типа AD633, U3, U4 — операционные усилители типа AD822. R19 = R29 = 300 кОм, R20 = 0.51 кОм, R21 = R23 = 1 кОм, R22 = R24 = R28 = 10 кОм, R25 = R26 = 5.1 кОм, R27 = 2 кОм, Q1, Q2 — биполярные транзисторы типа 2N1711, U5 — операционный усилитель типа NE5532AI. S1 и S2 — однополюсные двухпозиционные ключи. Они необходимы для того, чтобы иметь возможность выбирать возбуждающую или тормозящую связь. SC1 — контур, моделирующий аналоговую задержку

Fig. 1. Circuit diagram of a single complete FitzHugh–Nagumo neuron with synapse. $R1 = R3 = 1 \text{ k}\Omega$, $R2 = 9 \text{ k}\Omega$, $R4 = 2.333 \text{ k}\Omega$, $R5 = 51 \text{ k}\Omega$, potentiometer $R_b = 4.7 \text{ M}\Omega$, $R6 = R7 = R8 = R9 = R11 = R12 = R13 = 100 \text{ k}\Omega$, $R10 = 5 \text{ k}\Omega$, potentiometer $R_a = 1 \text{ k}\Omega$, R14 - R18 depends on coupling strength k, C1 = 1 nF, $C2 = 0.01 \text{ \muF}$, U1, U2 are multipliers of the type AD633, and U3, U4 are amplifiers of the type AD822. $R19 = R29 = 300 \text{ k}\Omega$, $R20 = 0.51 \text{ k}\Omega$, $R21 = R23 = 1 \text{ k}\Omega$, $R22 = R24 = R28 = 10 \text{ k}\Omega$, $R25 = R26 = 5.1 \text{ k}\Omega$, $R27 = 2 \text{ k}\Omega$, Q1, Q2 are bipolar junction transistors of the type 2N1711, U5 is an amplifier of the type NE5532AI. S1 and S2 are single-pole double-throw switches. They are necessary in order to be able to choose an exciting or inhibitory coupling. SC1 is a subcircuit modeling analog delay

Пусть в схеме размерные значения математических безразмерных переменных u и v обозначаются как U и V. Параметр ε вычисляется как $\varepsilon = E/T$. Параметры c = (R3 + R4)/R3 и $b = R6/(R5 + R_b \cdot \frac{B}{100\%})$ (B – величина, выраженная в процентах на потенциометре R_b) являются коэффициентами масштабирования в U и V, соответственно. Коэффициент связи k рассчитывается как $k = R13/R_{IN}$, где R_{IN} – номинал на одном из входных резисторов от R14 до R18. Параметр a задаётся напряжением на "+" зажиме усилителя U3B. Общее падение напряжения на последовательно подключенных резисторе R10 = 5 кОм и потенциометре $R_a = 1$ кОм равно $U_a = 15$ В. Таким образом, весь диапазон падения напряжения на потенциометре составляет 2.5 В. Если потенциометр установлен на A = 100%, на "+" зажиме усилителя U3B будет именно 2.5 В. Если потенциометр установлен на A = 100%, это напряжение равно нулю. Итак, параметр a может быть рассчитан с использованием A, измеренного в процентах, указанных на потенциометре R_a , следующим образом: $a = 2.5(1 - \frac{A}{100\%})$.

Схема нейрона содержит два аналоговых умножителя U1 и U2 и два сдвоенных операционных усилителя U3 и U4. Элементы U4B и U3A являются интеграторами. Они позволяют получить U и V, соответственно. Элемент U4A — это инвертор, который позволяет получать -U. Элемент U3B является повторителем. Умножители U1 и U2 позволяют выполнить возведение U в куб в соответствии с формулою (3).

Схема химического синапса состоит из двух частей: контура, реализующего сигмоидную функцию (радиотехническая реализация гиперболического тангенса), и контура, моделирующего аналоговую задержку. Первый контур содержит сдвоенный операционный усилитель U5 и два биполярных транзистора Q1 и Q2. Инвертирующий усилитель U5A имеет коэффициент усиления 0.05, дифференциальный усилитель U5B имеет коэффициент усиления 0.5. Разница между возбуждающими и тормозными связями реализована переключателями S1 и S2. Контур, моделирующий аналоговую задержку, будет подробно рассмотрен в следующем разделе.

На рис. 2 хорошо видно, что между сигналом на входе нейрона и на выходе синапса наблюдается временное запаздывание. Это происходит потому, что схема нейрона содержит

инерционные элементы (конденсаторы). Стоит заметить, что это запаздывание по времени, обусловленное инерционностью схемы, зависит от параметров модели, включая силу связи. Если измерить сдвиг по времени, который происходит при прохождении сигнала через схему нейрона, при параметрах, которые будут использоваться во всех описанных в статье экспериментах, то получается $\Delta t_{\rm neuron} \approx 60$ мкс.

Даёт ли схема сигмоидной функции какой-то сдвиг по времени, визуально по рис. 2 сложно определить, в первую очередь потому, что форма сигнала сильно искажается. Чтобы понять, имеет ли место на рассматриваемых частотах инерционность в связях, с генератора гармонических сигналов на схему сигмоидной функции подавалось воздействие и измерялся отклик, а затем сравнивались фаза исходного воздействия и фаза частотной компоненты отклика на той же частоте. Эксперимент показал, что эти фазы идентичны вплоть до четвёртого знака. Это означает, что сама по себе нелинейная схема, реализующая гиперболический



Рис. 2. Временные реализации сигнала на входе схемы, реализующей нейрон (штрихпунктирная чёрная линия), сигнала на выходе этого контура (сплошная чёрная линия) и сигнала на выходе контура, реализующего сигмоидную функцию (сплошная серая линия)

Fig. 2. Time series of a input signal at neuron circuit (dashed dotted line), of an output signal at neuron circuit (solid black line) and of an output signal at sigmoid coupling function circuit (solid gray line)

тангенс, не вносит никакой инерционности. Далее аналогичные измерения были проделаны уже при подаче на схему тангенса не синусоиды, а сигнала от нейрона, в результате было показано, что фаза на основной частоте генерации немного меняется, что соответствует временному сдвигу в $\Delta t_{\rm sigmoid} = 14$ мкс, измеренной по максимумам в сигнале. Этот сдвиг, вероятно, обусловлен нелинейностью элемента и, как следствие, изменением соотношения между гармониками (перераспределением мощности), когда более высокие гармоники усиливаются за счёт более низких (происходит перекачка мощности); при этом фаза на высоких гармониках меняется под воздействием фазы слагаемых, происходящих из низкочастотных компонент при их умножении. Таким образом, можно считать, что вся или почти вся инерционность, присущая контуру, происходит из схемы самого нейрона.

2. Реализация аналоговой линии запаздывания

В данной работе для моделирования аналоговой задержки сравнивались четыре варианта, представленные на рис. 3.

Первый вариант (рис. 3, *a*) использовался как эталонный, это стандартный компонент DELAY из радиотехнического симулятора National Instruments Multisim, который моделирует



Рис. 3. Варианты реализации перестраиваемой аналоговой задержки (содержимое контура SC1 на рис. 1): a – идеальная программная задержка DELAY; b – фазовый фильтр с реостатом: R1 = R2 = 5 кОм, R3 = 50 кОм, C1 = 0.01 мкФ, U1A – операционный усилитель типа LM358AD; c – фильтр Бесселя с реостатами: R1 = R2 = 50 кОм, C1 = 5.6 нФ, C2 = 3.9 нФ, U1A – операционный усилитель типа LM358AD; d – последовательность из пяти фильтров Бесселя: R1 - R10 = 50 кОм, C1 = C3 = C5 = C7 = C9 = 5.6 нФ, C2 = C4 = C6 = C8 = C10 = 3.9 нФ, S1 – шестипозиционный переключатель; U1, U2, U3 – операционные усилители типа LM358AD

Fig. 3. Implementations of tunable analog delay circuit (subcircuit SC1 content on fig. 1): a – ideal software DELAY; b – all-pass filter with rheostat: $R1 = R2 = 5 \text{ k}\Omega$, $R3 = 50 \text{ k}\Omega$, $C1 = 0.01 \text{ }\mu\text{F}$, U1A is an amplifier of the type LM358AD; c – Bessel filter with rheostats: $R1 = R2 = 50 \text{ k}\Omega$, C1 = 5.6 nF, C2 = 3.9 nF, U1A is an amplifier of the type LM358AD; d – sequence of five Bessel filters: $R1 - R10 = 50 \text{ k}\Omega$, C1 = C3 = C5 = C7 = C9 = 5.6 nF, C2 = C4 = C6 = C8 = C10 = 3.9 nF, S1 is a six-position switch; U1, U2, U3 are amplifiers of the type LM358AD

идеальную задержку (рис. 3, *a*). Этот компонент хранит все входные данные, охватывающие период времени, соответствующий времени задержки т. Затем он выводит данные в соответствии с правилом FIFO: первый вошёл — первый вышел. Для вычисления значений, которые находятся между временными точками, используется линейная интерполяция. Входное и выходное напряжение привязаны к земле.

Второй вариант (рис. 3, *b*) представляет собой фазовый фильтр первого порядка, иногда называемый всепропускающим фильтром от английского all-pass filter. Этот фильтр пропускает все частоты сигнала с равным усилением, но добавляет линейный сдвиг фазы к каждой частотной составляющей, тем самым способствуя постоянной временной задержке [21]. Вместо одного из постоянных резисторов мы поставили переменный резистор, чтобы можно было динамически менять значение запаздывания. Такой метод реализации линии задержки в системе был предложен в [22]. Он выгодно отличается от обычных методов реализации искусственных линий запаздывания, состоящих из LC-звеньев, как например в [23].

Третий вариант (рис. 3, *c*) реализован с помощью фильтра Бесселя. Фильтры Бесселя предназначены для достижения максимальной полосы пропускания при сохранении постоянной групповой задержки. Как было первоначально введено [24], фильтр Бесселя представляет собой сеть с постоянной временной задержкой. Выбирая между фильтрами Баттерворта, Чебышева и Бесселя, было решено остановиться на последнем, так как в [25] было показано, что первые два фильтра имеют внезапное увеличение временной задержки вблизи частоты среза.

Четвёртый вариант (рис. 3, d) представляет собой последовательность фильтров Бесселя, каждый из которых содержит постоянные элементы и настроен на задержку $\tau = 0.1$ мс. Такой вариант построения линии запаздывания описан в [26].

Если сравнить временные реализации сигналов после прохождения всех четырёх вариантов реализации задержки (рис. 4), то можно видеть, что при прохождении фазового фильтра сигнал сильно искажается, а пять последовательных фильтров Бесселя, каждый дающий задержку в 0.1 мс, искажают сигнал меньше, чем один фильтр Бесселя, настроенный на задержку 0.5 мс. Так как в перспективе перед нами будет стоять задача аппаратной реализации данной схемы, то ввиду небольшого различия между временными рядами на выходе одного и пяти последовательных фильтров Бесселя, а также ввиду существенного удешевления схемы при использовании одного фильтра Бесселя с реостатом, было решено остановиться на этом варианте. Все дальнейшие расчёты проведены для схемы синапса, содержащей один перестраиваемый фильтр Бесселя.



Рис. 4. Сравнение различных вариантов реализации задержки $\tau = 0.5$ мс. Чёрная линия — сигнал на входе контура, моделирующего задержку; зелёная линия — сигнал после прохождения идеальной программной задержки; красная линия — сигнал после прохождения фазового фильтра; розовая линия — сигнал после прохождения фильтра Бесселя; синяя линия — сигнал после прохождения последовательности пяти фильтров Бесселя, каждый из которых даёт задержку $\tau = 0.1$ мс (цвет онлайн)

Fig. 4. Comparison of various implementations of the delay $\tau = 0.5$ ms. Black line corresponds to a signal at the input of the loop simulating the delay; green line corresponds to a signal after passing the ideal digital delay; red line corresponds to a signal after passing the phase filter; pink line corresponds to a signal after passing the Bessel filter; blue line corresponds to a signal after passing the sequence of five Bessel filters, with each of which providing a delay of $\tau = 0.1$ ms (color online)

3. Схема кольцевого генератора

Для достижения цели — получения кольцевого генератора нейроподобной активности с перестраиваемой частотой — была разработана структурная схема (рис. 5). Один элемент этой схемы («квадратик») содержит внутри себя схему нейрона с химическим синапсом.

В гиппокампе человека и животных существуют два типа нейронов: возбуждающие пирамидные нейроны и тормозные интернейроны. Интернейроны подразделяются на основе их колокализации с белками, например, парвальбуминовые или холецистокининовые, они иннервируют разные части пирамидных нейронов [27]. Информацию гиппокамп получает из энторинальной коры. Основная информация идёт по перфорирующему тракту из второго слоя энторинальной коры в гранулярные клетки (маленькие возбуждающие нейроны) зубчатой фасции, а затем по мшистым волокнам информация передаётся на пирамиды и интернейроны поля САЗ гиппокампа, потом с пирамид поля САЗ уходит на пирамиды и интернейроны поля СА2 и СА1 (подробнее см. в [28]). Также существует прямой возбуждающий тракт из II слоя энторинальной коры в пирамиды и интернейроны областей САЗ и СА2 гиппокампа и из III слоя энторинальной коры в пирамиды и интернейроны CA1, но по этим трактам передаётся меньше информации, чем через зубчатую фасцию. Ещё стоит отметить, что связи между пирамидами поля CA1 гораздо слабее, чем между пирамидами слоёв СА2 и СА3. Интернейронов в гиппокампе всего 10%. Тем не менее, учёт тормозных интернейронов и в математических, и в радиотехнических моделях очень важен, так как показано, что при таких заболеваниях как шизофрения, болезнь Альцгеймера, эпилепсия височной доли общий объём гиппокампа уменьшается именно за счёт уменьшения интернейронов, а не пирамидных клеток.

Итак, в данной работе в очень упрощённом виде воспроизводится функционирование поля CA1 гиппокампа после получения возбуждающего сигнала из третьего слоя энторинальной коры и при увеличении количества связей внутри гиппокампа. Внешний вход (пирамидный нейрон энторинальной коры) находится в колебательном режими с параметрами $a_{\rm EntC} = 0.875$ и $b_{\rm EntC} = 0.08$. Гиппокампальные нейроны находятся в подпороговом режиме с параметрами $a_{\rm Hp} = 1.225$ и $b_{\rm Hp} = 0.08$. Сила взаимодействия внутри гиппокампа и сила внешнего воздействия брались одинаковые $k_{\rm Hp} = k_{\rm EntC} = 0.6$.

Рассматривались два сценария: первый, когда генерирующее кольцо составлено только из возбуждающих нейронов — пирамид, и второй, когда внутри кольца в разных местах могут оказаться два интернейрона, в том числе два подряд. Предварительные эксперименты показали, что если все нейроны возбуждающие, то при максимальной задержке 0.5 мс необходимо минимум



Рис. 5. Структурная схема кольцевого генератора нейроподобной активности с перестраиваемой частотой. EntC — внешний возбуждающий вход (от пирамидного нейрона энторинальной коры $a_{EntC} = 0.875$, $b_{EntC} = 0.08$, $k_{EntC} = 0.6$); N1–N20 — основные нейроны кольца (гиппокампальные нейроны: возбуждающие пирамидные нейроны или тормозные интернейроны ($a_{Hp} = 1.225$, $b_{Hp} = 0.08$, $k_{Hp} = 0.6$ при воздействии с пирамидного нейрона или $k_{Hp} = -0.6$ при воздействии с интернейрона)

Fig. 5. Block diagram of a ring generator of neuron-like activity with tunable frequency. EntC – external excitatory input (from the pyramidal neuron of the entorhinal cortex $a_{\text{EntC}} = 0.875$, $b_{\text{EntC}} = 0.08$, $k_{\text{EntC}} = 0.6$); N1–N20 – the main neurons of the ring (hypocampal neurons: excitatory pyramidal neurons or inhibitory interneurons ($a_{\text{Hp}} = 1.225$, $b_{\text{Hp}} = 0.08$, $k_{\text{Hp}} = 0.6$ driven by a pyramidal neuron or $k_{\text{Hp}} = -0.6$ when exposed from an interneuron)

семь нейронов, чтобы в кольце начались колебания. Это минимальное число нейронов, которое мы рассматривали. Поэтому на рис. 5 связи между нейронами N1–N7 изображены сплошными линиями, поскольку это основные нейроны, всегда присутствовавшие в сети, а остальные линии штриховые — эти нейроны дополнительные и присутствовали не во всех экспериментах.

4. Зависимость частоты колебаний сети от внутренних параметров сети

Используемые в данной работе параметры нейронов кольца соответствуют подпороговому неколебательному режиму для каждого отдельного нейрона. Когда нейроны замыкаются в кольцо, между ними возникает связь с задержкой по времени, соответствующей в реальном биологическом нейроне задержке в химическом синапсе, обусловленной конечными временами, необходимыми для ионного транспорта через синапс. Затем на один из нейронов кольца подаётся кратковременное воздействие с характерным периодом колебаний $T_{EntC} = 4.129$ мс или частотой колебаний примерно $f_{EntC} = 242$ Гц, время внешнего воздействия $w = 5 T_{EntC}$. Такая частота внешнего воздействия соответствует минимально возможной частоте автоколебаний нейрона, в следующем разделе также будут рассмотрены частоты выше. После подачи внешнего воздействия каждый отдельный узел сети начинает генерировать периодические нелинейные колебания. Эти колебания являются результатом сетевой организации, их появление и частота определяются числом узлов в кольце, временем запаздывания в связи и собственными инерционными свойствами отдельных нейронов, как это было показано в математической модели [29].

На рис. 6 показана зависимость основной частоты f колебаний нейронов в цепи от количества элементов в кольце D и от времени запаздывания т. Если колебания в кольце не запускаются, то такой вариант показан белым цветом. Цветные прямоугольники соответствуют разным значениям основной частоты колебаний в кольце в случае запуска колебаний. Для расчёта основной частоты по временным рядам оценивался период T_1 колебаний нейрона N1 и частота получалась как $1/T_1$. Остальные нейроны кольца генерируют аналогичную активность, равномерно сдвинутую по фазе так, что суммарный сдвиг на всём кольце равен 2π . Стоит подчеркнуть, что по оси



Рис. 6. Зависимости основной частоты колебаний в цепи от количества элементов в кольце D и от времени запаздывания т. Частота внешнего воздействия $f_{\rm EntC} = 242$ Гц. Цветом обозначена частота колебаний, возникающих в кольце. Белый цвет соответствует отсутствию колебаний. a — Кольцо состоит только из возбуждающих пирамидных нейронов, b — в кольцо включены два тормозных интернейрона (N6 и N16) (цвет онлайн)

Fig. 6. Dependencies of the main oscillation frequency f in the circuit on the number of elements in the ring D and on the delay time τ . Frequency of external driving is $f_{\text{EntC}} = 242$ Hz. The color indicates the oscillation frequency occurring in the ring. The white color corresponds to the absence of oscillations in the ring. Subplot a corresponds to all excitatory neurons in the circuit, subplot b corresponds a case when two inhibitory neurons (N6 and N16) are included to the circuit (color online)

абсцисс отложена задержка т, возникающая в отдельном контуре, моделирующем аналоговую линию задержки. Запаздывание, возникающее в схеме нейрона вследствие инерционности цепи при построении графика не учитывалось. На рис. 6 можно видеть, что даже при нулевой задержке т, если количество узлов в кольце достаточно велико, возникают колебания. Причина этого кроется в инерционных свойствах отдельного нейрона — наличии сдвига по времени для сигнала, прошедшего через схему нейрона.

Рис. 6, а построен для случая, когда все нейроны в кольце возбуждающие. Видно, что чем больше запаздывание в связи, тем меньшее количество нейронов необходимо для того, чтобы во всём кольце начались колебания. При максимальном исследованном нами запаздывании $\tau = 0.5$ мс достаточно 7 пирамидных нейронов, чтобы сеть начала колебаться. Если зафиксировать время запаздывания т и постепенно увеличивать количество нейронов в сети D или же, наоборот, зафиксировать количество нейронов в сети D и постепенно увеличивать время запаздывания т, что менее физиологично, можно видеть, что вначале возникают колебания на частоте около 230 Гц, и далее, по мере увеличения количества нейронов, частота падает вплоть до примерно 140 Гц. Потом при добавлении ещё одного нейрона происходит резкий скачок и основная частота колебаний вновь становится около 225 Гц, что соответствует удвоенной частоте для данного числа элементов: по сети движутся одновременно два импульса, находящиеся в противофазе, на расстоянии в половину элементов друг от друга. Такой режим, вероятно, оказывается возможен и устойчив, поскольку время рефрактерности становится меньше половины периода и нейроны успевают «восстановиться» не за целый период, а за половину. Косвенным подтверждением такого объяснения служит то, что, например, при задержке $\tau = 0.5$ мс колебания на основной частоте начинаются при количестве нейронов D = 7, а колебания с удвоенной частотой — при D = 14. Далее по мере увеличения D частота вновь начинает падать. И, к примеру, для $\tau = 0.5$ мс при D = 21 частота достигает минимума f = 174 Гц, и затем при D = 22 частота резко возрастает до f = 219 Гц — генератор переходит в режим утроенной частоты. Таким образом, предпочтительным всегда оказывается режим с максимально возможным числом одновременно бегущих импульсов, а «вилка» между минимальной и максимальной частотами с увеличением числа одновременно сосуществующих импульсов уменьшается.

Рис. 6, *b* построен для случая, когда в кольцо добавлены два интернейрона (N6 и N16). Здесь уже плавных зависимостей *f* от τ и *D* не наблюдается. Во-первых, далеко не при каждой комбинации (τ , *D*) сеть начинала колебаться после окончания воздействия. Во-вторых, максимальную частоту колебаний 165 Гц удалось получить вообще при нулевой задержке. В-третьих, при максимальном исследованном времени запаздывания $\tau = 0.5$ мс колебания не запустились ни при каком *D*. Тем не менее сама по себе возможность генерации даже при наличии в кольце двух интернейронов (их количество в гиппокампе примерно в 10 раз меньше, чем пирамид) показывает принципиальную структурную устойчивость предложенной схемы.

5. Зависимость частоты колебаний сети от параметров внешнего воздействия

Для большей общности было рассмотрено поведение кольцевого генератора при изменении параметров внешнего воздействия: частоты f_{EntC} , длительности w и начальной фазы φ . Как показали эксперименты, диаграммы, подобные рис. 6, построенные при различной длительности и начальной фазе воздействия, не отличаются друг от друга, а вот частота внешнего воздействия существенно меняет картину. Чем выше частота внешнего воздействия, тем сложнее запуститься колебаниям в кольце (нужны бо́льшие τ и D). Это связано с тем, что частота воздействия становится всё выше собственной частоты колебаний нейронов кольца, и им всё сложнее синхронизоваться:



Рис. 7. Временные реализации и амплитудные спектры нейрона N1 при частоте внешнего воздействия: $f_{EntC} = 250.7 \ \Gamma$ ц (сверху) и $f_{EntC} = 344.1 \ \Gamma$ ц (снизу). Количество нейронов в кольце: D = 7 (*a* и *d*); D = 11 (*b* и *e*); D = 23 (*c* и *f*)

Fig. 7. Time series and amplitude spectra of the N1 neuron for two sets of parameters: $f_{EntC} = 250.7$ Hz (upper subplots) and $f_{EntC} = 344.1$ Hz (lower subplots). The number of neurons in the ring is different for different subplots: D = 7 (for a and d), D = 11 (for b and e), D = 23 (for c and f)

нейроны «устают» и из-за рефрактерности не отвечают. Тот же принцип лежит в основе методов борьбы с эпилептическими приступами с помощью высокочастотной стимуляции [30,31].

Для нас больший интерес представляет тот факт, что незначительно меняя частоту воздействия, но при этом не меняя внутренних параметров кольца, можно выводить генератор в различные колебательные режимы. На рис. 7 показаны временные ряды и амплитудные спектры, снятые с нейрона N1, при различных частотах внешнего воздействия. Видно, что, например, кольцо из 7 нейронов при частоте внешнего воздействия $f_{\rm EntC} = 250.7$ Гц запускается с частотой $f_{\rm N1} = 223.3$ Гц, а при $f_{\rm EntC} = 344.1$ Гц — вообще не запускается (рис. 7, *a*, *d*). Кольцо из 11 нейронов при обеих рассмотренных частотах воздействия ведёт себя одинаково (рис. 7, *b*, *e*). А вот в кольце из 23 нейронов при $f_{\rm EntC} = 250.7$ Гц реализуются колебания на частоте 80.0 Гц (рис. 7, *c*), тогда как при большей частоте воздействия колебания в кольце происходят на удвоенной частоте 159.7 Гц.

Заключение

Вопрос о том, каким образом в мозге формируются основные колебательные ритмы, ответственные как за нормальную, так и за патологическую активность, много раз поднимался и обсуждался [32–34]. Существующие попытки создания общей теории пока носят описательный характер [35]. Большое внимание привлекают вопросы синхронизации различных структур мозга [36], в том числе в приложении к эпилепсии и другим патологическим состояниям [37]. При этом вопрос о генерации основной частоты для большинства процессов принципиально не решён. Для фокальных эпилепсий предполагается, что ритмоводителем является очень маленький нейронный ансамбль [38] — микроконтур. При этом мы знаем, что частота генерации может перестраиваться в широких пределах, как плавно, так и скачками, очень индивидуально для каждого пациента или животного [39].

В данной работе нам удалось создать схему радиотехнического кольцевого генератора, построенного по принципам организации лимбической системы млекопитающих, состоящего всего из нескольких модельных радиотехнических нейронов и радиотехнических синапсов в виде фильтров, реализующих запаздывание. Ключевая особенность генератора в том, что его частоту можно перестраивать тремя способами: за счёт изменения времени запаздывания (доступна плавная перестройка в широком диапазоне), за счёт изменения числа элементов в сети (перестройка будет осуществляться скачком), за счёт различной частоты внешнего воздействия (в условиях мультистабильности могут реализоваться сосуществующие режимы с кратными частотами). Полученный генератор моделирует возможные механизмы формирования основной частоты патологической активности в гиппокампе при фокальной лимбической эпилепсии. Важно, что с биологической точки зрения схема оказалась структурно стабильна: включение в кольцо одного и даже двух интернейронов, подавляющих активность следующего нейрона, вместо возбуждающих пирамид уменьшает область генерации в пространстве параметров (D, τ) — число нейронов, время запаздывания — но не ликвидирует её полностью. Это существенно повышает биологическую релевантность модели, поскольку значительно увеличивает вероятность образования такой кольцевой структуры на практике. При этом реализуются более низкочастотные режимы, что дополнительно увеличивает разнообразие типов колебательной активности, присущих генератору.

Основная цель работы состояла именно в моделировании биологического объекта — ритмоводителя лимбической эпилепсии. Тем не менее построенный генератор, вероятно, может быть использован независимо как источник разночастотных периодических импульсных сигналов.

Список литературы

- Lodi M., Shilnikov A. L., Storace M. Design principles for central pattern generators with preset rhythms // IEEE Transactions on Neural Networks and Learning Systems. 2020. Vol. 31, no. 9. P. 3658–3669. DOI: 10.1109/TNNLS.2019.2945637.
- Kurkin S. A., Kulminskiy D. D., Ponomarenko V. I., Prokhorov M. D., Astakhov S. V., Hramov A. E. Central pattern generator based on self-sustained oscillator coupled to a chain of oscillatory circuits // Chaos. 2022. Vol. 32, no. 3. P. 033117. DOI: 10.1063/5.0077789.
- 3. *Mahowald M., Douglas R.* A silicon neuron // Nature. 1991. Vol. 354, no. 6354. P. 515–518. DOI: 10.1038/354515a0.
- 4. *Rasche C., Douglas R.* An improved silicon neuron // Analog Integrated Circuits and Signal Processing. 2000. Vol. 23, no. 3. P. 227–236. DOI: 10.1023/A:1008357931826.
- van Schaik A. Building blocks for electronic spiking neural networks // Neural Networks. 2001. Vol. 14, no. 6–7. P. 617–628. DOI: 10.1016/S0893-6080(01)00067-3.
- 6. Дмитричев А. С., Касаткин Д. В., Клиньшов В. В., Кириллов С. Ю., Масленников О. В., Шапин Д. С., Некоркин В. И. Нелинейные динамические модели нейронов: обзор // Известия вузов. ПНД. 2018. Т. 26, № 4. С. 5–58. DOI: 10.18500/0869-6632-2018-26-4-5-58.
- 7. *FitzHugh R*. Impulses and physiological states in theoretical models of nerve membrane // Biophysical Journal. 1961. Vol. 1, no. 6. P. 445–466. DOI: 10.1016/S0006-3495(61)86902-6.
- Nagumo J., Arimoto S., Yoshizawa S. An active pulse transmission line simulating nerve axon // Proceedings of the IRE. 1962. Vol. 50, no. 10. P. 2061–2070. DOI: 10.1109/JRPROC.1962.288235.
- Hodgkin A. L., Huxley A. F. A quantitative description of membrane current and its application to conduction and excitation in nerve // The Journal of Physiology. 1952. Vol. 117, no. 4. P. 500–544. DOI: 10.1113/jphysiol.1952.sp004764.
- Binczak S., Jacquir S., Bilbault J.-M., Kazantsev V.B., Nekorkin V.I. Experimental study of electrical FitzHugh–Nagumo neurons with modified excitability // Neural Networks. 2006. Vol. 19, no. 5. P. 684–693. DOI: 10.1016/j.neunet.2005.07.011.
- 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.
- 12. 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.

- 13. 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.
- 14. Egorov N. M., Kulminskiy D. D., Sysoev I. V., Ponomarenko V. I., Sysoeva M. V. Transient dynamics in electronic neuron-like circuits in application to modeling epileptic seizures // Nonlinear Dynamics. 2022. Vol. 108, no. 4. P. 4231–4242. DOI: 10.1007/s11071-022-07379-6.
- 15. *Капустников 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.
- Kapustnikov A. A., Sysoeva M. V., Sysoev I. V. Transient dynamics in a class of mathematical models of epileptic seizures // Communications in Nonlinear Science and Numerical Simulation. 2022. Vol. 109. P. 106284. DOI: 10.1016/j.cnsns.2022.106284.
- Egorov N. M., Sysoev I. V., Ponomarenko V. I., Sysoeva M. V. Epileptiform activity generation by an ensemble of complete electronic FitzHugh–Nagumo oscillators connected by a sigmoid couplings // In: Proceedings of SPIE. Vol. 12194. Computational Biophysics and Nanobiophotonics. Bellingham: SPIE, 2022. P. 1219403. DOI: 10.1117/12.2623993.
- Egorov N. M., Sysoev I. V., Ponomarenko V. I., Sysoeva M. V. Complex regimes in electronic neuron-like oscillators with sigmoid coupling // Chaos, Solitons & Fractals. 2022. Vol. 160. P. 112171. DOI: 10.1016/j.chaos.2022.112171.
- Rabinovich M. I., Zaks M. A., Varona P. Sequential dynamics of complex networks in mind: Consciousness and creativity // Physics Reports. 2020. Vol. 883. P. 1–32. DOI: 10.1016/j.physrep. 2020.08.003.
- 20. *Wang Q., Perc M., Duan Z., Chen G.* Impact of delays and rewiring on the dynamics of smallworld neuronal networks with two types of coupling // Physica A: Statistical Mechanics and its Applications. 2010. Vol. 389, no. 16. P. 3299–3306. DOI: 10.1016/j.physa.2010.03.031.
- 21. *Winder S.* Analog and Digital Filter Design. 2nd edition. USA: Elsevier, 2002. 458 p. DOI: 10.1016/ B978-0-7506-7547-5.X5000-3.
- 22. *Banerjee T., Biswas D., Sarkar B. C.* Anticipatory, complete and lag synchronization of chaos and hyperchaos in a nonlinear delay-coupled time-delayed system // Nonlinear Dynamics. 2013. Vol. 72, no. 1–2. P. 321–332. DOI: 10.1007/s11071-012-0716-4.
- 23. *Srinivasan K., Raja Mohamed I., Murali K., Lakshmanan M., Sinha S.* Design of time delayed chaotic circuit with threshold controller // International Journal of Bifurcation and Chaos. 2011. Vol. 21, no. 3. P. 725–735. DOI: 10.1142/S0218127411028751.
- 24. Karki J. Active Low-Pass Filter Design. Texas: Texas Instruments, 2000. 24 p.
- 25. *Cao P., Fan H., Wang D., Shu H., Yang B., Han Y., Dong J.* Compensation circuit design for tuned half-wavelength transmission lines based on Bessel filter // International Journal of Electrical Power & Energy Systems. 2022. Vol. 134. P. 107335. DOI: 10.1016/j.ijepes.2021.107335.
- Buscarino A., Fortuna L., Frasca M., Sciuto G. Design of time-delay chaotic electronic circuits // IEEE Transactions on Circuits and Systems I: Regular Papers. 2011. Vol. 58, no. 8. P. 1888–1896. DOI: 10.1109/TCSI.2011.2107190.
- Rudy B., Fishell G., Lee S., Hjerling-Leffler J. Three groups of interneurons account for nearly 100% of neocortical GABAergic neurons // Developmental Neurobiology. 2011. Vol. 71, no. 1. P. 45–61. DOI: 10.1002/dneu.20853.
- Vinogradova O. S. Hippocampus as comparator: Role of the two input and two output systems of the hippocampus in selection and registration of information // Hippocampus. 2001. Vol. 11, no. 5. P. 578–598. DOI: 10.1002/hipo.1073.
- 29. Sysoev I. V., Kornilov M. V., Makarova N. A., Sysoeva M. V., Vinogradova L. V. Modeling limbic

seizure initiation with an ensemble of delay coupled neuroscillator // In: Lacarbonara W., Balachandran B., Leamy M. J., Ma J., Tenreiro Machado J. A., Stepan G. (eds) Advances in Nonlinear Dynamics. NODYCON Conference Proceedings Series. Cham: Springer, 2022. P. 73–81. DOI: 10.1007/978-3-030-81170-9_7.

- Nelson T. S., Suhr C. L., Freestone D. R., Lai A., Halliday A. J., McLean K. J., Burkitt A. N., Cook M. J. Closed-loop seizure control with very high frequency electrical stimulation at seizure onset in the GAERS model of absence epilepsy // International Journal of Neural Systems. 2011. Vol. 21, no. 2. P. 163–173. DOI: 10.1142/S0129065711002717.
- van Heukelum S., Kelderhuis J., Janssen P., van Luijtelaar G., Lüttjohann A. Timing of highfrequency cortical stimulation in a genetic absence model // Neuroscience. 2016. Vol. 324. P. 191–201. DOI: 10.1016/j.neuroscience.2016.02.070.
- 32. *Lopes da Silva F.* Neural mechanisms underlying brain waves: from neural membranes to networks // Electroencephalography and Clinical Neurophysiology. 1991. Vol. 79, no. 2. P. 81–93. DOI: 10.1016/0013-4694(91)90044-5.
- 33. *Schnitzler A., Gross J.* Normal and pathological oscillatory communication in the brain // Nature Reviews Neuroscience. 2005. Vol. 6, no. 4. P. 285–296. DOI: 10.1038/nrn1650.
- Benca R., Duncan M. J., Frank E., McClung C., Nelson R. J., Vicentic A. Biological rhythms, higher brain function, and behavior: Gaps, opportunities, and challenges // Brain Research Reviews. 2009. Vol. 62, no. 1. P. 57–70. DOI: 10.1016/j.brainresrev.2009.09.005.
- 35. *Buzsáki G*. Rhythms of the Brain. Oxford: Oxford University Press, 2006. 448 p. DOI: 10.1093/ acprof:0s0/9780195301069.001.0001.
- Rudrauf D., Douiri A., Kovach C., Lachaux J.-P., Cosmelli D., Chavez M., Adam C., Renault B., Martinerie J., Le Van Quyen M. Frequency flows and the time-frequency dynamics of multivariate phase synchronization in brain signals // NeuroImage. 2006. Vol. 31, no. 1. P. 209–227. DOI: 10.1016/j.neuroimage.2005.11.021.
- Good L. B., Sabesan S., Marsh S. T., Tsakalis K., Treiman D., Iasemidis L. Control of synchronization of brain dynamics leads to control of epileptic seizures in rodents // International Journal of Neural Systems. 2009. Vol. 19, no. 3. P. 173–196. DOI: 10.1142/S0129065709001951.
- 38. *Paz J. T., Huguenard J. R.* Microcircuits and their interactions in epilepsy: is the focus out of focus? // Nature Neuroscience. 2015. Vol. 18, no. 3. P. 351–359. DOI: 10.1038/nn.3950.
- 39. Сысоева М. В., Виноградова Л. В., Перескис М., ван Рейн К. М., Сысоев И. В. Выявление изменений направленных межструктурных связей при лимбических судорогах, вызванных введением антагониста эндоканнабиноидных рецепторов, методом нелинейной причинности по Грейнджеру // Журнал высшей нервной деятельности имени И. П. Павлова. 2019. Т. 69, № 6. С. 752–767. DOI: 10.1134/S0044467719060121.

References

- 1. Lodi M, Shilnikov AL, Storace M. Design principles for central pattern generators with preset rhythms. IEEE Transactions on Neural Networks and Learning Systems. 2020;31(9):3658–3669. DOI: 10.1109/TNNLS.2019.2945637.
- 2. Kurkin SA, Kulminskiy DD, Ponomarenko VI, Prokhorov MD, Astakhov SV, Hramov AE. Central pattern generator based on self-sustained oscillator coupled to a chain of oscillatory circuits. Chaos. 2022;32(3):033117. DOI: 10.1063/5.0077789.
- Mahowald M, Douglas R. A silicon neuron. Nature. 1991;354(6354):515–518. DOI: 10.1038/ 354515a0.
- 4. Rasche C, Douglas R. An improved silicon neuron. Analog Integrated Circuits and Signal Processing. 2000;23(3):227–236. DOI: 10.1023/A:1008357931826.

- 5. van Schaik A. Building blocks for electronic spiking neural networks. Neural Networks. 2001; 14(6–7):617–628. DOI: 10.1016/S0893-6080(01)00067-3.
- Dmitrichev AS, Kasatkin DV, Klinshov VV, Kirillov SY, Maslennikov OV, Shchapin DS, Nekorkin VI. Nonlinear dynamical models of neurons: Review. Izvestiya VUZ. Applied Nonlinear Dynamics. 2018;26(4):5–58. DOI: 10.18500/0869-6632-2018-26-4-5-58.
- 7. FitzHugh R. Impulses and physiological states in theoretical models of nerve membrane. Biophysical Journal. 1961;1(6):445–466. DOI: 10.1016/S0006-3495(61)86902-6.
- 8. Nagumo J, Arimoto S, Yoshizawa S. An active pulse transmission line simulating nerve axon. Proceedings of the IRE. 1962;50(10):2061–2070. DOI: 10.1109/JRPROC.1962.288235.
- 9. Hodgkin AL, Huxley AF. A quantitative description of membrane current and its application to conduction and excitation in nerve. The Journal of Physiology. 1952;117(4):500–544. DOI: 10.1113/jphysiol.1952.sp004764.
- Binczak S, Jacquir S, Bilbault JM, Kazantsev VB, Nekorkin VI. Experimental study of electrical FitzHugh–Nagumo neurons with modified excitability. Neural Networks. 2006;19(5):684–693. DOI: 10.1016/j.neunet.2005.07.011.
- 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.
- 12. 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.
- 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 (in Russian). DOI: 10.18500/0869-6632-2021-29-6-927-942.
- Egorov NM, Kulminskiy DD, Sysoev IV, Ponomarenko VI, Sysoeva MV. Transient dynamics in electronic neuron-like circuits in application to modeling epileptic seizures. Nonlinear Dynamics. 2022;108(4):4231–4242. DOI: 10.1007/s11071-022-07379-6.
- 15. 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.
- Kapustnikov AA, Sysoeva MV, Sysoev IV. Transient dynamics in a class of mathematical models of epileptic seizures. Communications in Nonlinear Science and Numerical Simulation. 2022;109:106284. DOI: 10.1016/j.cnsns.2022.106284.
- Egorov NM, Sysoev IV, Ponomarenko VI, Sysoeva MV. Epileptiform activity generation by an ensemble of complete electronic FitzHugh-Nagumo oscillators connected by a sigmoid couplings. In: Proceedings of SPIE. Vol. 12194. Computational Biophysics and Nanobiophotonics. Bellingham: SPIE; 2022. P. 1219403. DOI: 10.1117/12.2623993.
- Egorov NM, Sysoev IV, Ponomarenko VI, Sysoeva MV. Complex regimes in electronic neuron-like oscillators with sigmoid coupling. Chaos, Solitons & Fractals. 2022;160:112171. DOI: 10.1016/j.chaos.2022.112171.
- 19. Rabinovich MI, Zaks MA, Varona P. Sequential dynamics of complex networks in mind: Consciousness and creativity. Physics Reports. 2020;883:1–32. DOI: 10.1016/j.physrep.2020.08.003.
- 20. Wang Q, Perc M, Duan Z, Chen G. Impact of delays and rewiring on the dynamics of smallworld neuronal networks with two types of coupling. Physica A: Statistical Mechanics and its Applications. 2010;389(16):3299–3306. DOI: 10.1016/j.physa.2010.03.031.
- 21. Winder S. Analog and Digital Filter Design. 2nd edition. USA: Elsevier; 2002. 458 p. DOI: 10.1016/B978-0-7506-7547-5.X5000-3.

- 22. Banerjee T, Biswas D, Sarkar BC. Anticipatory, complete and lag synchronization of chaos and hyperchaos in a nonlinear delay-coupled time-delayed system. Nonlinear Dynamics. 2013; 72(1–2):321–332. DOI: 10.1007/s11071-012-0716-4.
- 23. Srinivasan K, Raja Mohamed I, Murali K, Lakshmanan M, Sinha S. Design of time delayed chaotic circuit with threshold controller. International Journal of Bifurcation and Chaos. 2011;21(3): 725–735. DOI: 10.1142/S0218127411028751.
- 24. Karki J. Active Low-Pass Filter Design. Texas: Texas Instruments; 2000. 24 p.
- 25. Cao P, Fan H, Wang D, Shu H, Yang B, Han Y, Dong J. Compensation circuit design for tuned half-wavelength transmission lines based on Bessel filter. International Journal of Electrical Power & Energy Systems. 2022;134:107335. DOI: 10.1016/j.ijepes.2021.107335.
- 26. Buscarino A, Fortuna L, Frasca M, Sciuto G. Design of time-delay chaotic electronic circuits. IEEE Transactions on Circuits and Systems I: Regular Papers. 2011;58(8):1888–1896. DOI: 10.1109/TCSI.2011.2107190.
- 27. Rudy B, Fishell G, Lee S, Hjerling-Leffler J. Three groups of interneurons account for nearly 100% of neocortical GABAergic neurons. Developmental Neurobiology. 2011;71(1):45–61. DOI: 10.1002/dneu.20853.
- Vinogradova OS. Hippocampus as comparator: Role of the two input and two output systems of the hippocampus in selection and registration of information. Hippocampus. 2001;11(5):578–598. DOI: 10.1002/hipo.1073.
- Sysoev IV, Kornilov MV, Makarova NA, Sysoeva MV, Vinogradova LV. Modeling limbic seizure initiation with an ensemble of delay coupled neuroscillator. In: Lacarbonara W, Balachandran B, Leamy MJ, Ma J, Tenreiro Machado JA, Stepan G, editors. Advances in Nonlinear Dynamics. NODYCON Conference Proceedings Series. Cham: Springer; 2022. P. 73–81. DOI: 10.1007/978-3-030-81170-9_7.
- Nelson TS, Suhr CL, Freestone DR, Lai A, Halliday AJ, McLean KJ, Burkitt AN, Cook MJ. Closed-loop seizure control with very high frequency electrical stimulation at seizure onset in the GAERS model of absence epilepsy. International Journal of Neural Systems. 2011;21(2):163–173. DOI: 10.1142/S0129065711002717.
- van Heukelum S, Kelderhuis J, Janssen P, van Luijtelaar G, Lüttjohann A. Timing of highfrequency cortical stimulation in a genetic absence model. Neuroscience. 2016;324:191–201. DOI: 10.1016/j.neuroscience.2016.02.070.
- 32. Lopes da Silva F. Neural mechanisms underlying brain waves: from neural membranes to networks. Electroencephalography and Clinical Neurophysiology. 1991;79(2):81–93. DOI: 10.1016/0013-4694(91)90044-5.
- 33. Schnitzler A, Gross J. Normal and pathological oscillatory communication in the brain. Nature Reviews Neuroscience. 2005;6(4):285–296. DOI: 10.1038/nrn1650.
- Benca R, Duncan MJ, Frank E, McClung C, Nelson RJ, Vicentic A. Biological rhythms, higher brain function, and behavior: Gaps, opportunities, and challenges. Brain Research Reviews. 2009;62(1):57–70. DOI: 10.1016/j.brainresrev.2009.09.005.
- 35. Buzsáki G. Rhythms of the Brain. Oxford: Oxford University Press; 2006. 448 p. DOI: 10.1093/acprof:oso/9780195301069.001.0001.
- Rudrauf D, Douiri A, Kovach C, Lachaux JP, Cosmelli D, Chavez M, Adam C, Renault B, Martinerie J, Le Van Quyen M. Frequency flows and the time-frequency dynamics of multivariate phase synchronization in brain signals. NeuroImage. 2006;31(1):209–227. DOI: 10.1016/ j.neuroimage.2005.11.021.
- Good LB, Sabesan S, Marsh ST, Tsakalis K, Treiman D, Iasemidis L. Control of synchronization of brain dynamics leads to control of epileptic seizures in rodents. International Journal of Neural Systems. 2009;19(3):173–196. DOI: 10.1142/S0129065709001951.

- 38. Paz JT, Huguenard JR. Microcircuits and their interactions in epilepsy: is the focus out of focus? Nature Neuroscience. 2015;18(3):351–359. DOI: 10.1038/nn.3950.
- Sysoeva MV, Vinogradova LV, Perescis M, van Rijn CM, Sysoev IV. Revealing changes in directed interstructural couplingsat limbic seizures, induced by injection of cb1 receptor antagonist using nonlinear granger causality method. I.P. Pavlov Journal of Higher Nervous Activity. 2019;69(6):752–767 (in Russian). DOI: 10.1134/S0044467719060121.

Егоров Никита Михайлович — родился в Саратове (1998). Окончил гимназию № 31 и бакалавриат Саратовского государственного технического университета имени Гагарина Ю. А. по направлению «Радиотехника» (2021). Учится в магистратуре по направлению «Инфокоммуникационные технологии и системы связи» на кафедре «Радиоэлектроника и телекоммуникации» СГТУ. Инженер-исследователь лаборатории радиотехнических устройств и видеотехники СГТУ имени Гагарина Ю. А., инженер СФ ИРЭ им. В. А. Котельникова РАН. Научные интересы — разработка электронных схем — моделей биологических объектов. Автор 7 статей, индексируемых в базах данных Scopus и Web of Science.

Россия, 410019 Саратов, ул. Зелёная, 38 Саратовский филиал Института радиотехники и электроники им. В. А. Котельникова РАН 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 (eLibrary.Ru): 1095234

Сысоева Марина Вячеславовна — родилась в Саратове (1987). Окончила с отличием факультет нано- 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). Доцент кафедры «Радиоэлектроника и телекоммуникации» и старший научный сотрудник лаборатории радиотехнических устройств и видеотехники СГТУ имени Гагарина Ю. А., старший научный сотрудник СФ ИРЭ им. В. А. Котельникова РАН. Научные интересы — нейронаука, математическое моделирование, радиотехническое моделирование. Автор 39 статей, индексируемых в базах данных Scopus и Web of Science.

Россия, 410019 Саратов, ул. Зелёная, 38 Саратовский филиал Института радиотехники и электроники им. В. А. Котельникова РАН Россия, 410054 Саратов, Политехническая, 77 Саратовский государственный технический университет имени Гагарина Ю. А. E-mail: bobrichek@mail.ru ORCID: 0000-0003-4228-9124 AuthorID (eLibrary.Ru): 651344

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, профессор кафедры динамического моделирования и биомедицинской инженерии СГУ имени Н. Г. Чернышевского. Область научных интересов: нелинейная динамика, системы с запаздыванием, синхронизация, моделирование биологических систем. Автор 189 статей, индексируемых в базах данных Scopus и Web of Science.

Россия, 410019 Саратов, ул. Зелёная, 38 Саратовский филиал Института радиотехники и электроники им. 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 (eLibrary.Ru): 39986





Корнилов Максим Вячеславович — родился в Саратове (1988). Окончил Лицей математики и информатики (2005), механико-математический факультет (2009, бакалавр математики) и факультет нано- и биомедицинских технологий (2011, магистр техники и технологии) Саратовского государственного университета. Защитил диссертацию на соискание учёной степени кандидата физико-математических наук по специальности «Радиофизика» (2015, СГУ). Доцент кафедры системного анализа и автоматического управления СГУ имени Н. Г. Чернышевского, старший научный сотрудник СФ ИРЭ им. В. А. Котельникова РАН. Научные интересы — анализ временных рядов, математическое моделирование биологических процессов, автоматическое распознавание изображений, компьютерное зрение. Автор 8 статей, индексируемых в базах данных Scopus и Web of Science.



Россия, 410019 Саратов, ул. Зелёная, 38 Саратовский филиал Института радиотехники и электроники им. В. А. Котельникова РАН Россия, 410012 Саратов, Астраханская, 83 Саратовский национальный исследовательский государственный университет имени Н. Г. Чернышевского E-mail: kornilovmv@gmail.com ORCID: 0000-0003-1634-9007 AuthorID (eLibrary.Ru): 681980

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 системного анализа и автоматического управления СГУ имени Н. Г. Чернышевского, ведущий научный сотрудник СФ ИРЭ им. 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 80 статей, индексируемых в базах данных Scopus и Web of Science.



Россия, 410019 Саратов, ул. Зелёная, 38 Саратовский филиал Института радиотехники и электроники им. 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 (eLibrary.Ru): 128457