

**СИСТЕМЫ АВТОМАТИЗАЦИИ. КАМАК.  
АЛГОРИТМЫ ОБРАБОТКИ  
ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ДАННЫХ**

УДК 519.24 : 612.8

**М. А. КУШКОВ**  
(Москва)

**ИССЛЕДОВАНИЕ  
СТАТИСТИЧЕСКИХ ЗАКОНОМЕРНОСТЕЙ  
ФОНОВОЙ ИМПУЛЬСНОЙ АКТИВНОСТИ  
ОДИНОЧНОГО НЕЙРОНА**

При исследовании закономерностей кодирования и передачи информации в нервной системе значительное внимание уделяется анализу статистических закономерностей импульсной активности как одиночных нейронов, так и их совокупностей. Особенно широкое применение методы статистической физиологии получили при исследовании фоновой активности нейронов нижних звеньев афферентных путей позвоночных. Однако при исследовании деятельности нейронов, входящих в состав высших звеньев афферентных и афферентных систем мозга млекопитающих, возникла необходимость разработки таких методов статистического анализа нейронной активности, которые позволяли бы выявлять сложные микроструктурные «паттерны» импульсных последовательностей и определять особенности их конфигурации. В частности, требование разработки таких методов приобретает особую актуальность при исследовании фоновой активности полимодальных интегрирующих нейронов, которые способны к генерированию групповых или пачечных разрядов даже в условиях фоновой активности.

В настоящей статье описывается методика статистического исследования фоновой импульсной активности нейронов пирамидного тракта кошки, предпринятого с целью количественного описания закономерностей изменения ее структуры в зависимости от вида и уровня применяемого наркоза [1—4].

**Проведение эксперимента и выделение устойчивых участков записей.** Регистрация потенциалов действия нейронов пирамидного тракта (НПТ) проводилась от аксонов, идущих в составе латерального пирамидного тракта на уровне верхних поясничных сегментов спинного мозга. В результате экспериментов, проведенных совместно с Б. Я. Пятигорским и Д. А. Василенко, были получены записи фоновой импульсной активности (ФИА) 92 НПТ на 7 взрослых кошках, предварительно обездвиженных и находившихся в состоянии легкого наркоза. Детали оперативного вмешательства, регистрации на магнитную ленту потенциалов действия и ввода записей в ЭВМ были описаны ранее [1, 3].

Предварительный анализ полученных записей показал, что в большинстве своем они обладают четко выраженной пачечно-групповой структурой и гистограммы длин межимпульсных интервалов (ГМИИ), построенные по этим записям, часто имеют бимодальную или полимодальную

форму. В этом случае проверка стационарности соответствующих импульсных последовательностей чрезвычайно затруднена. Представляется целесообразным вместо проведения этой проверки выделять для дальнейшего статистического анализа участки записи, удовлетворяющие более легко проверяемому и адекватному требованию устойчивости [2, 5]. Практически это требование сводится к тому, что на устойчивом отрезке записи выбранные характеристики ФИА находятся в статистически контролируемом состоянии, т. е. можно говорить о вероятности нахождения этих характеристик в заданных границах и предсказывать по крайней мере средний процент попадания их в заранее заданный интервал значений.

Вся запись разбивалась на последовательные группы по  $k$  МИИ в каждой, и в каждой из групп находилось среднее значение и среднее квадратическое отклонение МИИ. Величина  $k$  подбиралась автоматически так, чтобы гистограммы полученных характеристик были приближенно нормальны, а смежные значения характеристик независимы, или задавалась экспериментатором так, чтобы  $k$  в 2—2,5 раза превышала среднее число МИИ в пачке импульсов или число первых значимых коэффициентов функции автокорреляции длин МИИ. В эксперименте было принято  $k = 10$  (рис. 1).

Полученные последовательности значений  $\{\bar{x}_i\}$  и  $\{\sigma_i\}$  ( $i = \overline{1, n}$ ) при каждом  $i$  проверялись на наличие тренда при помощи следующих 4 критериев: а) критерий  $\delta$  [6], связывающий оценку дисперсии процесса, полученную из разностей смежных членов последовательности, т. е. учитывающую порядок их следования, с оценкой, найденной обычным путем и от этого порядка не зависящей; б) критерий количества серий, образованных знаками первых разностей  $n$  членов проверяемой последовательности, величина которого при отсутствии тренда в последовательности распределена асимптотически нормально с параметрами  $M = (2n - 1)/3$ ,  $\sigma^2 = (46n - 29)/90$  [7]; в) критерий Вальда — Вольфовица числа серий, составленных из членов последовательности, больших или меньших медианы [8]; при отсутствии тренда эта величина распределена асимптотически нормально с параметрами  $M = 1 + n/2$ ,  $\sigma^2 = n(n - 2)/4(n - 1)$ ; г) критерий предельной допустимой длины серии знаков отклонений от медианы [6]. В случае отсутствия тренда максимальная длина этой серии с вероятностью 97,5% не должна превышать  $3,3(\lg n + 1,3)$ .

Наконец, для выявления мест локальных «выбросов» исследуемых характеристик учитывалось, что, согласно неравенству Кемпа — Менделла, при отсутствии тренда выход членов последовательности, имеющей одномодальное распределение вероятностей, за контрольные границы, отстоящие на  $2,58\sigma$  от среднего значения последовательности, возможен с вероятностью не свыше 6,5%, и за эти границы не может выйти ни одна из 25 последовательных точек, не более 1 из 35 точек или 2 из 100 точек [9]. Нарушение этих правил свидетельствует о достоверном изменении параметров распределения оценок в месте появления «выброса».

Необходимость параллельного использования 4 критериев проверки наличия тренда объясняется как низкой эффективностью непараметрических критериев вообще, так и неодинаковой чувствительностью примененных критериев к разным типам трендов (к неустойчивости по типу быстрых колебаний или медленных колебаний).

На рис. 1 показан пример анализа устойчивости активности одного из ННТ. Отрезок последовательности средних значений до 14-го члена (до 140 МИИ) показал неустойчивость записи по типу быстрых колебаний, отмечены достоверные выбросы на 46 и 71 точка.

В результате исследования были отобраны 64 устойчивые записи ФИА ННТ (по 32 для каждого наркоза) от 54 нейронов. Длина участков устойчивости составляла от 53 до 540 с, число МИИ в этих участках —

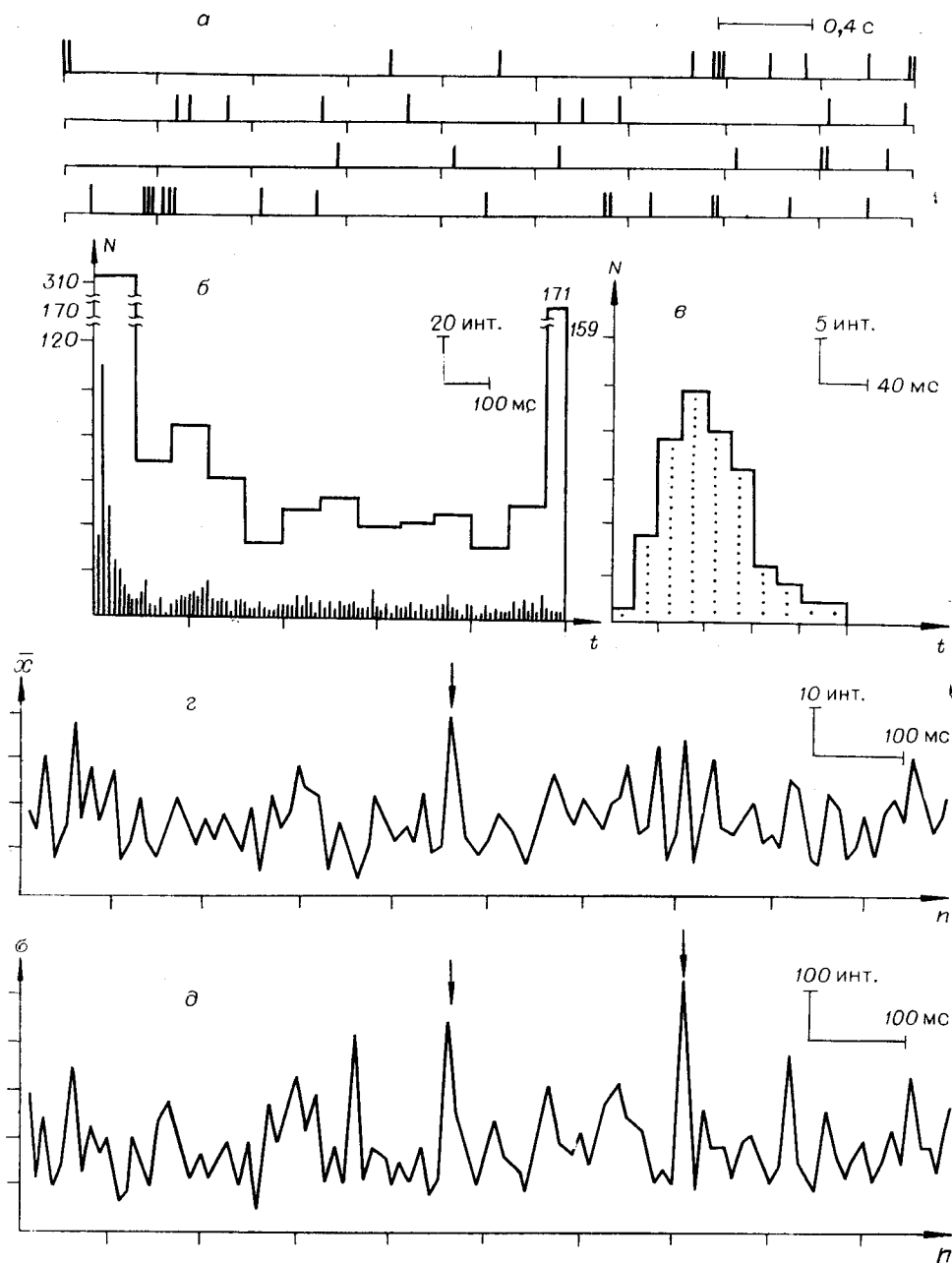


Рис. 1. Анализ устойчивости ФИА НРТ

(длина записи 271 с, 1018 МИИ): а — участок исходной записи; б — исходные ГМИ с шагом 5 и 40 мс (по оси абсцисс — длина МИИ в мс, по оси ординат — число МИИ в бине ГМИ); в — гистограмма средних длин МИИ в группах по 10 смежных МИИ; г — график изменения средних длин МИИ в последовательных группах; д — график изменения средних квадратических отклонений в этих же группах (по оси абсцисс — номер группы, по оси ординат — величина показателя в мс). Стрелки обозначают точки локального нарушения устойчивости.

от 139 до 3218. Эти записи и были положены в основу дальнейшего статистического исследования.

**Исследование гистограмм межимпульсных интервалов.** Построение гистограмм МИИ устойчивых отрезков записей показало, что большин-

ство из них имеют бимодальную или тримодальную форму, но выраженность бимодальности различна. Лишь 10 ГММИ могли быть аппроксимированы кривыми Пирсона I—III типов. В силу этого в основу принципа описания характеристик ГММИ было положено допущение, что би- или полимодальную ГММИ можно рассматривать как сумму двух или нескольких гистограмм различных функций распределения для МИИ, каждой из которых соответствует иной режим активности рассматриваемого нейрона. В качестве границ разделения гистограмм  $H$  выбирались значения выраженных локальных минимумов, расположенных между смежными модами исходной гистограммы. Положение локальных минимумов уточнялось путем анализа локальных минимумов функции риска и точек перегиба логарифма функции надежности, построенных по этой же ГММИ. (Можно дополнительно уточнить положение границ раздела нахождением минимума отношения  $F$  дисперсии распределения к среднему дисперсий обоих его участков [10].)

Первая граница зон для всех исследованных записей лежала в диапазоне 15—75 мс, вторая — 60—155 мс. В дальнейшем все МИИ, меньшие 1-й границы, будут называться короткими (К) интервалами, лежащие между границами — средними (С), превышающие 2-ю границу — длинными (Д). Интервалы, большие 500 мс, составляют подгруппу сверхдлинных (L) МИИ. В случае отсутствия одной из границ интервалы смежных зон объединялись, образуя одну зону КС- или СД-интервалов.

После нахождения границ зон в каждой из них определялся ряд статистических характеристик, описывающих характерные черты распределения МИИ в данной зоне или появления МИИ этой зоны в записи. Эти показатели делились на 5 групп.

1. Показатели, описывающие гистограмму в целом (средняя длина МИИ  $\bar{x}$ , их среднее квадратическое отклонение  $\sigma$  и медиана  $Me$ , коэффициенты вариации, эксцесса и асимметрии и средняя частота ФИА).

2. Показатели, связанные с модой максимального пика МИИ  $Mo$  (показатель асимметрии Пирсона  $SP = (\bar{x} - Mo)/3\sigma$ ; показатель изоляции распределений МИИ в смежных зонах  $IS = 1 - (\text{высота межмодального минимума}/\text{высота меньшей моды})$  и  $AB$  — показатель асимметрии главного пика ГММИ, оценивающий отношение расстояний  $A$  и  $B$  между модой главного пика и его боковыми границами на уровне 0,1 его высоты).

3. Показатели, описывающие распределение МИИ внутри зон для МИИ каждой зоны (там, где это можно) (граница зоны, средняя длина МИИ зоны  $\bar{x}$ , медиана  $Me$  и мода  $Mo$  МИИ зоны, доля МИИ зоны в записи по числу интервалов  $p$  и длине).

4. Показатели, описывающие распределение МИИ данной зоны внутри записи, которые определялись непосредственно по записи или посредством расчета количества серий МИИ данной зоны по ГММИ I—IV порядков [3] (среднее число МИИ в серии, средняя длина серии (в мс), частота встречаемости серий, среднее число Д-интервалов на одну серию из КС- или К-интервалов).

5. Прочие показатели (коэффициенты условной и безусловной энтропии распределения МИИ и коэффициент энтропийной зависимости по Накагама [11, 12], коэффициент линейной корреляции длин смежных МИИ и коэффициент связи между зонами МИИ (коэффициент Чупрова), а также экспериментально определяемая скорость проведения импульсов по аксону).

Всего, таким образом, в анализе участвовало 50 численных характеристик. Вначале все они были нормализованы при помощи одного из преобразований:  $y = 1/\sqrt{x}$ ,  $y = \sqrt{x}$ ,  $y = \lg x$ ,  $y = \arcsin \sqrt{|x|}$ . Выбор преобразования определялся результатами проверки нормальности распределения преобразованных значений, проводимой по критерию Колмогорова —

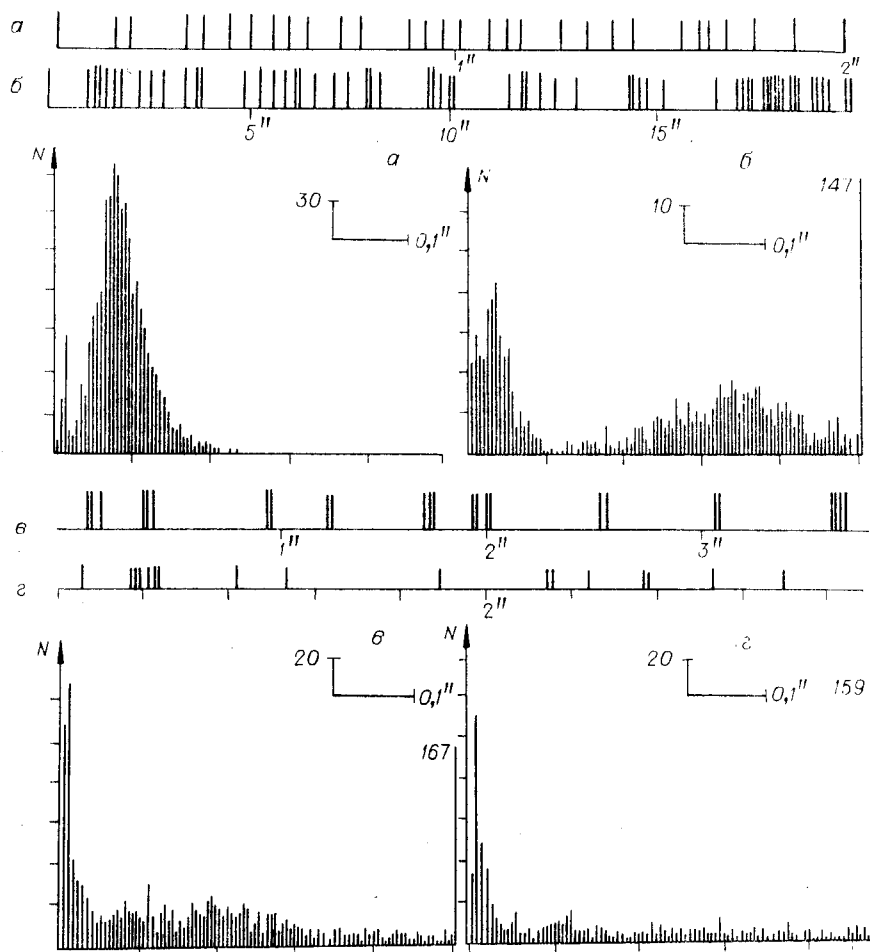


Рис. 2. Гистограммы межимпульсных интервалов различных типов:  
 а — ГМИИ I типа (гексеналовый наркоз); б — ГМИИ II типа (хлоралозный наркоз);  
 в — ГМИИ III типа (гексеналовый наркоз); г — ГМИИ IV типа (хлоралозный наркоз).  
 Над гистограммами приведены участки записей (по оси абсцисс — длина МИИ,  
 по оси ординат — число МИИ в бине).

Смирнова. Двадцать шесть показателей оказались информативными для разделения записей на группы в зависимости от типа применяемого наркоза, что позволило в дальнейшем анализировать записи каждой из групп в отдельности.

Применялось несколько методов кластер-анализа, полученные наборы кластеров оценивались путем определения их структурности и устойчивости [13]. Наилучшие результаты дало исследование, проведенное методом ISODATA [14], близкие результаты получены при проведении иерархической классификации методом «ближайшего соседа». В результате исследования в каждой группе записей были выделены 4 основных типа записей, плавно переходящих один в другой (рис. 2). Эти типы совпали с описанными ранее результатами визуального анализа [3]. ГМИИ I типа при обоих видах наркоза имели унимодальную форму, основная мода была расположена в области С-интервалов, активность нейронов носила приближенно регулярный или модулированный характер. ЭКoГ сенсомоторной области, регистрируемая в ходе эксперимента, соответствовала состоянию пассивного бодрствования животного. ГМИИ II типа имели бимодальный характер с основной модой в зоне К-интер-

валов, приближенно нормальным распределением  $D$ -интервалов. III тип ГМИИ по сравнению со II типом характеризуется увеличением доли встречаемости и медианы  $D$ -интервалов, более четко выраженной в записи пачечной активностью, появлением  $L$ -интервалов. Соответствующие ЭКОГ типичны для легкого наркотического состояния животных; при записях с ГМИИ III типа на ЭКОГ можно отметить начало формирования так называемых «барбитуровых веретен» или «хлоралозных пиков» (в зависимости от вида примененного наркоза). ГМИИ IV типа свойственно значительное возрастание дисперсии длины  $D$ -интервалов, дальнейшее увеличение значений  $M_0$  и  $M_6$   $D$ -интервалов. Записи показывают сокращение среднего числа импульсов в пачках, четкую тенденцию к разделению записи на участки учащенной и уреженной активности. ЭКОГ характеризуется наличием выраженных признаков легкого наркоза соответствующего вида.

Записи активности нейронов одного и того же животного, как правило, имеют один и тот же или смежные типы ГМИИ. Можно допустить, что ГМИИ I типа принадлежат нейронам животных, находившихся в состоянии почти полного бодрствования, ГМИИ IV типа — нейронам животных, у которых наиболее сильно проявлялось влияние введенного за 4—5 ч. до начала регистрации наркотического вещества, а ГМИИ II—III типов — нейронам животных, находившихся в переходном состоянии. Отсюда следует вывод, что контроль за характером фоновой активности одного нейрона или группы нейронов и периодическое определение типа ГМИИ могут быть полезными при определении глубины наркотического состояния животного, находящегося в стадии легкого наркоза.

**Определение и анализ пачечно-групповой активности.** Как было отмечено, импульсная активность нейронов имеет нерегулярный характер, причем степень этой нерегулярности связана с глубиной наркотического состояния животного. Визуально в 51 записи из 64 выделяются относительно небольшие серии, состоящие из  $K$ -интервалов, ограниченные с обеих сторон значительно превосходящими их по длине интервалами; в некоторых случаях эти серии состоят из значительно большего числа  $K$ -интервалов. Как правило, такая структура записи считается достаточной для утверждения, что в записи — пачечная (групповая) активность.

Однако присутствие в записи длинных интервалов, разделяющих группы коротких, само по себе еще не является достаточным признаком наличия пачечной активности, так как визуально сходные картины пачечной активности будут наблюдаться и при случайной выборке из сильно асимметричного или бимодального распределения.

Показателем существования пачечной активности может служить выполнение следующего условия: если вся совокупность МИИ в данной записи разделяется при помощи некоего граничного значения длины МИИ  $H$  на два класса интервалов  $K$  и  $D$ , где  $\{K\} = \{x_i \leq H\}$  для всех МИИ  $x_i$  ( $i = \overline{1, n}$ ), а  $\{D\} = \{x_i > H\}$ , так, что вероятность появления  $K$ -интервала при условии, что перед ним также имел место  $K$ -интервал, отличается от безусловной вероятности появления одиночного  $K$ -интервала, то между появлениями смежных  $K$ -интервалов существует статистическая взаимосвязь, а последовательность МИИ называется статистически упорядоченной и запись считается проявляющей пачечную активность. Величина  $H$  может быть выбрана из физиологических соображений (например, может быть принята равной продолжительности следовой гиперполяризации или длине ТПСР) или, как сделано в настоящем случае, определена по ГМИИ.

Из предложенного определения следует точный количественный критерий наличия пачечной активности в записи, связанный с распределением числа серий  $K$ -интервалов в последовательности случайно переме-

шанных  $n_1$  К-интервалов и  $n_2 = n - n_1$  Д-интервалов. Это распределение асимптотически нормально с параметрами  $(M, \sigma)$ , где  $M = n_1(n_2 + 1)/n$  и  $\sigma^2 = M(n_1 - 1)n_2/n(n - 1)$ . Математическое ожидание числа серий, состоящих из одного К-интервала, равно  $R_1 = Mn_2/(n - 1)$ , а числа серий, составленных из  $m$  К-интервалов, —  $R_m = R_{m-1}(n_1 - m + 1)/(n - m)$ . Отсюда, если в записи из  $n$  МИИ, среди которых содержится  $n_1$  К-интервалов, общее число серий из К-интервалов выходит за пределы 95% доверительного интервала  $n_1 n_2 (n \pm 1,96\sqrt{n})/n^2$  и/или распределение числа серий разных длин значительно отличается от ожидаемого для случайной последовательности, то запись может считаться имеющей пачечную активность. В рассматриваемом случае пачечная активность была отмечена в 48 записях, групповая — в 57.

Следующим шагом исследования явилось определение особенностей перехода от пачек к участкам межпачечной активности и наоборот. Если интенсивность работы клетки меняется достаточно быстро по сравнению со средней длиной очередного интервала, то смена пачек и межпачечных промежутков в записи будет происходить резко и, следовательно, мало отражаться на длинах крайних интервалов пачки или смежных с ними Д-интервалов. В противном случае крайние интервалы пачки (или один из них) будут удлинены, а смежные с ними Д-интервалы укорочены, т. е. вероятность того, что пачка открывается К-интервалом, превышающим медиану своего класса, будет выше 50%. Это же относится и к последнему К-интервалу пачки и т. д. Аналогичным методом можно воспользоваться и для исследования внутренней структуры пачек или межпачечных промежутков.

Анализ экспериментального материала показал, что серии К- и С-интервалов переходят друг в друга плавно так же, как и серии Д- и L-интервалов, и Д- и L-интервалы удлиняют следующие за ними или предшествующие им К-интервалы, но внутри пачек закономерных изменений длины смежных К-интервалов не обнаружено.

**Корреляционно-спектральный анализ последовательностей МИИ.** Вначале были найдены значения 201 члена автокорреллограммы [3]. Значения первых коэффициентов автокорреляции, несущих наибольшую информацию о пачечной структуре последовательности, сравнивались с коэффициентами сопряженности Чупрова. Затем по полученной автокорреллограмме строилась сглаженная оценка нормированной функции спектральной плотности исследуемого процесса

$$S_m(\omega_p) = \frac{1}{\pi} \left[ 1 + 2 \sum_{j=1}^{k_m} \lambda_j r_j \cos(j\omega_p) \right], \quad m = 1, 2,$$

где  $\omega_p = 2\pi p/M$  ( $p = 1, 2, \dots, 100$ ;  $M = 200$ ) и сглаживание проводилось по  $k_m$  значениям автокорреллограммы при помощи функции Тьюки:

$$\lambda_j = \begin{cases} \frac{1}{2} \left( 1 + \cos \frac{\pi j}{k_m} \right), & j \leq k_m, \\ 0, & j > k_m, \end{cases} \quad j = 1, 2, \dots, k_1 = 16, k_2 = 100.$$

Первая функция использовалась для проверки достоверности найденных периодических компонентов в спектре интервалов и уточнения ширины обнаруженных пиков, вторая — для облегчения визуального определения превалирования низко- или высокочастотных компонентов в исследуемом спектре.

Проведенный анализ коэффициентов автокорреляции показал, что во всех записях значение коэффициента сопряженности превышало величину первого коэффициента автокорреллограммы. Это позволяет пред-

положить, что связь между длинами смежных интервалов преимущественно определяется не точными значениями длин МИИ, а их принадлежностью к определенной группе (зоне) длин. Однако из анализа первых 5 членов автокоррелограммы следует, что в ФИА НПТ имеются систематические тенденции к совместному изменению длин в целых группах несмежных МИИ и эти длины связаны между собой настолько сильно, что даже линейная часть этой зависимости статистически достоверна. Для записей с ГМИИ I типа на автокоррелограмме отчетливо видны колебания коэффициентов корреляции с периодами 15—20 МИИ; для записей с ГМИИ II и III типов имеют место периодические колебания коэффициентов корреляции с периодами 2—4 и 4—5 МИИ; для ГМИИ IV типа слабо выделяются колебания с периодом порядка 10 МИИ. Анализ функций спектральной плотности приводит к выводу, что в рассмотренных записях отсутствует точная периодика длин МИИ и переходов от пачек к межпачечным промежуткам. Отсутствие таких четких периодичностей, появление на графиках функций спектральной плотности (ФСН) пиков, обладающих дробным периодом, превышение периодов колебаний значений коэффициентов автокорреляции над средним числом импульсов в пачках свидетельствуют о том, что источником периодичности, обнаруженной в записях, может служить периодическое изменение вероятности появления импульсов в единицу времени и более информативным подходом к выявлению таких зависимостей в записи является корреляционно-спектральный анализ моментов появления отдельных импульсов.

**Корреляционно-спектральный анализ моментов появления импульсов.** Высокочастотные и низкочастотные периодические изменения структуры импульсной последовательности изучались отдельно. Первый этап включал построение функций интенсивности исследуемого процесса импульсной активности (ФИ) с различным шагом, сглаживание их, построение по ним различных оценок функции спектральной плотности (ФСН) и выделение на ФСН значимых пиков.

На втором этапе строились графики частоты (ГЧ) фоновой активности, определялись их автокорреляционные функции (АКФ), по которым в дальнейшем также строились ФСН и находились их значимые пики, но в диапазоне значительно более низких частот.

Функция интенсивности (ФИ) описывает взаимоотношения между суммарной интенсивностью потока афферентной активности в определенный момент времени и способностью нейрона реагировать на него при условии, что один из прошедших разрядов нейрона произошел в момент  $t = 0$ . Построение ФИ проводилось методами совмещения начала отсчета с каждым импульсом записи и суммирования числа импульсов, попадающих в каждый биц ширины  $\Delta$ . Накопленное число импульсов в  $k$ -м бине  $n_k$  умножалось на нормирующий множитель, учитывающий ширину бина и конечную длину записи  $T$ , и в результате получались значения  $\varphi_k = n_k T / N \Delta [T - (k + 0,5) \Delta]$ , имеющие размерность мгновенной частоты импульсной активности на интервале шириной  $\Delta$  (имп./с). Полученные значения ФИ для облегчения визуального анализа сглаживались по 5 смежным точкам с весами 1, 2, 4, 2, 1. Если величина  $\varphi \Delta N \geq 20$ , то приближенно можно считать, что отклонение значения ФИ в каком-либо бине от средней частоты ФИА на величину, превышающую  $\pm 1,96 \sqrt{\varphi / \Delta N}$  свидетельствует о достоверном изменении возбудимости нейрона в данном диапазоне.

Для выявления периодических составляющих в ФИ строилась ФСН ФИ при помощи быстрого преобразования Фурье по 256 значениям ФИ, построенных с шагом в 2 и 16 мс. Это позволило надежно определять наличие периодических составляющих в ФИ в диапазоне 0(2) 250 и 0(0,25) 31 Гц, т. е. в диапазоне высокочастотных колебаний и в диапа-



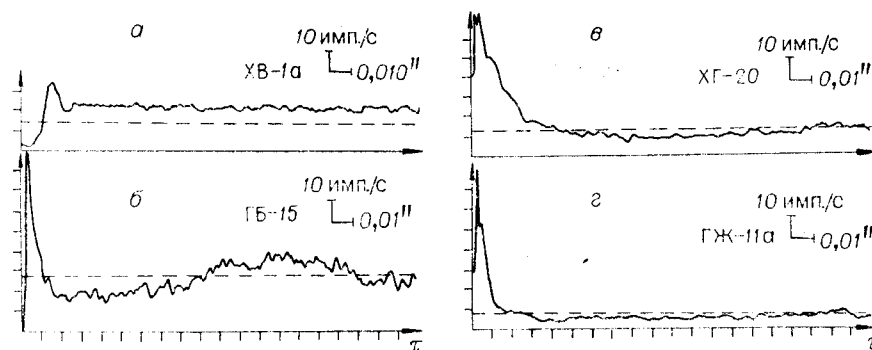


Рис. 3. Различные типы функций интенсивности импульсной активности нейронов и их связь с типом гистограмм:

*a* — ФИ типа *A* для записей с ГМИИ типа I; *б* — ФИ типа *B* для записей с ГМИИ типа II; *в* — то же, для записей с ГМИИ типа III; *г* — ФИ типа *C* для записей с ГМИИ типа IV.

зоне ЭЭГ-ритмов. Число степеней свободы для распределения сглаженных по Хэммингу значений ФСП равно  $8(T/M - 1/3)/3$ , где  $T$  — длина записи,  $M$  — длина анализируемого отрезка ФИ.

Для определения наличия периодических колебаний в области более низких частот исследование было дополнено анализом периодических компонентов усредненной характеристики ФИА — функции текущей средней частоты, построенной с интервалом усреднения в 1 с и шагом сдвига 0,2 с. По полученным значениям рассчитывалось 201 значение автокорреляционной функции графика частоты (АКФ)  $R_i$  с шагом 0,2 с на интервале в 40 с. Для построения ФСП ГЧ также было использовано быстрое преобразование Фурье, причем значения АКФ ГЧ были дополнены 56 нулевыми точками. В результате было получено 128 значений ФСП ГЧ, описывающих поведение ФСП в диапазоне 0 (0,02) 2,5 Гц. Частичное перекрытие всех трех диапазонов исследования позволяло проводить контроль вычислений.

При анализе ФИ, построенных с шагом в 2 мс, для записей с разными типами ГМИИ можно было выделить 3 основных типа ФИ (рис. 3).

Тип *A* характеризуется относительно пологим нарастанием значений ФИ до 1-й моды и постепенным же монотонным спадом, иногда более быстрым близ 1-й моды. Кривая ФИ через 400 мс еще не возвращается к среднему уровню. Записи с ФИ типа *A* обычно имеют ГМИИ I типа. Для ФИ типа *B* свойственно, что кривая после достижения первой моды (обычно более высокой, чем у кривых типа *A*, и более близкой к началу координат) значительно круче спадает, достигает значений, расположенных ниже среднего уровня, затем опять превышает его и приближается к нему сверху. Период супернормальности активности занимает 40—60 мс, субнормальности — 65—220 мс и вторичной супернормальности — 40—170 мс. Обычно записи с ФИ типа *B* имеют ГМИИ II—III типов. Кривые ФИ типа *C*, как правило, имеют значительно более длинный и менее выраженный период субнормальности (50—300 мс); часто период вторичной супернормальности отсутствует. Этим кривым обычно соответствуют ГМИИ типа IV.

Таким образом, каждая функция интенсивности может быть описана при помощи значений продолжительностью до трех периодов, трех значений абсцисс и ординат экстремумов этих периодов. Весьма информативным показателем является также ОМСЧ — отношение высоты 1-й моды ФИ к средней частоте активности в записи, характеризующее относительную максимальную интенсивность активности клетки. Величина ОМСЧ позволяет достоверно различать типы записей и тесно связана с видом ГМИИ, т. е. с глубиной применяемого наркоза.

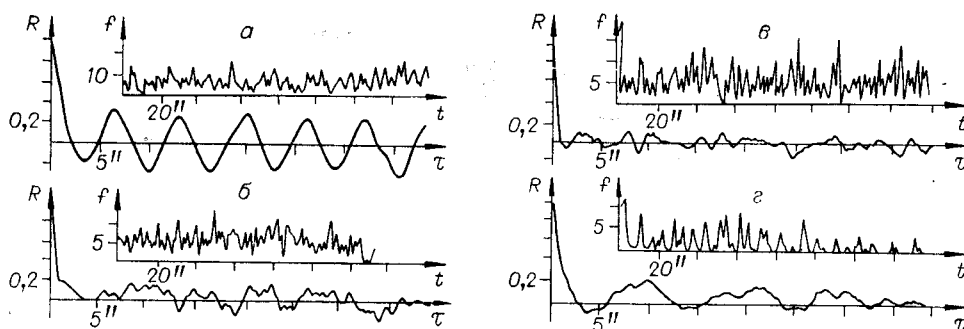


Рис. 4. Графики частоты и их автокорреляционные функции для записей с разными типами ГМИИ:

а — гексеналовый наркоз (2000 МИИ, ГМИИ I типа); б — гексеналовый наркоз (753 МИИ, ГМИИ II типа); в — хлоралозный наркоз (1009 МИИ, ГМИИ III типа); г — хлоралозный наркоз (311 МИИ, ГМИИ IV типа).

Проведение спектрального анализа в высокочастотном диапазоне показало, что высокочастотные периодические ритмические составляющие (в диапазоне выше 80 Гц) особенно сильно выражены у бодрствующих животных. В записях, которым свойственна визуально отчетливо различаемая пачечная структура, такая высокочастотная ритмика не была обнаружена. Это совпадает с отмеченным фактом отсутствия внутри пачек определенных закономерностей изменения длины К-интервалов.

Анализ ФИ, построенных с шагом в 16 мс, и соответствующих им ФСП показал, что в основном у нейронов одного и того же животного присутствовали достоверно различные пики ФСП на одной и той же частоте (с точностью до 0,25 Гц), но сами эти частоты для различных животных различны. Так, для записей с ГМИИ I типа были отмечены значимые пики ФСП в диапазоне около 8 и 25 Гц, для записей с ГМИИ II и III типов — на частоте 4—5 и 9—10,5 Гц, у другого животного — на частоте 6—8 Гц. Для записей с ГМИИ IV типа у одного животного пики ФСП были в диапазонах 3—4 и 10 Гц, для другого — 7—8 Гц.

Наконец, исследование графиков частоты показало, что для записей с ГМИИ I типа АКФ имеет вид незначительно затухающей на протяжении 40 с квазисинусоиды или суммы двух синусоид с близкими периодами (рис. 4). Соответствующие ФСП имели 1—3 четко выраженных максимума с частотами, соответствующими колебаниям с периодами в диапазонах 3,3—6,2 и 10—25 с. Было отмечено хорошее совпадение между основной частотой АКФ и частотой медленных изменений амплитуды ЭКоГ сенсомоторной области коры, регистрируемой в ходе эксперимента. Для записей с ГМИИ II типа характерно значительное понижение максимумов АКФ, превалируют периоды колебаний в диапазоне 2,6—6,0 с. Пики ФСП значительно ниже, но в 8 записях из 20 статистически достоверны. Для записей с ГМИИ III типа показательно еще большее понижение значений АКФ и тот же диапазон периодов низкочастотных составляющих спектра. Наконец, для записей с ГМИИ IV типа на ФСП встречаются четко выраженные пики, свидетельствующие о присутствии периодических колебаний с периодами от 5 до 10 с. Как и ранее, для активности различных нейронов одного и того же животного характерны одни и те же периоды изменения значений АКФ. Так, например, для двух животных, находившихся под гексеналовым наркозом, частоты изменения АКФ соответственно равнялись 0,12 и 0,1 Гц, для кошки, находившейся под хлоралозным наркозом, — 0,08 Гц.

Таким образом, периодические изменения ФИЛ происходят в трех непересекающихся диапазонах частот, что свидетельствует о различной природе процессов, вызывающих эти колебания.

Ориентировочно можно считать, что ритмические колебания возбудимости нейронов в высокочастотном диапазоне связаны с особенностями прохождения раздражения по межнейронным связям, наличие ритмических изменений возбудимости в диапазоне 4—20 Гц — с формированием спонтанной веретенообразной активности мозга и, возможно, с альфа-подобной активностью мозга, а появление низкочастотных колебаний импульсной активности с периодом от 3 до 13 с — со сверхмедленными колебаниями мембранных потенциалов нейронов, обусловливаемыми метаболическими процессами.

**Обсуждение результатов.** На основании полученных экспериментальных данных можно предложить следующую схему образования пачечно-групповой активности нейронов пирамидного тракта.

В состоянии бодрствования активность нейрона в основном обуславливается потоком импульсов со стороны внутрикорковых нейронных путей, на который накладывается модулирующее влияние сверхмедленных колебаний мембранных потенциалов больших нейронных пулов. Работа локальных внутрикорковых нейронных цепей, связывающих ННТ и соседние непиримидные нейроны, регулируемая процессами возвратного возбуждения и торможения, вызывает появление в записи активности высокочастотного слабо выраженного периодического компонента (с частотой свыше 80 Гц). В состоянии пассивного бодрствования активность нейрона не имеет пачечного характера, а носит регулярный или модулированный характер.

В состоянии легкого наркоза первыми блокируются внутрикорковые полисинаптические цепи, возбудимость пирамидного нейрона падает при гексеналовом наркозе или при относительной активации возбуждающих связей за счет ослабления постсинаптического торможения при хлоралозном наркозе [15], и на этом фоне начинает проявляться пачечная активность, обуславливаемая приходом синхронных посылок импульсов из таламуса, что приводит к появлению ритмических компонентов среднечастотного диапазона. При этом модулирующие влияния в низкочастотном диапазоне временно маскируются наличием мощных таламических залпов. По мере углубления наркотического состояния в связи с понижением возбудимости нейрона реактивность его на таламические залпы ослабевает, общая частота активности урежается, но наличие колебаний возбудимости вновь вызывает усиление визуальной сгруппированности импульсов.

В заключение можно отметить, что появление в активности одиночного нейрона групп высокочастотных разрядов, резко меняющих среднюю частоту его активности, видимо, не может являться эффективным способом кодирования управления движениями, что, в частности, связано с тем, что одиночная стимуляция ННТ не вызывает реакции мотонейронов [16]. Так как возможность осуществления быстрых и резких движений требует наличия относительно коротких управляющих кодовых посылок (порядка десятков миллисекунд), с высокой надежностью осуществляющих передачу информации, то логично предположить, что управление движением может проводиться посредством кодирования передаваемой информации относительно короткими пространственно-временными «паттернами» активности группы ННТ. При этом наличие периодических колебаний возбудимости нейронов, показанное в настоящей работе, может служить средством облегчения синхронизации работы нейронов, входящих в состав таких групп.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Костюк П. Г. и др. Анализ фоновой импульсной активности нейронов пирамидного тракта кошки. — *Нейрофизиология*, 1972, т. 4, № 1.
2. Куликов М. А. Исследование устойчивости импульсной активности нейронов. —

- В кн.: Статистическая электрофизиология. Т. II. Вильнюс: изд. ВГУ, 1968, с. 267—280.
3. Куликов М. А. Применение принципов машинного статистического анализа для исследования фоновой импульсной активности нейронов.— *Нейрофизиология*, 1970, т. 2, № 6.
  4. Куликов М. А. Исследование статистических закономерностей фоновой импульсной активности нейронов пирамидного тракта кошки: Автореф. дис. на соиск. учен. степени канд. биол. наук. М.: изд. ИВНД и НФ АН СССР, 1978.
  5. Куликов М. А. Алгоритмы комплексного исследования фоновой импульсации нейронов.— В кн.: Статистическая электрофизиология. Т. II. Вильнюс: изд. ВГУ, 1968, с. 254—266.
  6. Дунин-Барковский И. С., Смирнов Н. В. Теория вероятностей и математическая статистика в технике (общая часть). М.: ГИТТЛ, 1955.
  7. Оуен Д. Б. Сборник статистических таблиц. М.: изд. ВЦ АН СССР, 1966.
  8. Миллер Р. Л., Кан Дж. С. Статистический анализ в геологических науках. М.: Мир, 1965.
  9. Коуден Д. Статистические методы контроля качества. М.: ГИФМЛ, 1961.
  10. Larkin N. P. An Algorithm for Assessing Bimodality vs. Unimodality in a Univariate Distribution.— *Behav. Res. Meth. and Instrum.*, 1979, vol. 11, N 4.
  11. Nakahama H. et al. Statistical Dependency between Interspike Intervals of Spontaneous Activity in Thalamic Neurons.— *J. Neurophysiol.*, 1966, vol. 29, N 5.
  12. Nakahama H. Relation of Mean Impulse Frequency to Statistical Dependency between the Intervals in Neuronal Impulse Sequences.— *J. Neurophysiol.*, 1966, vol. 29, N 5.
  13. Gilman I. A Parameter-Free Clustering Model.— *Pattern Recognition*, 1972, vol. 4, N 3.
  14. Ту Дж., Гонсалес Р. Принципы распознавания образов. М.: Мир, 1978.
  15. Дарбинян Т. М., Головинский В. Б. Механизмы паркоза. М.: Медицина, 1972.
  16. Brookhart J. M. A Study of Corticospinal Activation of Motor Neurons.— *Res. Publ. Ass. Nerv. Ment. Dis.*, 1950, vol. 30, p. 157—173.

*Поступила в редакцию 16 января 1981 г.*

УДК 681.3.068+61.007 : 61

**И. М. САЛАМАТНИ, М. Б. ШТАРК, Г. Я. ЯНОВСКИЙ**

*(Новосибирск — Дубна)*

## ГЕНЕРАЦИЯ ПРОГРАММНОГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ ДЛЯ МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКИХ ЭКСПЕРИМЕНТОВ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ МИНИ-ЭВМ ТИПА СМ-3 И ОБОРУДОВАНИЯ КАМАК

**Введение.** Потребность в создании систем автоматизации медико-биологических исследований (МБИ) (в частности, нейрофизиологических) вытекает из принципиальных особенностей, характеризующих современное состояние этой проблемной области: необходимость анализа экспериментальной информации о состоянии объекта в реальном масштабе времени и целесообразность организации управляющей обратной связи с целью оптимизации режима деятельности исследуемой биосистемы [1]. Природа эксперимента, связанная с необходимостью изучения адаптации биосистем различной сложности в условиях изменяющейся внешней и внутренней среды, объясняет потребность в гибкой, легко модифицируемой в соответствии с новыми особенностями исследования автоматизированной системе накопления и обработки экспериментальной информации. Серийный выпуск ряда программно совместимых ЭВМ (СМ-3 [2], «Электроника-60» [3]) с развитым набором внешних устройств, принятие конструктивов и методологии КАМАК [4, 5] в качестве ГОСТа [6] создают хорошие предпосылки для эффективной организации систем