

Г. А. ЗАЙТМАН, Н. Н. КОСИЦКИЙ, Б. Я. ПЯТИГОРСКИЙ,  
С. Ю. РУБАШОВ, В. Л. ЧЕРКАССКИЙ, В. А. ЧИНАРОВ  
(Киев)

**ПРОБЛЕМНО-ОРИЕНТИРОВАННЫЙ  
ВЫЧИСЛИТЕЛЬНЫЙ КОМПЛЕКС  
ДЛЯ ИДЕНТИФИКАЦИИ  
НЕЛИНЕЙНЫХ БИОЛОГИЧЕСКИХ СИСТЕМ**

Методы линеаризации, применяемые в течение длительного времени при исследовании биологических систем, в большинстве случаев не дают возможности описать поведение системы в широком диапазоне изменений внешних воздействий. При нейрофизиологических исследованиях процессов передачи сигналов на уровне отдельных нейронов мы сталкиваемся с механизмами, имеющими выраженный нелинейный характер: однонаправленность химической передачи возбуждения в синапсах, суммации постсинаптических потенциалов и следовых процессов и т. д. Естественно, что такие процессы, как адаптация и обучение, нельзя рассматривать просто как результат нелинейности системы. В связи с этим применение методов анализа, о которых речь пойдет ниже, в существующем ныне варианте не пригодно для полного описания систем, обладающих этими свойствами.

Для описания отдельных звеньев нервной системы с учетом их нелинейных свойств перспективным является применение аппарата вольтерровских рядов. В качестве входных сигналов при таком методе идентификации, называемом винеровским методом анализа нелинейных систем [1], используется гауссовский процесс с нулевым средним. Следует отметить, что впервые стимуляцию биологических объектов случайной последовательностью импульсов ввел в практику в 1907 г. Н. Е. Введенский [2]. Однако количественное описание биологических систем с помощью этого метода стало возможным только благодаря прогрессу соответствующих вычислительных средств и алгоритмов [3].

В настоящей работе описывается система автоматизации физиологических исследований, разработанная в Институте физиологии им. А. А. Богомольца АН УССР, при создании которой, наряду с традиционными методами статистического анализа физиологических данных, предусматривалась возможность проведения идентификации физиологических систем с учетом их нелинейности. Работа состоит из двух частей: в первой излагаются основы метода идентификации в описываемой системе, вторая посвящена техническому и программному обеспечению.

**Основа метода идентификации.** Рассмотрим некоторые основные положения, выполнение которых обеспечивает возможность использования аппарата вольтерровского разложения. Прежде всего необходимо отметить, что успешное решение задачи построения математической модели изучаемых звеньев нервной системы возможно только при условии четкой идентификации их входов и выходов. Это условие достаточно хорошо выполняется на уровне рецепторов и некоторых релейных звеньев и значительно менее определено для различных центральных образований мозга. Вторым необходимым условием применения метода является инвариантность системы во времени на период ее исследования. Иными словами, должны выполняться требования стационарности выходного сигнала. Существуют различные статистические критерии для проверки стационарности процессов, однако при изучении биологических систем, как правило, условия стационарности для больших временных интервалов

не выполняются. Следовательно, единственная возможность обеспечения условий квазистационарности — уменьшение времени идентификации системы. Длина характеристического эксперимента, необходимого для идентификации нелинейной системы, может быть оценена [4] как

$$T_s = M \max(1/f_N, \mu),$$

где  $M$  — количество измерений в записи вход-выход,  $f_N$  — ширина полосы частот входного сигнала (когда входным сигналом является «белый шум»),  $\mu$  — память системы.

Минимизировать длину характеристического эксперимента можно путем правильного выбора параметров  $M$  и  $f_N$ . Казалось бы, выбор широкой полосы частот входного сигнала однозначно минимизирует длину эксперимента. Однако было показано, что если полоса частот входного сигнала значительно превышает диапазон рабочих частот системы, то это ведет к значительным статистическим вариациям ядер модели. Следовательно, полоса частот входного сигнала должна быть выбрана оптимальным образом, с учетом как операционного диапазона частот исследуемой системы, так и устойчивости ядер получаемой модели.

Итак, для инвариантной во времени системы, обладающей конечной памятью, на которую подается входной сигнал  $x(t)$ , являющийся гауссовым процессом, выходной сигнал  $y(t)$  можно представить в виде ортогонального разложения по полной системе функционалов  $G_i[h_i, x(t)]$ :

$$y(t) = \sum_{i=0}^{\infty} G_i[h_i, x(t)]. \quad (1)$$

Здесь

$$G_0[h_0, x(t)] = h_0,$$

$$G_1[h_1, x(t)] = \int_0^{\infty} h_1(\tau) x(t - \tau) d\tau, \quad (2)$$

$$G_2[h_2, x(t)] = \int_0^{\infty} \int_0^{\infty} h_2(\tau_1, \tau_2) x(t - \tau_1) x(t - \tau_2) \times \\ \times d\tau_1 d\tau_2 - P \int_0^{\infty} h_2(\tau, \tau) d\tau,$$

где  $P$  — спектральная плотность мощности входного гауссового процесса  $P \equiv S_{xx}(\omega)$ , которая известным образом определяется взаимно-корреляционной функцией (теорема Винера — Хинчина).

Ядра  $h_i(\tau_1, \dots, \tau_i)$  можно вычислять, используя кросс-корреляционную технику [3]:

$$h_0 = M\{y(t)\}, \\ h_1 = (1/P)M\{y(t)x(t - \tau)\}, \quad (3) \\ h_n = (\tau_1, \dots, \tau_n) = \frac{1}{n! P^n} M\{y(t)x(t - \tau_1) \dots x(t - \tau_n)\}, \\ \tau_1 \neq \tau_2 \neq \dots \neq \tau_n.$$

Вычисление ядер  $h_i(\tau_1, \dots, \tau_i)$ , как оказалось, более эффективно проводить в частотном представлении [5], что сводится (для ядер первого и второго порядков) к следующим выражениям:

$$h_1^*(\omega) = \frac{\langle Y(\omega) X(\omega) \rangle}{A}, \\ h_2^*(\omega_1, \omega_2) = \frac{\langle Y(\omega_1 + \omega_2) \bar{X}(\omega_1) X(\omega_2) \rangle}{2A^2}, \quad (4) \\ A = \langle X(\omega) \bar{X}(\omega) \rangle, A^2 = X(\omega_1) \bar{X}(\omega_1) X(\omega_2) \bar{X}(\omega_2),$$

где  $X(\omega)$ ,  $Y(\omega)$  — фурье-образы соответствующих сигналов в частотном представлении, вычисленные с помощью алгоритма БПФ. Черта над  $\bar{X}(\omega)$  означает комплексное сопряжение.

Набор (строго говоря, бесконечный) ядер  $h_i(\tau_1, \dots, \tau_i)$  полностью характеризует изучаемую систему. На практике, однако, приходится ограничиваться вычислением ядер небольшого порядка, поскольку время счета для последующих ядер растет по экспоненциальному закону [4]. Одним из преимуществ метода является то, что функционалы  $G_i[h_i, x(t)]$  ортогональны друг другу, если на вход системы подается «белый шум». Ортогональность понимается в среднем:

$$M \{ G_i[h_i, x(t)], G_j[h_j, x(t)] \}_{i \neq j} = 0. \quad (5)$$

Это позволяет полностью использовать вычисленные ранее приближения, суммируя их с результатами вычислений ядер более высоких порядков, добавление которых может лишь улучшить в смысле некоторого критерия описание системы. Обычно таким критерием служит критерий среднеквадратической ошибки.

Другим подходом к построению математической модели системы является использование аппарата вольтерровского функционального разложения:

$$y(t) = g_0 + \int_0^{\infty} g_1(u) x(t-u) du + \int_0^{\infty} \int_0^{\infty} g_2(u_1, u_2) \times \\ \times x(t-u_1) x(t-u_2) du_1 du_2 + \dots, \quad (6)$$

более пригодного к теоретическому анализу реальных нелинейных систем, поскольку в этом случае  $x(t)$  в отличие от винеровского разложения может быть реализацией любого случайного или детерминированного процесса, однако ортогональность между каждым последующим ядром разложения и всеми предыдущими отсутствует. Задача идентификации сводится к определению числа необходимых для описания нелинейной системы членов разложения (6) и к решению системы линейных интегральных уравнений относительно ядер  $g_n(u_1, \dots, u_n)$  [6].

При работе с точечными случайными потоками  $x(t)$  и  $y(t)$  удобно использовать пуассоновский входной поток, что позволяет существенно упростить алгоритм вычисления ядер и уменьшить временные затраты на получение математической модели [7]. Чтобы получить ядра  $g_0, g_1, \dots, g_r$ , необходимо провести вычисления первых  $2r$  автокорреляционных функций входного точечного потока и первых  $r$  взаимокорреляционных функций входных и выходных импульсных потоков и, конечно, иметь сходящийся алгоритм для итерационной процедуры решения системы линейных интегральных уравнений. Следует отметить, что существует альтернативный метод оценки ядер применительно к винеровской идентификации с пуассоновскими входами [8]. Ортогональность различных членов разложения достигается с помощью применения многомерных полиномов Пуассона — Шарлье, взаимно-ортогональных по отношению к пуассоновской мере, задающей распределение входного потока. Развитие этого метода, по-видимому, позволит избежать трудностей, связанных с использованием пуассоновских входов при наличии у исследуемого объекта свойств рефрактерности. Все эти подходы к идентификации нелинейных биологических систем можно естественным образом обобщить для систем, имеющих более одного входа и выхода [4].

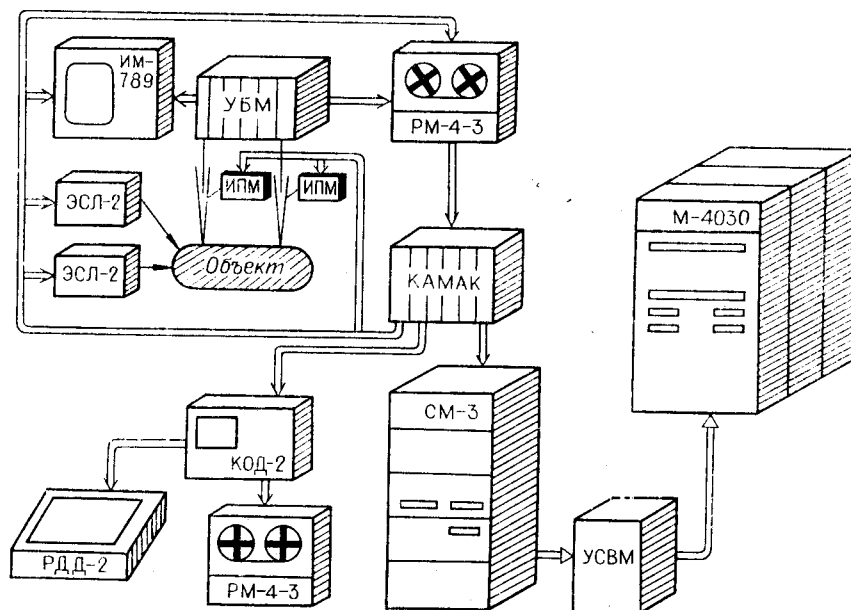
Очевидная сложность любого из обсуждаемых здесь алгоритмов идентификации отдельных звеньев центральной нервной системы требует развитого программного обеспечения и наличия мощных вычислительных средств.

**Аппаратно-программные средства идентификации биологических систем.** Система автоматизации физиологических исследований (САФИ) должна обеспечивать вычисления по сложным алгоритмам в процессе проведения экспериментов, программно управляемый обмен информацией с исследуемым объектом, удобное взаимодействие пользователя с системой.

Кроме того, при выборе комплекса программно-технических средств (тип ЭВМ, общее и специальное программное обеспечение), кроме реализации традиционных методов анализа нейрофизиологических данных, учитывалась необходимость создания математических моделей нелинейных биологических систем в процессе эксперимента.

Первому требованию среди распространенных ЭВМ наилучшим образом отвечают машины серии ЕС, функционирующие под управлением ОС ЕС. Однако решение задачи непосредственной связи с объектом через интерфейс ЕС ЭВМ достаточно трудоемко и нерационально. Более удобно для этой цели использовать измерительно-вычислительный комплекс (ИВК), состоящий из мини-ЭВМ и набора модулей в стандарте КАМАК [9]. Эти соображения предопределили двухуровневую структуру САФИ, представленную на рисунке. Нижний уровень системы реализован на базе ИВК-1, в состав которого входят мини-ЭВМ СМ-3 и два крейта КАМАК с крейт-контроллерами перехода на интерфейс СМ-3. Модули КАМАК обеспечивают связь с экспериментальным объектом и нестандартными внешними устройствами.

Электрическая активность нервных клеток, отводимая с помощью микро- и макроэлектродов, после предварительного усиления вводится как в аналоговом виде, так и в виде импульсной последовательности. В последнем случае активность предварительно преобразуется в стандартные импульсы. Такого рода аппаратная обработка производится специализированным модульным набором, разработанным совместно с опытно-конструкторским производством (ОКП) Института физиологии АН УССР.



Блок-схема проблемно-ориентированной системы автоматизации физиологических экспериментов:

ИМ-789 — индикатор многоканальный на ЭЛТ, УВМ — усилитель биопотенциалов модульный, РМ-4-3 — магнитограф четырехканальный, ИПМ — устройство для импульсной подачи микроэлектродов, ЭСЛ-2 — электронный стимулятор лабораторный, КОД-2 — графический дисплей, РДД-2 — двухкоординатный дискретный графопостроитель, УСВМ — устройство связи вычислительных машин А71118.

Аналоговые импульсные сигналы регистрируются на 4-канальном магнитографе РМ-4-3 (производство ОКП).

Управление работой стандартных стимуляторов (ЭСЛ-2) и импульсных микроманипуляторов (ИПМ) осуществляется программно. Визуальный контроль отводимых потенциалов, сформированных импульсов и отметок стимуляции проводится на 8-канальном индикаторе ИМ-789. Передача управляющих сигналов для стимуляторов и манипуляторов, а также ввод данных о реакциях исследуемого объекта выполняются через модули КАМАК. Для ввода импульсных последовательностей использованы модули: регистр запросов, счетчик, генератор тактовых импульсов, специализированный модуль согласования параметров сигналов. Аналоговые сигналы вводятся через многоканальный быстродействующий коммутатор и 9-разрядный АЦП. Для выдачи управляющих импульсных сигналов дополнительно применяется выходной регистр.

Представление результатов обработки в графическом виде в связи с дефицитностью стандартных средств обеспечивается простым набором устройств, разработанных совместно с ОКП института, в состав которого входят векторный графический дисплей КОД-2 с памятью на 512 векторов, настольный двухкоординатный графопостроитель РДД-2 и магнитограф РМ-4-3 для записи графической информации. Дисплей КОД-2 подключен к ЭВМ СМ-3 через специализированный КАМАК-модуль. Таким образом, стандартный набор модулей ИВК-1 дополнен тремя специализированными модулями.

Верхним уровнем САФИ является ЭВМ М-4030, которая связана с ЭВМ СМ-3 через серийное устройство связи вычислительных машин УСВМ А71118 [10].

Нижний уровень системы работает под управлением операционной системы реального времени ФОБОС [10]. Связь с объектом через модули КАМАК (см. рисунок) осуществляется с помощью специально разработанных драйверов. Драйвер ввода импульсных последовательностей позволяет параллельно вводить до 16 последовательностей с суммарной частотой следования не выше 2,5 кГц (для ЭВМ СМ-3). Дискретность измерений временных интервалов задается генератором тактовых импульсов и может изменяться от 1 мкс до 1 с. Драйвер ввода аналоговых сигналов обеспечивает ввод до 4 аналоговых сигналов с максимальной суммарной частотой опроса до 2 кГц. Такие характеристики ограничивают возможности применения системы при исследовании быстропротекающих физиологических процессов, но они обусловлены невозможностью организации в ИВК-1 обмена с модулями КАМАК на внепроцессорном уровне.

Программное обеспечение дисплея КОД-2 включает в себя базовые средства управления лучом, программный знакгенератор и драйвер вывода информации в память дисплея через специализированный модуль КАМАК, обеспечивающий удаленное расположение дисплея. Эти программы оформлены таким образом, что могут вызываться из программ, написанных на ФОРТРАНе. Это облегчает дальнейшее расширение пакета графических подпрограмм.

ЭВМ верхнего уровня функционирует под управлением ОС ЕС. Программы, реализующие алгоритм построения математической модели для идентификации нелинейной системы, написаны на языке ФОРТРАН-IV. При времени эксперимента около 30 с время расчета ядер до второго порядка включительно составляет ~10 мин.

Обмен данными между верхним и нижним уровнями САФИ, как уже указывалось, организован с помощью УСВМ А71118. Обмен осуществляется по специально разработанному протоколу, ориентированному на полудуплексный режим передачи. Выполнение протокола достигается набором макрокоманд: «Установление связи», «Конец связи»,

«Передача», «Прием», «Прием — передача» и др. Для передачи данных с максимальной скоростью предусмотрен режим многократной передачи в одном направлении без дополнительного обмена служебной информацией. При сбое оборудования в процессе передачи данных обеспечивается возможность повторения попытки обмена. Со стороны СМ ЭВМ программа, управляющая обменом через УСВМ, оформлена как драйвер нестандартного устройства системы ФОБОС. При реализации обмена через УСВМ со стороны верхнего уровня использован графический метод доступа ОС ЕС.

В процессе реализации системы были проведены эксперименты на имитационных моделях нейронов, которые продемонстрировали перспективность применения винеровского анализа для построения моделей простых нервных звеньев. В настоящее время начаты эксперименты на нейронах моллюсков.

Таким образом, описанная система в значительной мере обеспечивает проведение физиологических исследований, направленных на изучение отдельных звеньев нервной системы с учетом их нелинейности.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Винер Н. Нелинейные задачи в теории случайных процессов. М.: ИЛ, 1961.
2. Wedensky N. E. Tetanization Succeeded.— Compt. Rend. de l'Acad. Sci., 1907, vol. CXLV, p. 1440—1441.
3. Schetzen M. Measurement of the Kernels of a Non-Linear System of Finite Order.— Intern. J. of Control, 1965, vol. 1, p. 251—263.
4. Mormarelis P. Z., Naka K.-J. Identification of Multi-Input Biological Systems.— IEEE Trans. Biomed. Eng., 1974, vol. BME-21, p. 88—101.
5. French A. S., Butz E. G. Measuring the Wiener Kernels of a Non-Linear System Using the FFT Algorithm.— Int. J. Control, 1973, vol. 17, p. 529—539.
6. Katzenelson J., Gould L. A Spectrum Factorization Method for the Calculation of Non-Linear Filters of the Volterra Type.— Inform. and Control, 1965, vol. 8, p. 239—250.
7. Пятигорский Б. Я., Чинаров В. А. Статистическая идентификация релейных звеньев нервной системы с помощью случайных входных сигналов.— В кн.: Материалы VIII Всесоюз. конф. по электрофизиологии ЦНС. Ереван: изд. АН АрмССР, 1980.
8. Kroecker J. P. Wiener Analysis of Non-Linear Systems Using Poisson — Charlier Crosscorrelation.— Biol. Cybern., 1977, vol. 27, p. 221—227.
9. Штарк М. Б. и др. КАМАК-системы автоматизации в экспериментальной биологии и медицине. Новосибирск: Наука, 1978.
10. Малые ЭВМ и их применение/Под ред. Б. Н. Наумова. М.: Статистика, 1980.

*Поступила в редакцию 8 января 1981 г.*

УДК 577.352 : 61.007 : 612.822

**А. В. БУШ, Х. Л. ГАЙНУТДИНОВ, В. П. ХИЧЕНКО**

*(Новосибирск)*

### **ИССЛЕДОВАНИЕ ВОЛЬТ-АМПЕРНЫХ И ИНАКТИВАЦИОННЫХ ХАРАКТЕРИСТИК ИОННЫХ КАНАЛОВ НЕЙРОНАЛЬНЫХ МЕМБРАН С ПОМОЩЬЮ ЭВМ**

Одним из основных результатов исследования нервной клетки за последние годы явилось доказательство существования в возбудимых мембранах специализированных каналов, обладающих избирательной проницаемостью для ионов [1—3]. При изучении функционального состояния этих каналов применяется метод фиксации потенциала, позволяющий в