

Обзор
УДК 611/612

Сложности моделирования нервной системы: ограничения современных математических и вычислительных подходов

Юсиф Ардан Абдулкареем, Богдан Олегович Щеглов✉, Галина Витальевна Рева

Дальневосточный федеральный университет, Владивосток, Российская Федерация

✉ b.shcheglov@mail.ru

Аннотация. В данной работе представлен анализ ограничений современных математических и вычислительных подходов к моделированию нервной системы. Несмотря на то что эти методы позволяют получать значимые данные и служат основой для количественного описания нейрофизиологических процессов, они часто оказываются неспособными адекватно воспроизвести сложность структурно-функциональной организации нервной системы. Упрощение нейронной динамики и взаимодействий, необходимое для реализации вычислительных алгоритмов, накладывает ограничения на точность моделей, их предсказательную способность и способность к масштабируемости. Кроме того, использование сложных математических моделей сопряжено с высокими вычислительными затратами, что препятствует их применению в реальном времени или для обработки больших объёмов данных. В статье подробно рассматриваются основные вызовы, связанные с повышением достоверности и биологической обоснованности моделей, а также обсуждаются перспективные направления развития вычислительных подходов, направленных на интеграцию более реалистичных характеристик нервной системы в контексте современных исследований.

Ключевые слова: математические модели, вычислительные модели, нейронная сложность, нервная система, симуляции

Для цитирования: Абдулкареем А.Ю., Щеглов Б.О., Рева Г.В. Сложности моделирования нервной системы: ограничения современных математических и вычислительных подходов // Клиническая и фундаментальная медицина. 2025. Т. 1, № 2. С. 44–51.

Review article

Complexities of modeling the nervous system: limitations of current mathematical and computational approaches

Yusif A. Abdulkareem, Bogdan O. Shcheglov✉, Galina V. Reva

Far Eastern Federal University, Vladivostok, Russian Federation

✉ b.shcheglov@mail.ru

Abstract. This paper presents an analysis of the limitations of modern mathematical and computational approaches to modeling the nervous system. Although these methods provide meaningful data and form a basis for quantitative description of neurophysiological processes, they often fail to adequately reproduce the complexity of the structural and functional organization of the nervous system. Simplification of neural dynamics and interactions required to implement computational algorithms imposes limitations on the accuracy of models, their predictive ability, and scalability. In addition, the use of complex mathematical models is associated with high computational costs, which hinders their application in real time or for processing large amounts of data. The article considers in detail the main challenges associated with increasing the reliability and biological validity of models and discusses promising directions for the development of computational approaches aimed at integrating more realistic characteristics of the nervous system in the context of modern research.

Keywords: mathematical models, computational models, neural complexity, nervous system, simulations

For citation: Abdulkareem A.Yu., Shcheglov B.O., Reva G.V. Complexities of modeling the nervous system: limitations of current mathematical and computational approaches. *Clinical and Fundamental Medicine*, 2025, vol. 1, no. 2, pp. 44–51. (In Russ.).

Введение

Нервная система, со своей сложной структурой и динамическими процессами, остаётся одной из самых сложных систем в биологии. За последние несколько десятилетий математические и вычислительные модели стали неотъемлемыми инструментами для понимания работы нейронов, синапсов и нейронных цепей [1]. Данные математические преобразования варьируются от простых представлений отдельных нейронов до масштабных симуляций нейронных сетей, предоставляя бесценные знания о нейробиологических явлениях и когнитивных функциях. Математические модели, такие как модель Ходжкина – Хаксли и модель ФитцХью – Нагумо, стали основой для изучения поведения нейронов [2, 3]. В то время как вычислительные модели, которые часто симулируют взаимодействия тысяч или миллионов нейронов, позволяют исследовать динамику сетей, пластичность и возникающие поведенческие паттерны.

Тем не менее, несмотря на прогресс в методах моделирования, существует ряд значительных ограничений как в математических, так и в вычислительных подходах. Хотя математические модели захватывают основные принципы, они часто упрощают сложность реальных биологических систем, игнорируя важнейшие аспекты, такие как пространственная организация, клеточная гетерогенность и нелинейные взаимодействия. Вычислительные модели, хотя и более способны интегрировать нелинейность взаимодействий, сталкиваются с проблемами, связанными с масштабируемостью, вычислительными мощностями и параметризацией. Компромисс между достоверностью модели и вычислительной возможностью усложняет задачу симуляции больших и реалистичных нейронных сетей [3, 4].

Одним из ключевых ограничений математических и вычислительных моделей является сложность их валидации. Реальные биологические данные, необходимые для проверки точности моделей, часто ограничены или подвержены значительным вариациям, связанным с особенностями нервной системы [5]. Это усложняет процесс сопоставления результатов симуляций с экспериментальными данными, снижая их достоверность. Более того, многие модели разрабатываются на основе данных, полученных *in vitro* или *in silico*, что ограничивает их применимость к *in vivo* условиям.

Вопрос масштабируемости является особенно актуальным для вычислительных моделей, ориентированных на симуляцию больших нейронных сетей. Моделирование взаимодействий миллионов нейронов требует значительных вычислительных ресурсов, что ограничивает возможность проведения долгосрочных или многопараметрических симуляций [6]. Современные методы, включая использование суперкомпьютеров и графических процессоров, частично решают эту проблему, однако они недоступны для большинства исследовательских групп, что создаёт барьеры для дальнейшего прогресса в области моделирования [7].

Для преодоления описанных ограничений необходимы междисциплинарные подходы, интегрирующие достижения биологии, математики, информатики и инженерии. Перспективным направлением является разработка гибридных моделей, сочетающих традиционные математические описания с элементами машинного обучения, что позволит учитывать большее количество факторов и улучшить адаптивность моделей к различным условиям [8]. Также

важным направлением является разработка методов оптимизации параметров моделей на основе автоматизированного анализа экспериментальных данных, что ускорит процесс их настройки и валидации.

В данной работе рассматриваются ограничения как математических, так и вычислительных моделей нервной системы. Критически анализируются пробелы в текущих методах моделирования и выявляются трудности, с которыми сталкиваются исследователи при попытке смоделировать всю сложность нейронных процессов. Кроме того, обсуждаются возможные стратегии и достижения, направленные на улучшение точности, масштабируемости и применимости моделей.

Материалы и методы

Обзор был проведён путём поиска и анализа рецензированных научных статей, опубликованных за последние пять лет (2019–2024 гг.), в базах данных PubMed, Scopus, Web of Science и Научной электронной библиотеке (elibrary.ru). Поисковые термины: *математические модели, вычислительные модели, нейронная сложность, нервная система, симуляции*. Статьи были отобраны по релевантности, с упором на оригинальные исследования и комплексные обзоры.

Общие научные методы, используемые в данном обзоре, связаны с анализом научных публикаций, использованных для систематического изучения рецензируемых статей, выявления повторяющихся тем, тенденций и значимых открытий в исследовании картирования нейронных сетей. Сравнительный анализ позволил оценить различные методологии и результаты в различных исследованиях, подчеркнул как последовательности, так и расхождения в результатах различных исследований.

Результаты

В результате проведённого обзора исследований была составлена таблица 1. В ней приведена краткая информация о применяемых в научных исследованиях современных математических моделях нейронов и их ограничениях.

Нейронные системы характеризуются высокой нелинейностью динамических процессов, особенно в функционировании ионных каналов, синаптических взаимодействий и сетевой активности [6]. Для их моделирования используются нелинейные дифференциальные уравнения, например в рамках модели Ходжкина – Хаксли, что приводит к сложным и непредсказуемым явлениям. Такая нелинейность затрудняет получение аналитических решений, требуя применения вычислительно затратных численных методов. Кроме того, с увеличением числа нейронов и элементов сети размерность проблемы растёт, усложняя анализ и решение уравнений системы [7].

Нейроны демонстрируют вариативность в ответах на входные сигналы, а синаптические соединения обладают стохастической природой, что усложняет процесс моделирования. Многие модели, такие как Leaky Integrate-and-Fire, предполагают детерминированное поведение, игнорируя случайные процессы в биологических системах (например, вариативность синаптической передачи или мембранного потенциала). Для учёта стохастических эффектов вводятся случайные переменные, что усложняет математические формулировки и требует применения вероятностных методов или метода Монте-Карло [8–10].

Математические модели нейронов и их ограничения
Mathematical models of neurons and their limitations

Математическая модель	Описание	Ограничения	Ссылки
Модель Ходжкина – Хаксли	Описывает электрические характеристики возбудимых клеток, в частности потенциал действия нейронов	– требует детальных знаний об ионных каналах; – гетерогенная и вычислительно затратная; – не учитывает динамику на уровне сетей	[7, 9]
Модель Leaky Integrate-and-Fire	Упрощённая модель активности нейрона, основанная на интеграции мембранного потенциала до достижения порога, что приводит к всплеску	– слишком упрощает поведение нейрона; – не моделирует динамику биологических ионных каналов; – отсутствие пространственной и синаптической сложности	[10]
Модель Ижикевича	Упрощённая, но биологически реалистичная модель, которая может воспроизводить различные типы нейронных паттернов активности	– ограниченные возможности для моделирования детализированных клеточных структур; – не учитывает биохимические процессы в полной мере	[11]
Модель ФитцХью – Нагумо	Упрощённая версия модели Ходжкина – Хаксли, захватывающая основные особенности возбуждения и восстановления нейрона	– слишком упрощена для моделирования сложного биологического поведения; – не учитывает детализированные динамики каналов и пространственные взаимодействия	[12, 13]
Модель Морриса – Лекара	Моделирует активность пейсмекеров, имитируя поведение возбудимых клеток	– менее точна для моделирования нейронов, не относящихся к пейсмекерам; – не учитывает нелинейности в реальном поведении нейронов	[14]
Модель Уилсона – Коулмана	Моделирует динамику взаимодействующих популяций возбудимых и тормозных нейронов	– это популяционная модель, не подходящая для моделирования отдельных нейронов; – упрощает взаимодействия нейронов (нет пространственной структуры)	[12, 15]
Модель отклика на спайк (SRM)	Сосредоточена на времени появления спайков и реакции нейрона на входящие спайки от других нейронов	– слишком упрощена для моделирования сложной синаптической пластичности; – не учитывает биофизику ионных каналов и клеточные структуры	[15]

Состояние нейрона в таких моделях, как Ходжкина – Хаксли или Ижикевича, описывается множеством переменных (например, мембранным потенциалом, проводимостью ионных каналов) [10, 13]. С увеличением числа нейронов число переменных растёт экспоненциально, что значительно усложняет систему. При этом отслеживание и обновление всех переменных состояния одновременно становится вычислительно трудоёмким.

Многие модели упрощают морфологию нейронов, игнорируя пространственные аспекты, такие как дендритное дерево или аксональные проекции. Например, модель Leaky Integrate-and-Fire представляет нейрон как точку, а модели Ходжкина – Хаксли предполагают однородность мембраны. Однако пространственная геометрия нейрона оказывает существенное влияние на распространение сигналов, интеграцию синаптических входов и пластичность. Учёт этих эффектов требует решения уравнений в частных производных или моделирования многокомпарментных нейронов, что ещё больше усложняет математическое описание [11, 14, 15].

Интеграция механизмов синаптической пластичности, таких как хеббовское обучение (которое в дальнейшем стало основой для обучения искусственных нейронных сетей Хопфилда) или Spike-Timing-Dependent Plasticity (STDP), требует включения дополнительных уравнений, описывающих динамику изменения синаптических весов. Эти процессы вносят в модель нелинейные компоненты и задержки, что затрудняет их решение. Кроме того, взаимодействия между нейронами в сети (включая прямую и обратную связь) усложняют математическую структуру, требуя решения систем связанных дифференциальных уравнений, которые могут демонстрировать хаотическое или осциллирующее поведение [16].

Взаимодействия между нейронами порождают эмпирические явления, такие как синхронизация, осцилляции или сложные паттерны активности, которые невозможно предсказать, опираясь только на поведение отдельных нейронов. Нелинейность и взаимосвязанность динамики сетей создают трудности для математического моделирования. Анализ устойчивости таких сетей в условиях шума или внешних возмущений становится значимой задачей, так как традиционные аналитические методы часто неприменимы к подобным системам [1, 7, 16].

С математической точки зрения валидация моделей с экспериментальными данными остаётся сложной задачей. Экспериментальные измерения, такие как токи ионных каналов или синаптическая передача, подвержены шуму, вариативности и неопределённости. Это затрудняет точную калибровку моделей и выбор адекватных параметров. Кроме того, переобучение моделей на экспериментальных данных может привести к недостаточной обобщаемости их результатов для других биологических систем или явлений [17–20].

Обсуждение результатов

Математическое моделирование и вычислительное программное обеспечение играют ключевую роль в изучении нервной системы, однако оба подхода имеют определённые ограничения, которые необходимо учитывать при проведении исследований.

Математические модели часто используют упрощения для повышения вычислительной управляемости сложных нейронных процессов, что, однако, может приводить к увеличению ошибок в наблюдаемом биологическом явлении. Основные ограничения математических моделей включают:

1. Многие модели основываются на линейных уравнениях, что ограничивает их способность описывать нелинейные процессы, такие как синаптическая пластичность и сложная динамика сетевых взаимодействий.

2. Модели требуют точного задания параметров (например, проводимости ионов или синаптических весов), которые трудно измерить экспериментально, что приводит к возникновению неопределённостей в расчётах.

3. Биофизически точные модели, предназначенные для описания отдельного нейрона, сложно масштабировать для моделирования крупных сетей, что вызывает необходимость компромиссов между уровнем детализации и производительностью.

4. Большинство моделей не учитывают молекулярные и биохимические процессы, которые оказывают значительное влияние на нейронную активность.

Сочетание математических моделей и вычислительных инструментов остаётся перспективным подходом. Развитие гибридных методов, объединяющих точность биофизических моделей и производительность оптимизированных симуляторов, может способствовать преодолению существующих ограничений. Использование методов машинного обучения и интеграция с большими данными открывают новые возможности для более точного, масштабируемого и автоматизированного анализа нейронных систем.

Заключение

Математическое моделирование играет ключевую роль в исследовании сложной динамики биологических систем, предоставляя научному сообществу важный инструмент для анализа нейронного поведения и сенсорных процессов.

Несмотря на имеющиеся трудности, предпринимаются усилия для расширения ресурсов в области вычислительной нейронауки. Открытые образовательные платформы, такие как Neuro-match Academy, а также свободно доступные инструменты, такие как ModelDB и OpenNeuro, постепенно повышают доступность знаний. По мере роста междисциплинарного сотрудничества и признания вычислительных подходов в нейронауке в ближайшие годы можно ожидать значительного расширения доступных ресурсов.

Современные достижения в области технологий открывают новые перспективы для преодоления ограничений, позволяя создавать более детализированные и точные модели распространения сигналов в нейронных сетях. По мере углубления нашего понимания сложной структуры и функциональной организации нервной системы эти достижения способствуют не только прогрессу в изучении неврологических заболеваний, но и стимулируют разработку более совершенных искусственных автономных систем, способных имитировать биологическое восприятие.

Будущее исследований в данной области связано с непрерывным развитием технологий и научных методов. Каждое техническое или методологическое препятствие становится возможностью для улучшения аналитических инструментов, повышения точности моделей и расширения научного знания. Этот процесс иллюстрирует динамичность научного поиска, его способность к адаптации и движению вперёд, вдохновляя на инновации и раскрывая уникальную сложность и красоту биологических систем.

Вклад авторов / *Contribution of the authors*

Ю.А. Абдулкареев, Б.О. Щеглов, Г.В. Рева – разработка концепции и дизайна исследования; Ю.А. Абдулкареев – сбор данных; Ю.А. Абдулкареев, Б.О. Щеглов – анализ и интерпретация результатов; Б.О. Щеглов, Г.В. Рева – подготовка и редактирование текста. Все авторы прочитали и одобрили окончательный вариант рукописи.

Yu.A. Abdulkareem, B.O. Shcheglov, G.V. Reva – development of the concept and design of the study; Yu.A. Abdulkareem – data collection; Yu.A. Abdulkareem, B.O. Shcheglov – analysis and interpretation of results; B.O. Shcheglov, G.V. Reva – draft preparation and editing. All authors reviewed the results and approved the final version of the manuscript.

Соблюдение этических стандартов / *Compliance with ethical standards*

В этой статье не содержится никаких исследований, выполненных кем-либо из авторов, с участием людей или животных как объектов исследования.

This article does not contain any studies with human participants or animals performed by any of the authors.

Конфликт интересов / *Conflict of interest*

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

The authors declare no conflict of interest.

Список источников / *References*

1. Hall J.E., Hall M.E. Guyton and Hall textbook of medical physiology: 14th edition. Elsevier Health Sciences, 2020.
2. Fang X., Duan S., Wang L. Memristive Hodgkin-Huxley spiking neuron model for reproducing neuron behaviors. *Frontiers in Neuroscience*, 2021, vol. 15, art. 730566. DOI: <https://doi.org/10.3389/fnins.2021.730566>
3. Zhen B., Song Z. The study for synchronization between two coupled FitzHugh – Nagumo neurons based on the laplace transform and the adomian decomposition method. *Neural Plasticity*, 2021, vol. 2021, no. 1, art. 6657835. DOI: <https://doi.org/10.1155/2021/6657835>
4. Gonçalves P.J., Lueckmann J.-M., Deistler M., Nonnenmacher M., Öcal K., Bassetto G., Chintaluri C., Podlaski W.F., Haddad S.A., Vogels T.P., Greenberg D.S., Macke J.H. Training deep neural density estimators to identify mechanistic models of neural dynamics. *Elife*, 2020, vol. 9, art. e56261. DOI: <https://doi.org/10.7554/eLife.56261>
5. Fu E. Dynamics of the FitzHugh – Nagumo equation with numerical methods. *Theoretical and Natural Science*, 2023, vol. 10, pp. 179–185. DOI: <https://doi.org/10.54254/2753-8818/10/20230339>
6. Schmidpeter P.A.M., Nimigeon C.M. Correlating ion channel structure and function. *Methods in Enzymology*, 2021, vol. 652, pp. 3–30. DOI: <https://doi.org/10.1016/bs.mie.2021.02.016>
7. Keener J.P. Invariant manifold reductions for Markovian ion channel dynamics. *Journal of Mathematical Biology*, 2009, vol. 58, pp. 447–457. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00285-008-0199-6>
8. Bartolo R., Averbeck B.B. Prefrontal cortex predicts state switches during reversal learning. *Neuron*, 2020, vol. 106, no. 6, pp. 1044–1054. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.neuron.2020.03.024>
9. Petousakis K.E., Apostolopoulou A.A., Poirazi P. The impact of Hodgkin – Huxley models on dendritic research. *The Journal of Physiology*, 2023, vol. 601, no. 15, pp. 3091–3102. DOI: <https://doi.org/10.1113/jp282756>
10. Marasco A., Spera E., De Falco V., Iuorio A., Lupascu C. A., Solinas S., Migliore M. An adaptive generalized leaky integrate-and-fire model for hippocampal CA1 pyramidal neurons and interneurons. *Bulletin of Mathematical Biology*, 2023, vol. 85, art. 109. DOI: <https://doi.org/10.1007/s11538-023-01206-8>
11. Fang X., Duan S., Wang L. Memristive izhikevich spiking neuron model and its application in oscillatory associative memory. *Frontiers in Neuroscience*, 2022, vol. 16, art. 885322. DOI: <https://doi.org/10.3389/fnins.2022.885322>
12. Uda K. Ergodicity and spike rate for stochastic FitzHugh – Nagumo neural model with periodic forcing. *Chaos, Solitons & Fractals*, 2019, vol. 123, pp. 383–399. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.chaos.2019.04.014>
13. Yamakou M.E., Tran T.D., Duc L.H., Jost J. The stochastic Fitzhugh – Nagumo neuron model in the excitable regime embeds a leaky integrate-and-fire model. *Journal of Mathematical Biology*, 2019, vol. 79, pp. 509–532. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00285-019-01366-z>
14. Che Y.Q., Wang J., Wei X.L., Deng B., Dong F., Li H.Y. Bifurcations in Morris – Lecar model exposed to DC electric field. *31st Annual international conference of the IEEE engineering in medicine and biology society: engineering the future of biomedicine, EMBC*, 2009, pp. 3433–3436. DOI: <https://doi.org/10.1109/IEMBS.2009.5332510>

15. Kameneva T., Abramian M., Zarelli D., Nęsić D., Burkitt A.N., Meffin H., Grayden D.B. Spike history neural response model. *Journal of Computational Neuroscience*, 2015, vol. 38, pp. 463–481. DOI: <https://doi.org/10.1007/s10827-015-0549-5>
16. Saponati M., Vinck M. Sequence anticipation and spike-timing-dependent plasticity emerge from a predictive learning rule. *Nature Communications*, 2023, vol. 14, no. 1, art. 4985. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41467-023-40651-w>
17. Uddin L.Q. Bring the noise: reconceptualizing spontaneous neural activity. *Trends in Cognitive Sciences*, 2020, vol. 24, no. 9, pp. 734–746. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.tics.2020.06.003>
18. Carnevale N.T., Hines M.L. The NEURON book. Cambridge University Press, 2006, 457 p. DOI: <https://doi.org/10.1017/CBO9780511541612>
19. Щеглов Б.О. Разработка алгоритма математического моделирования активности флуоресцентного сигнала на примере кальциевой проводимости нейронов в культуре // Инновации и технологии в биомедицине: сборник материалов, Владивосток, 10–13 июня 2019 года. Владивосток: Дальневосточный федеральный университет, 2019. С. 87–91.
Shcheglov B.O. Development of an algorithm for mathematical modeling of fluorescent signal activity using the example of calcium conductivity of neurons in culture. *Innovations and technologies in biomedicine: collection of materials*, Vladivostok, June 10–13, 2019. Vladivostok, Far Eastern Federal University, 2019, pp. 87–91. (In Russ.).
20. Щеглов Б.О., Щеглова С.Н. Российская Федерация. Программа для математического моделирования динамических процессов, происходящих в биологических системах: № 2020617496. заявл. 21.07.2020; опублик. 30.07.2020 / свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2020618525; заявитель ДВФУ.
Shcheglov B.O., Shcheglova S.N. Program for mathematical modeling of dynamic processes occurring in biological systems: No. 2020617496: declared 21.07.2020; published 30.07.2020 / Certificate of state registration of computer program No. 2020618525; applicant Far Eastern Federal University. (In Russ.).

Информация об авторах / Information about the authors

Абдулкареем Юсиф Ардан – студент 2-го курса направления «Лечебное дело» Школы медицины и наук о жизни, Дальневосточный федеральный университет (Владивосток, Российская Федерация),
✉ abdulkareem.ya@dvfu.ru

Yusif A. Abdulkareem, 2nd year Student of the General Medicine program, School of Medicine and Life Sciences, Far Eastern Federal University (Vladivostok, Russian Federation).

Щеглов Богдан Олегович – ассистент департамента фундаментальной медицины Школы медицины и наук о жизни, Дальневосточный федеральный университет (Владивосток, Российская Федерация),
✉ b.shcheglov@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-2262-1831>

Bogdan O. Shcheglov, Assistant of the Department of Fundamental Medicine, School of Medicine and Life Sciences, Far Eastern Federal University (Vladivostok, Russian Federation).

Рева Галина Витальевна – доктор медицинских наук, профессор, профессор департамента фундаментальной медицины Школы медицины и наук о жизни, Дальневосточный федеральный университет (Владивосток, Российская Федерация),
✉ reva.gv@dvfu.ru, <https://orcid.org/0000-0001-6502-4271>

Galina V. Reva, MD, Professor, Professor of the Department of Fundamental Medicine, School of Medicine and Life Sciences, Far Eastern Federal University (Vladivostok, Russian Federation).

Статья поступила / Received: 13.12.2024.

Одобрена после рецензирования / Revised: 16.02.2025.

Принята к публикации / Accepted: 26.05.2025.