

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ
МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
БУКОВИНСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

МАТЕРІАЛИ

II науково-практичної інтернет-конференції
**РОЗВИТОК ПРИРОДНИЧИХ НАУК
ЯК ОСНОВА НОВІТНІХ
ДОСЯГНЕНЬ У МЕДИЦИНІ**



*м. Чернівці
22 червня 2022 року*

MINISTRY OF EDUCATION AND SCIENCE OF UKRAINE
MINISTRY OF HEALTH OF UKRAINE
BUKOVINIAN STATE MEDICAL UNIVERSITY

CONFERENCE PROCEEDINGS

II Scientific and Practical Internet Conference **DEVELOPMENT OF NATURAL SCIENCES AS A BASIS OF NEW ACHIEVEMENTS IN MEDICINE**



Chernivtsi, Ukraine
June 22, 2022

УДК 5-027.1:61(063)

Р 64

Медицина є прикладом інтеграції багатьох наук. Наукові дослідження у сучасній медицині на основі досягнень фізики, хімії, біології, інформатики та інших наук відкривають нові можливості для вивчення процесів, які відбуваються в живих організмах, та вимагають якісних змін у підготовці медиків. Науково-практична інтернет-конференція «**Розвиток природничих наук як основа новітніх досягнень у медицині**» покликана змінювати свідомість людей, характер їхньої діяльності та стимулювати зміни у підготовці медичних кадрів. Вміле застосування сучасних природничо-наукових досягнень є запорукою подальшого розвитку медицини як галузі знань.

Конференція присвячена висвітленню нових теоретичних і прикладних результатів у галузі природничих наук та інформаційних технологій, що є важливими для розвитку медицини та стимулювання взаємодії між науковцями природничих та медичних наук.

Голова науково-організаційного комітету

Володимир ФЕДІВ професор, д.фіз.-мат.н., завідувач кафедри біологічної фізики та медичної інформатики Буковинського державного медичного університету

Члени науково-організаційного комітету

Тетяна БІРЮКОВА к.тех.н., доцент кафедри біологічної фізики та медичної інформатики Буковинського державного медичного університету

Оксана ГУЦУЛ к.фіз.мат.н., доцент кафедри біологічної фізики та медичної інформатики Буковинського державного медичного університету

Марія ІВАНЧУК к.фіз.мат.н., доцент кафедри біологічної фізики та медичної інформатики Буковинського державного медичного університету

Олена ОЛАР к.фіз.мат.н., доцент кафедри біологічної фізики та медичної інформатики Буковинського державного медичного університету

Почесний гість

Prof. Dr. Anton FOJTIK Факультет біомедичної інженерії, Чеський технічний університет, м.Прага, Чеська республіка

Комп'ютерна верстка:
Марія ІВАНЧУК

Розвиток природничих наук як основа новітніх досягнень у медицині: матеріали II науково-практичної інтернет-конференції, м. Чернівці, 22 червня 2022 р. / за ред. В. І. Федіва – Чернівці: БДМУ, 2022. – 489 с.

У збірнику подані матеріали науково-практичної інтернет-конференції «Розвиток природничих наук як основа новітніх досягнень у медицині». У статтях та тезах представлені результати теоретичних і експериментальних досліджень.

Матеріали подаються в авторській редакції. Відповідальність за достовірність інформації, правильність фактів, цитат та посилань несуть автори.

Для наукових та науково-педагогічних співробітників, викладачів закладів вищої освіти, аспірантів та студентів.

Рекомендовано до друку Вченою Радою Буковинського державного медичного університету (Протокол №11 від 22.06.2022 р.)

ISBN 978-966-697-983-7

Тимочко Б.М., Федів В.І., Кметь О.Г., Кульчинський В.В.

Інтегральна модель процесу збудженню нервової клітини

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці, Україна

tbm102@gmail.com

Анотація. Запропоновано інтегральну математичну модель опису релаксаційних процесів, що визначають криву збудливості нервової клітини.

Ключові слова: нервова клітина, крива збудливості, релаксаційний час, апаратна функція,

Вступ. Процеси, що виникають і забезпечують життя біологічних об'єктів супроводжуються обміном інформацією між зовнішнім середовищем та клітинами організму, передачею отриманої інформації від клітини до клітини.

Первинним фільтром, що виділяє корисну інформацію з загального інформаційного потоку є поріг збудливості клітини – мінімальний рівень стимулюючого сигналу, що приводить до збудження клітини. Значення порогу збудження різних типів клітин, вплив на нього різноманітних факторів досліджуються, моделюються багатьма дослідниками до цього часу [1-4].

Однією з популярних електронних, фізичних моделей збудження нервової клітини описана в [3], названа FHN (Fitz-Hugh–Nagumo) моделлю. Електронна схема якої зображена на Рис.1.

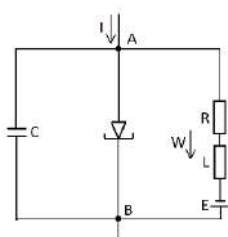


Рис.1. Принципова електрична схема моделі FHN.

I- стимулюючий струм, W-змінна відновлення.

Основним елементом схеми є тунельний діод, що регулює різницю потенціалів внутрішнього (точка А) та зовнішнього (точка В) простору клітини, мембранний потенціал. Схема містить дві паралельні ланки - ланка накопичення заряду (з конденсатором С) та ланка розряду, електропровідна ланка R, L, E - ланка відновлення. При досягненні стимулюючого електричного струму порогового значення I_0 тунельний діод змінює свою провідність, що

моделює процес збудження клітини. Основною характеристикою опису процесу збудження клітини є час релаксації, що визначається параметрами конденсатора та елементів ланки відновлення. Тобто дана електрична схема описує процес накопичення заряду в часі, іншими словами – часове інтегрування вхідного стимулюючого струму.

Незмінні значення параметрів електричних елементів схеми забезпечують незалежність порогу збудження клітини як реакцію на перший та наступні стимулюючі імпульси (послідовність імпульсів). Не враховується зміна стану в процесі збудження (енергетичного, іонного) клітини.

Інтегральна модель процесу компенсації, протидії збудженню нервової клітини.

Відомо, що сигнали збудження поступають у клітину з сукупності дендритів, формуючи тим самим потенціал збудження. В принципі, не існує жодного обмеження, що змусило б усі дендрити вносити вклад у потенціал збудження одночасно. Це означає, що у кожній клітині існує інтегруючий елемент, який сумує поточні сигнали протягом певного інтервалу часу. Причому цей інтервал не залежить від поточного часу, а залежить виключно від виду та стану нервової клітини [3]. Іншими словами, якщо сумарний сигнал з дендритів (кожен з яких, наприклад, менший потенціалу збудження) за час інтегрування досягає порогового значення клітина переходить у збуджений стан, що завершується виникненням потенціалу дії у транспортній частині аксону [4]. Якщо ж сумарний сигнал менший порогового значення клітина не переходить у збуджений стан. Саме цей фактор забезпечує збудження клітини лише у випадку великої щільності збуджуючих сигналів, суперпозиція яких протягом часу інтегрування досягає порогового значення потенціалу збудження. Якщо ж ця сукупність сигналів поступає в клітину протягом більшого часу і сумарне значення потенціалу, протягом часу інтегрування, не досягає порогового значення - збудження нервової клітини не відбудеться.

Основні положення моделі:

Інтегруючий елемент аксону проводить сумування сигналів з дендритів протягом певного часу τ_0 тобто на інтервалі $[t-\tau_0, t]$, де t -поточний час. Тривалість часу інтегрування визначає чутливість клітини до збудження. Великий час інтегрування є характерним для клітин великої чутливості, якщо ж час інтегрування зменшується, то чутливість клітин стає меншою, та вимагає для свого збудження значно більшого подразнення.

Інтегруючий елемент аксона забезпечує умову виникнення потенціалу дії лише у випадку, якщо інтегроване значення збудження досягне порогового значення $Q_0 = I_0 * \tau_0$.

Реобазою є найменший сигнал, який, поступаючи на інтегруючу ланку аксона протягом часу інтегрування τ_0 , викликає збудження рівне пороговому $I_0 * \tau_0$. У цьому випадку сумарна потужність сигналів на рівні реобазис W_R визначається співвідношенням

$$W_R = I_0 = \text{const} \neq f(t) \quad (1)$$

Тобто інтегроване значення сигналу при заданій потужності рівне пороговому.

$$Q(t) = \int_{t-\tau_0}^t W_R d\tau = I_0 * \tau_0 \quad (2)$$

Слід підкреслити, що заданий рівень реобазис визначається пороговим рівнем сигналу та тривалістю часу накопичення, інтегрування. Якщо сигнал на рівні реобазис буде поступати на інтегруючу ланку протягом часу більшого за τ_0 нервова клітина буде знаходитись у збудженому стані, тобто будуть підтримуватись умови виникнення потенціалу дії.

У загальному випадку збудження аксона у момент часу t виникає якщо на протязі часу τ_0 , що передує t , сумарний сигнал з дендритів $W(t)$ задовольняє нерівність

$$\int_{t-\tau_0}^t W(\tau) d\tau \geq Q_0 \quad (3)$$

Введемо дискретну функцію збудження аксона $S(t)$ співвідношенням

$$S(t) = \begin{cases} 0, & \text{при } \int_{t-\tau_0}^t W(\tau) d\tau < Q_0 \\ 1, & \text{при } \int_{t-\tau_0}^t W(\tau) d\tau \geq Q_0 \end{cases} \quad (4)$$

Структурна схема інтегруючої ланки аксону представлена на Рис.2.

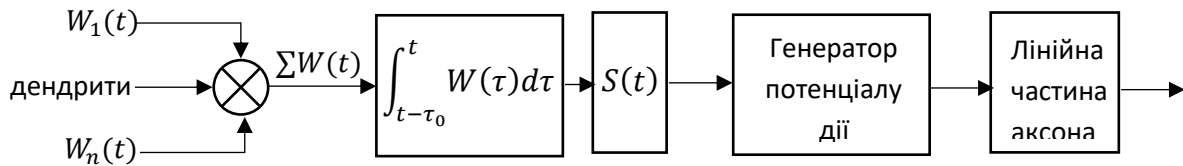


Рис. 2. Структурна схема інтегруючого елемента аксона.

Генератор потенціалу дії створить сигнал збудження лише у випадку коли на його вході буде одиниця.

Побудувати криву збудливості для реальних функцій $W(t)$ не представляється можливим оскільки часова залежність вхідних сигналів може бути довільною.

Нехай сигнал збудження описується прямокутним імпульсом амплітудою W та тривалістю τ , причому $\tau \leq \tau_0$. Розрахуємо мінімальну амплітуду W , при якій відбудеться запуск генератора потенціалу дії у момент завершення дії сигналу збудження “ t ”

$$Q_0(t) = \begin{cases} W \cdot \tau, & \text{при } \tau \leq \tau_0 \\ W_R \cdot \tau_0, & \text{при } \tau \geq \tau_0 \end{cases} \quad (5)$$

Крива збудливості, залежність мінімального значення амплітуди імпульсу $W(\tau)$ від його тривалості τ , описується співвідношенням

$$W(\tau) = \begin{cases} \frac{W_R \cdot \tau_0}{\tau}, & \text{при } \tau \leq \tau_0 \\ W_R, & \text{при } \tau > \tau_0 \end{cases} \quad (6)$$

Графік даної залежності $W(\tau)$ зображено на рис.3

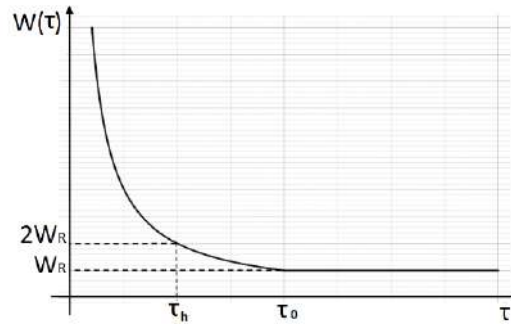


Рис.3 Характерний вид кривої збудливості для прямокутних вхідних імпульсів. τ -тривалість імпульсів збудження, τ_h -хронаксія.

Отримана в рамках запропонованої моделі залежність є аналогічною відомій кривій [3] збудливості нервової клітини Гоорвега – Лапіка – Вейса.

Із рис.3 слідує, що час хронаксії складає половину часу інтегрування відповідною ланкою аксона. В реальній ситуації [4] час хронаксії складає приблизно п'яту частину часу інтегрування. Така розбіжність виникає внаслідок нехтування в процесі розрахунків зміною фізичного стану нервової клітини в процесі збудження. Тобто, у розрахунках співвідношення (6) в рамках моделі Гоорвега–Лапіка–Вейса прийнято, що вклад у значення інтегралу при повторі одного і того ж сигналу $W(t_1) \cdot \Delta t = W(t_2) \cdot \Delta t = W(t) \cdot \Delta t$ не залежить від моменту часу його початку $t_1, t_2, t \in [t - \tau_0; t]$. В дійсності процес накопичення сигналів вимагає додаткових енергетичних витрат які, в принципі, не однакові на початку та в кінці етапу інтегрування. Для їх врахування введемо апаратну функцію інтегруючої ланки аксона у вигляді функції $\zeta(t, \xi, \tau_0)$, при цьому співвідношення (2) кривої збудливості набуде вигляду:

$$Q(t) = \int_{t-\tau_0}^t W(\tau) \cdot \zeta(t, \xi, \tau_0) d\tau \geq Q_0 \quad (7)$$

Апаратна функція повинна задовольняти певним вимогам:

Значення інтегралу (7) не повинно залежати від поточного часу t . Тобто

$$\int_{t-\tau_0}^t \zeta(t, \xi, \tau_0) d\xi \neq f(t) \quad (8)$$

Співвідношення (8) виконується лише у випадку, якщо апаратна функція залежить лише від різниці $t - \xi$, тобто

$$\zeta(t, \xi, \tau_0) = \zeta(t - \xi, \tau_0) \quad (9)$$

Значення інтегралу при $t > \tau_0$ не змінюється, причому

$$\int_{t-\tau_0}^t \zeta(t - \xi, \tau_0) d\xi = \tau_0 \quad (10)$$

Співвідношення (10) може виконуватись, якщо апаратна функція задовольняє співвідношення

$$\zeta(t - \xi, \tau_0) = 1 + \psi(t - \xi, \tau_0), \quad (11)$$

Очевидно, що функція $\psi(t - \xi, \tau_0)$ задовольняє наступне співвідношення

$$\int_{t-\tau_0}^t \psi(t - \xi, \tau_0) d\xi = 0 \quad (12)$$

Легко показати, що (12) виконується якщо $\psi(t - \xi, \tau_0)$ представити у вигляді ряду

$$\psi(t - \xi, \tau_0) = \sum_{i=-\infty}^{\infty} a_i \cdot \left[(t - \xi) - \frac{\tau_0}{2} \right]^{2i+1} \quad (13)$$

де a_i -коефіцієнти розкладу, значення яких визначаються експериментально.

Співвідношення (13) це одне із можливих, для яких виконується (12). Слід відмітити, що існує безмежна кількість $\psi(t - \xi, \tau_0)$, для яких (12) виконується.

Висновки.

Конкретний вигляд апаратної функції залежать від властивостей нервової клітини і визначається експериментально. Єдиною вимогою, що висувається до змінної частини апаратної функції є виконання співвідношення (12).

Апаратна функція інтегральної ланки аксона описує зміну фізичного стану нервової клітини в процесі збудження. Вид апаратної функції дозволяє описати різницю кривих збудливості для імпульсів різної форми, наприклад трикутної форми з різною крутизною фронту та зрізки навіть у випадку однакових значень енергії збуджуючого сигналу, заряду іонів, що проникають крізь мембрану клітини. Саме цей факт використовується в медицині при виборі оптимальної форми імпульсів збудження при лікуванні.

Список використаних джерел

1. Hirata A., Nagai T., Koyama T., Hattori J., Chan K.H., Kavet R., Dispersive FDTD analysis of induced electric field in human models due to electrostatic discharge, *Phys. Med. Biol.* 2012, J57, 4447–58
2. Boinagrov D., Loudin J., Palanker D., Strength–Duration Relationship for Extracellular Neural Stimulation: Numerical and Analytical Models, *J Neurophysiol* 2010, 104: 2236–2248, <https://doi:10.1152/jn.00343.2010>.
3. Rabinovitch A., Braunstein D., Biton Y., Friedman ., Aviram I., The Weiss–Lapicque and the Lapicque–Blair strength—duration curves revisited., *Biomed. Phys. Eng. Express* 2 (2016) 015019, <https://doi:10.1088/2057-1976/2/1/015019>.
4. Kole M.H., Stuart G.J., Signal processing in the axon initial segment. *Neuron.* 2012 Jan 26;73(2):235–47. <https://doi.org/10.1016/j.neuron.2012.01.007>