

АНАЛИЗ МЕЗОСКОПИЧЕСКОЙ МОДЕЛИ БИОЭЛЕКТРИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ МОЗГА НА ОСНОВЕ ЭВОЛЮЦИИ ФАЗОВОГО ПОРТРЕТА

Душенин Д.Ю.

Научный руководитель – профессор Колесников А.А.

Южный федеральный университет, Технологический институт в г. Таганроге

Для исследования электрической активности мозга человека были разработаны многочисленные модели. Существует математическая модель для описания поведения одиночного нейрона и сети нейронов во время приступа. Чтобы смоделировать данные, полученные с одного электрода, необходимо воспроизвести поведение приблизительно 10^5 отдельных нейронов. К сожалению, используя физиологически точные математические модели эту задачу нельзя выполнить.

Была разработана математическая модель мезоскопической электрической активности кортекса. Мезоскопические модели в отличие от рассмотренной выше модели поведения единичного нейрона Ходжкина-Хаксли аппроксимируют усредненную активность, или усредненное поле, совокупности клеток. Для развития этих моделей, были определены выражения для усредненных свойств соседних нейронов. Полученные переменные описывают среднее значение соматического мембранного потенциала совокупности клеток или среднее значение подкорковой активности, полученные в объеме кортекса. В этих моделях наименьшая единица активности – совокупность клеток, а не один нейрон.

Мезоскопическая модель описывает электрическую активность столбца коры (рисунок 1), а не отдельного нейрона.

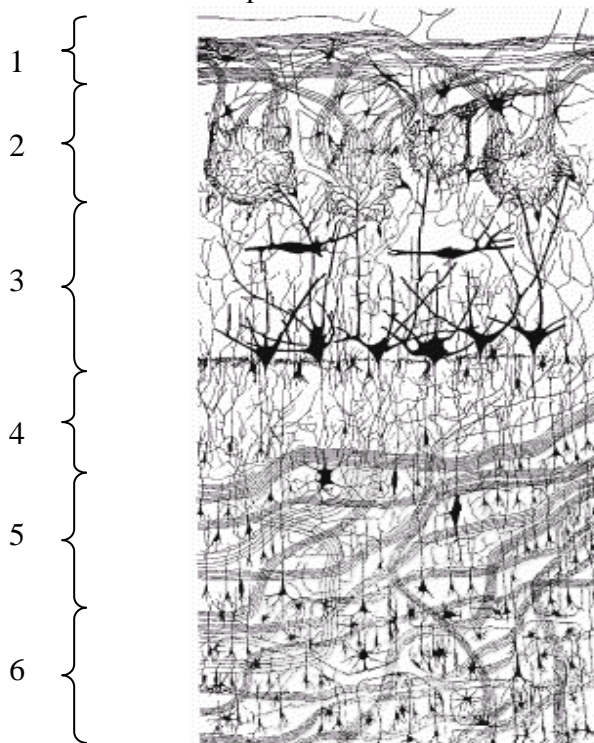


Рисунок 1. Многослойная структура коры головного мозга: 1) молекулярная пластинка, 2) наружная зернистая пластинка, 3) наружная пирамидная пластинка (слой

малых, средних пирамид), 4) внутренняя зернистая пластинка, 5) внутренняя пирамидная пластинка (слой больших пирамид, или клеток Беца), 6) мультиформная (полиформная) пластинка.

Имеется, по крайней мере, две причины для использования мезоскопической модели для обработки данных ЭЭГ человека. Во-первых, электроэнцефалограф записывает суммарную электрическую активность миллионов отдельных нейронов. Поэтому мезоскопическая модель и записи ЭЭГ воспроизводят моделируемые и реальные результаты соответственно в одинаковой пространственной области. Во-вторых, некоторые исследователи полагают, что в деятельности кортекса в значительной мере участвуют его слои, а не отдельные нейроны. Столбец (колонна) кортекса состоит из всех видов нервных клеток (нейроны, глия и др.) внутри цилиндрического объема площадью около 1 мм² на поверхности коры, распространяющемся радиально вглубь через все слои коры. Таким образом, используя мезоскопическую модель, можно описать электрическую активность столбца коры, а не отдельного нейрона.

Чтобы смоделировать электрическую активность мозга человека, использовалась система из восьми нелинейных стохастических дифференциальных уравнений в частных производных в безразмерной форме. Эта система представлена ниже:

$$\frac{\partial h_e}{\partial t} = 1 - h_e + \Gamma_e (h_e^0 - h_e) I_{ee} + \Gamma_i (h_i^0 - h_e) I_{ie} \quad (1)$$

$$\frac{\partial h_i}{\partial t} = 1 - h_i + \Gamma_e (h_e^0 - h_i) I_{ei} + \Gamma_i (h_i^0 - h_i) I_{ii} \quad (2)$$

$$\left(\frac{1}{T_e} \frac{\partial}{\partial t} + 1\right)^2 I_{ee} = N_e^\beta S_e[h_e] + \phi_e + P_{ee} + \Gamma_1 \quad (3)$$

$$\left(\frac{1}{T_e} \frac{\partial}{\partial t} + 1\right)^2 I_{ei} = N_e^\beta S_e[h_e] + \phi_i + P_{ei} + \Gamma_2 \quad (4)$$

$$\left(\frac{1}{T_i} \frac{\partial}{\partial t} + 1\right)^2 I_{ie} = N_i^\beta S_i[h_i] + P_{ie} + \Gamma_3 \quad (5)$$

$$\left(\frac{1}{T_i} \frac{\partial}{\partial t} + 1\right)^2 I_{ii} = N_i^\beta S_i[h_i] + P_{ii} + \Gamma_4 \quad (6)$$

$$\left(\frac{1}{\lambda_e} \frac{\partial}{\partial t} + 1\right)^2 \phi_e = \frac{1}{\lambda_e^2} \frac{\partial^2 \phi_e}{\partial x^2} + \left(\frac{1}{\lambda_e} \frac{\partial}{\partial t} + 1\right) N_e^\alpha S_e[h_e] \quad (7)$$

$$\left(\frac{1}{\lambda_i} \frac{\partial}{\partial t} + 1\right)^2 \phi_i = \frac{1}{\lambda_i^2} \frac{\partial^2 \phi_i}{\partial x^2} + \left(\frac{1}{\lambda_i} \frac{\partial}{\partial t} + 1\right) N_i^\alpha S_e[h_e] \quad (8)$$

Динамические переменные (h_e , h_i , I_{ee} , I_{ei} , I_{ie} , I_{ii} , ϕ_e , ϕ_i) являются функциями безразмерного пространства x и времени t .

Уравнение (1) определяет эволюцию безразмерного напряжения возбудительных нейронов через само напряжение (h_e), входной ток возбудительных нейронов (I_{ee}) и входной ток тормозных нейронов (I_{ie}). Уравнения (3) и (5) описывают динамическое поведение входных токов. Входной ток возбуждающих нейронов (I_{ee}) устанавливается в соответствии с локальной мощностью ($N_e^\beta S_e[h_e]$), удаленной мощностью возбудительных нейронов коры (ϕ_e), подкорковой мощностью (P_{ee}) и стохастической мощностью (Γ_1). Член $S_e[h_e]$ – безразмерная сигмоидальная передаточная функция, определяемая выражением

$$S_e[h_e] = \frac{1}{1 + \exp[-g_e(h_e - \theta_e)]}, \quad (9)$$

которая необходима для преобразования локального напряжения возбудительных нейронов в среднюю скорость работы возбудительной популяции (непрерывно-импульсное преобразование). Мощность нейронов удаленного кортекса, которые всегда имеют возбудительный характер, описывается уравнением распространения (7) диффузного типа. Для вычисления неизвестных подкорковых мощностей добавляется последний член Γ_I в (3), который определяется как безразмерная стохастическая мощность

$$\Gamma_I = \alpha_{ee} \sqrt{P_{ee}} \xi_1[x, t], \quad (10)$$

где ξ_1 – источник Гауссова белого шума с нулевым средним значением. Для вычислений аппроксимируем ξ_1 как

$$\xi_1[x, t] = \frac{R(m, n)}{\sqrt{\Delta x \Delta t}}, \quad (11)$$

где $x = m\Delta x$ и $t = n\Delta t$, (m, n – целые числа), определяют пространственные и временные координаты в двумерном пространстве, Δx и Δt соответственно. Аналогичные уравнения определены для динамики нейронов торможения (2), местных токов для нейронов торможения (4) и (6) и отдаленных возбудительных токов для нейронов торможения (8).

Основная переменная в модели – переменная h_e – усредненный по поверхности соматический мембранный потенциал возбудительных клеток кортекса. В уравнениях (1-8) представлен безразмерный параметр $h_e = \tilde{h}_e \cdot (-70 \text{ мВ})$, где мембранный потенциал нормируется на потенциал покоя. Экспериментальные данные ЭЭГ пропорциональны модельной переменной h_e .

Для того чтобы вызвать приступоподобное состояние в модели были изменены два параметра, P_{ee} и Γ_e , связанные с процессом возбуждения. Эти параметры выбраны по двум причинам: во-первых, известно, что повышенное возбуждение провоцирует приступ. Во-вторых, увеличение уровня мембранного потенциала нейронной популяции считается важным фактором, влияющим на появление приступа. Показано, что увеличение Γ_e приводит средний потенциал возбуждения сомы h_e в стабильное состояние. То же самое касается и параметра P_{ee} . Оставшиеся 18 параметров были оставлены неизменными. Безразмерный параметр P_{ee} прямо пропорционален p_{ee} (подкорковой возбудительной мощности сигнала) и обратно пропорционален S^{max} (максимальный КПД нейронной сети, произведенный напряжением сомы нейронов). Таким образом, увеличение в P_{ee} показывает либо повышенное возбуждение в кортексе либо ослабление КПД нейронной сети. Безразмерный параметр Γ_e прямо пропорционален S^{max} и G_e (пиковый постсинаптический потенциал возбуждения) и обратно пропорционален γ_e (коэффициент нейронпередачи) и $|h_e^{rev} - h^{rest}|$ (величина разницы между инверсным потенциалом и потенциалом покоя). Таким образом, увеличение Γ_e отражает либо увеличение амплитуды пикового постсинаптического потенциала или максимального КПД нейронов, либо уменьшение величины разницы между инверсным потенциалом возбуждения и потенциалом покоя или коэффициента нейронпередачи.

Модельное состояние «приступ» было определено как решение обыкновенных дифференциальных уравнений, для которых h_e подвергается устойчивым осцилляциям большой амплитуды. Были вычислены множественные решения системы (1) - (8) в диапазоне параметров $11,0 < P_{ee} < 1000,0$ и $0,4 \cdot 10^{-3} < \Gamma_e < 1,5 \cdot 10^{-3}$, используя метод Рунге-Кутты четвертого порядка с временным шагом 0,4 мс в программе MathCAD. Для каждого решения был вычислен спектр мощности для h_e после окончания переходных процессов и установления частоты максимальной мощности. Спектр мощности имеет при этом единственный четко определенный пик. Частота, на которой наблюдается

максимум в спектре мощности сигнала, составила $f_0=10,65$ Гц при $\Gamma_e=0,0014$ и $P_{ee}=11$; $f_0=8,82$ Гц при $\Gamma_e=0,001232$ и $P_{ee}=439$; $f_0=7,02$ Гц при $\Gamma_e=0,00098$ и $P_{ee}=439$ до «приступа»; $f_0=5,67$ Гц при $\Gamma_e=0,00097$ и $P_{ee}=439$; $f_0=4,17$ Гц при $\Gamma_e=0,0008$ и $P_{ee}=439$ во время «приступа» и $f_0=8,97$ Гц при $\Gamma_e=0,0008$ и $P_{ee}=1000$ после «приступа».

Чтобы спровоцировать «приступ», сначала были взяты типичные значения параметров $(\Gamma_e, P_{ee})=(1,4 \cdot 10^{-3}, 11,0)$. Затем Γ_e сильно уменьшено, а P_{ee} – увеличено до очень больших значений, не провоцируя «приступ». «Приступ» начинается, когда параметры изменяются следующим образом: Γ_e уменьшается до 0,00097 (на 30 %) и P_{ee} увеличивается до 439 (на 3890 %). В этой точке h_e испытывает стабильные осцилляции большой амплитуды на доминантной частоте большей 10 Гц. Увеличение P_{ee} можно интерпретировать как увеличивающийся ток возбуждения от глубоких слоев головного мозга к кортексу. Эти приступоподобные осцилляции сохраняются на меньших частотах по мере того как мы уменьшаем P_{ee} и увеличиваем Γ_e . Физиологическим обоснованием изменения P_{ee} и Γ_e может служить затухание возбуждающих подкорковых входных сигналов (влияющих на параметр G_e и таким образом на Γ_e , соответственно). «Приступ» прекращается, когда эти физиологические механизмы продолжают действовать. Затем необходимо изменить P_{ee} и Γ_e , чтобы параметры вернулись к первоначальным значениям и цикл повторился.

Результаты моделирования показаны на рисунках 2-4.

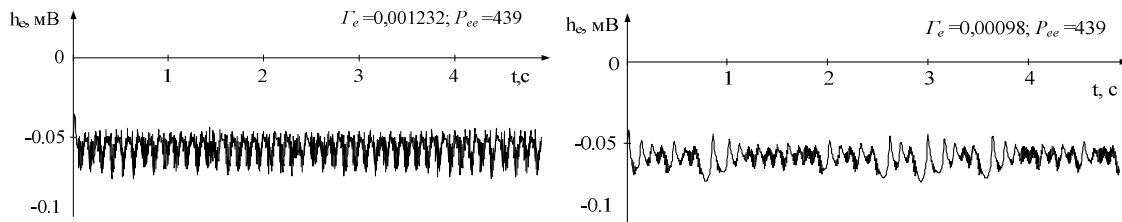


Рисунок 2. Осциллограммы ЭЭГ сигнала до «приступа» для разных значений параметров P_{ee} и Γ_e .

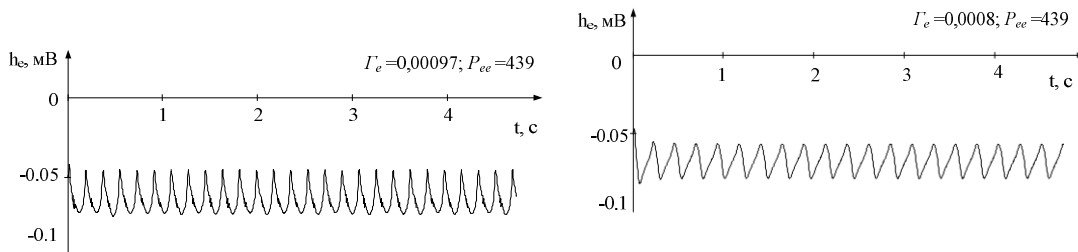


Рисунок 3. Осциллограммы ЭЭГ сигнала во время «приступа» для разных значений параметров P_{ee} и Γ_e

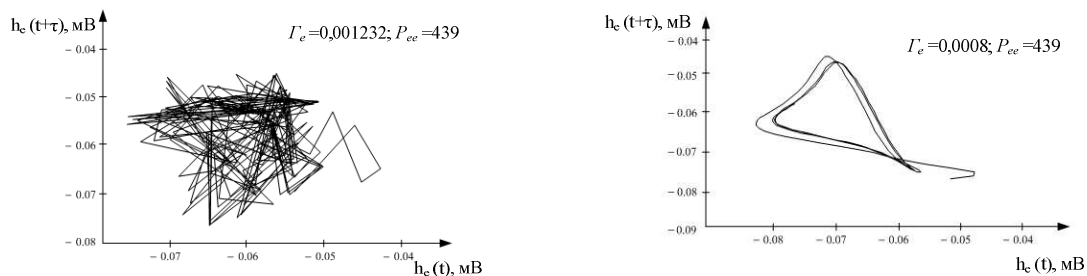


Рисунок 4. Фазовые портреты сигнала до «приступа» и во время «приступа».

На рисунке 4 показаны фазовые портреты модельных ЭЭГ сигналов, соответствующие моделируемому состоянию «приступ». Как видно из рисунка, состояние системы упорядочивается, и аттрактор приобретает вид «одиночной петли».

«Одиночная петля» характеризует доминирование основной частоты спектра и свидетельствует об устойчивом колебательном процессе.