

ГОСУДАРСТВЕННЫЙ КОМИТЕТ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ  
ПО ВЫСШЕМУ ОБРАЗОВАНИЮ

САМАРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ АЭРОКОСМИЧЕСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ  
имени академика С.П.КОРОЛЕВА

ИССЛЕДОВАНИЕ МОДЕЛИ ВОЗБУЖДЕНИЯ НЕРВА  
ПРИ ЭЛЕКТРОНЕЙРОСТИМУЛЯЦИИ

Методические указания к лабораторной работе

С а м а р а 1 9 9 4

Составитель Л.И. К а л а к у т с к и й

УДК 615. 471

Исследование модели возбуждения нерва при электро-нейростимуляции: Метод. указания к лаб. работе /Самар. гос. аэрокосм. ун-т; Сост. Л.И. К а л а к у т с - к и й. Самара, 1994. 20 с.

В методических указаниях рассмотрены биофизические модели генерации возбуждения в нервных тканях при электронейростимуляции, дана реализация модели Ходжкина-Хаксли-Франкенхаузера на ПЭВМ, позволяющая исследовать основные закономерности возбуждения при вариации параметров модели; приведены порядок выполнения работы и контрольные вопросы.

Предназначены для студентов, обучающихся по специальности 19.05. Подготовлены на кафедре радиотехники.

Печатается по решению редакционно-издательского совета Самарского государственного аэрокосмического университета им. академика С.П. Королева

Рецензент Л.М. Д о г в и н о в

Ц е л ь р а б о т ы: изучение биофизических моделей генерации возбуждения в нервных тканях при электронной стимуляции, исследование закономерностей возбуждения миелинизированного нервного проводника на основе модели Ходжкина-Хаксли-Франкенхаузера.

## І. КРАТКИЕ ТЕОРЕТИЧЕСКИЕ СВЕДЕНИЯ

### І.І. Модели возбуждения нервного волокна

Изучение процессов, возникающих при электронной стимуляции, когда происходит передача стимула от выходных каскадов аппаратуры к возбуждаемым нервным структурам, требует построения адекватных моделей, описывающих основные закономерности генерации и проведения возбуждения в биологических тканях. Характерным объектом приложения стимулов при электронной стимуляции является нервное волокно, основная функция которого заключается в проведении нервного импульса - потенциала действия - от тела клетки к ее пресинаптическим окончаниям. Нервное волокно можно рассматривать как цилиндрический проводник, диаметром от единиц до десятков микрон и длиной до десятков сантиметров. Поверхность осевого цилиндра волокна образована клеточной мембраной, а его содержимое представляет собой аксоплазму - водный раствор солей и белков. Соматические нервные волокна в большинстве своем являются мягкотными, т.е. они покрыты миелиновой оболочкой, являющейся для мембраны электрическим изолятором. Миелиновая оболочка через определенные промежутки прерывается, оставляя открытыми небольшие кольцевые участки мембраны, так называемые перехваты Ранвье.

Клеточная мембрана отделяет аксоплазму от внеклеточной жидкости и определяет диффузию ионов. Кроме того, мембрана обнаруживает свойства разделять и сохранять электрические заряды, т.е. обладает кроме активного еще и емкостным сопротивлением.

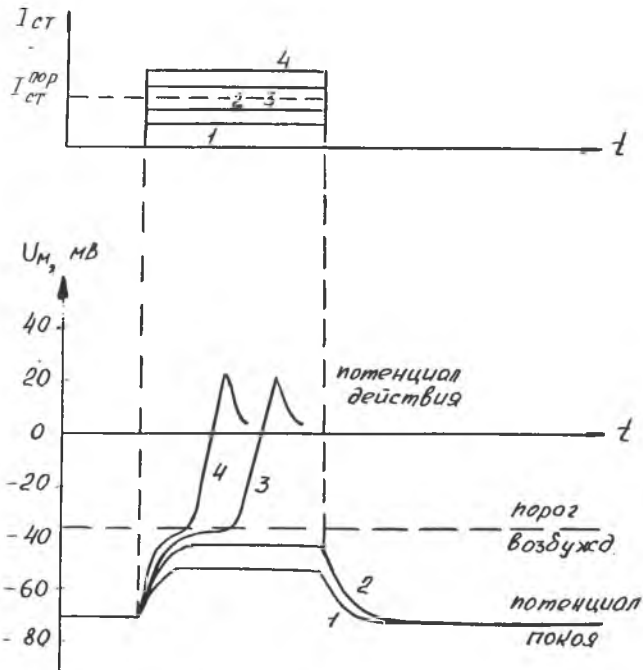
Основным показателем, характеризующим электрофизическое состояние нервной клетки, является трансмембранный потенциал, представляющий собой разность потенциалов между внутренней и наружной поверхностями мембраны. Поскольку внутриклеточная и внеклеточная среды обычно обладают более высокой удельной проводимостью, чем проводимость мембраны, то трансмембранный потенциал определяют как разность потенциалов между аксоплазмой и внеклеточной жидкостью.

В состоянии физиологического покоя трансмембранный потенциал у клеток телокровных составляет  $-50 \dots -90$  мВ, что обусловлено избирательной проницаемостью мембраны для ионов различного знака.

При воздействии какого-либо стимула (например, механического, термического или электрического) нерв, поскольку он раздражим, реагирует на него. Можно выделить два типа сигналов, генерируемых нервными клетками: градуальные, пассивные или местные потенциалы, которые зависят от кабельных свойств клетки, и распространяющиеся с затуханием на короткие расстояния (в пределах  $1 - 2$  мм); импульсы, или потенциалы действия, которые возникают благодаря регенеративным процессам и распространяются на значительные расстояния без уменьшения амплитуды.

При возбуждении участка нервного волокна происходит местная денодларизация мембраны, т.е. ее внеклеточный потенциал кратковременно возрастает по абсолютной величине и при стимулах, превышающих определенный порог, становится положительным, достигая величины  $+20 \dots +50$  мВ. Таким образом, генерируется потенциал действия, имеющий вид импульса определенной формы, длительность которого варьируется для различных типов нервных волокон от  $0,5$  до  $2,0$  мсек. Затем трансмембранный потенциал приходит к состоянию покоя (рис. 1).

Причиной изменения трансмембранного потенциала, приводящей к образованию потенциала действия, в естественных условиях является действие электрического тока, возникающего между соседними участками нерва или соседними возбужденными клетками. При рассмотрении процессов возбуждения в нервном волокне наблюдается непрерывное во времени, волнообразное распространение потенциала действия по ходу



Р и с. 1. Возбуждение нервного волокна при действии прямоугольного стимула

нерва, которое обусловлено последовательным возникновением местных токов между возбужденными и невозбужденными участками мембраны. Скорость распространения потенциала действия по волокну определяется как свойствами его возбудимости, так и геометрическими параметрами клетки, оставаясь постоянной для волокон одного типа. Достигая нервных окончаний, потенциалы действия включают нейрохимические механизмы, обеспечивающие передачу сигналов на последующие нервные или мышечные клетки. В мышечных клетках потенциалы действия в конечном итоге вызывают сократительный акт.

В неповрежденном нерве величина распространяющегося ответа не зависит от интенсивности стимула, если он превысил порог возбуждения. В одиочном волокне с усилением стимула меняется только частота импульсации, а в нервном стволе при этом растет число возбужденных волокон. Один импульс вызовет быстрое одиочное сокращение мышечной единицы, а поток импульсов во многих волокнах нервного ствола может поддерживать мышечное сокращение. Так, например, у человека

частота импульсов, вызывающая стойкое сокращение бицепса, составляет 50 Гц, а для тонуса, удерживающего человека в стоячем положении, — около 10 Гц.

При электронейростимуляции в районе прохождения нервного проводника располагают электроды, соединенные с источником стимулирующего тока. В результате в межэлектродном пространстве образуется ионный ток, создающий в тканях пространственное распределение потенциала. Возбуждение нерва происходит в случае смещения мембранного потенциала участка нервного волокна (его деполяризации) до порогового значения за счет действия электрического поля стимула. После достижения потенциалом порога возбуждения, определяемого свойствами мембраны нервного волокна, включаются регенеративные электрохимические процессы генерации потенциала действия, который распространяется далее по нерву. Для создания определенной ритмичности генерации потенциалов действия, имитирующей естественную биоэлектрическую активность нерва, стимулирующее воздействие может быть сформировано в виде импульсной последовательности требуемой периодичности.

Закономерности возбуждения нервных проводников при электронейростимуляции анализируют с помощью биофизических моделей мембранных процессов, происходящих при генерации потенциала действия.

Осевая симметрия нервного волокна, близость его формы к цилиндру, однородность свойств аксоплазмы, мембраны и внеклеточной жидкости позволяют для теоретического рассмотрения процессов использовать одномерную, линейную "кабельную" модель, описываемую сосредоточенными параметрами. При условии постоянства внутриклеточного потенциала в направлении, перпендикулярном к поверхности волокна, градиент потенциала остается только в осевом направлении.

Анализ уравнений электромагнитного поля Максвелла для случая рассмотрения электрических процессов в биологических средах дает систему уравнений электрического поля стационарных токов

$$\begin{cases} \operatorname{div} j = 0, \\ \operatorname{rot} E = 0, \\ j = g(E + E_0), \end{cases} \quad (1)$$

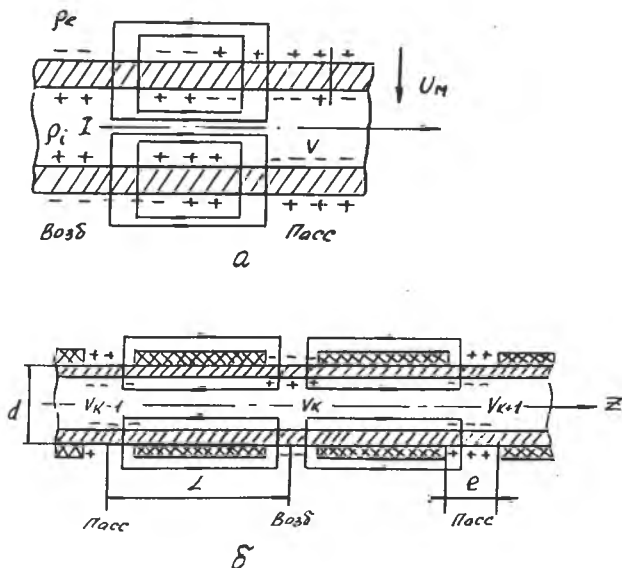
где  $j$  - вектор плотности тока;  $E$  - вектор напряженности электрического поля;  $\varrho$  - удельная проводимость;  $E_e$  - вектор напряженности стороннего электрического поля, например, биохимической природы.

Для кабельной модели немиелинизированного нервного проводника (рис. 2, а) уравнения (I) переписутся в виде

$$di = -dI; \quad di = jD_0 dz; \quad j = C_m \frac{\partial U_m}{\partial t} + jn\{U_m\};$$

$$I = -\frac{S}{\rho_i} \frac{\partial v_i}{\partial z},$$
(2)

где  $i$  - трансмембранный ток;  $I$  - аксиальный ток;  $D_0$ ,  $S$  - длина окружности и площадь сечения волокна;  $C_m$  - удельная емкость мембраны;  $U_m$ ,  $U_i$  - трансмембранный и внутриклеточный потенциалы;  $j_n$  - ионная компонента плотности тока;  $\rho_i$  - удельное сопротивление аксоплазмы;  $z$  - осевая координата.



Р и с. 2. Кабельные модели нервного проводника и его различные виды: а - демиелинизированный; б - миелинизированный

Уравнение трансмембранного потенциала, полученное из формулы (2), имеет вид

$$C_M \frac{\partial V_M}{\partial t} + j_u \{V_M\} = \frac{1}{D_0} \frac{\partial}{\partial z} \left( \frac{S}{\rho_i} \frac{\partial V_i}{\partial z} \right). \quad (3)$$

При учете нелинейных свойств мембраны ионная компонента плотности тока представлена как

$$j_u \{V_M\} = i_{Na} + i_K + i_L + i_P,$$

где отдельные ионные составляющие записываются в соответствии с феноменологическими моделями мембранных процессов для конкретных типов нервных волокон.

Наибольшей полнотой описания обладают такие модели как уравнения Ходжкина-Хаксли для гигантского аксона кальмара, Нобла для волокон Пуркинье, Франкенхаузера для миелизированного нервного волокна.

При упрощенной параметрической модели мембранных процессов проводимость мембраны полагается постоянной для значений напряжения на мембране  $V_M$ , меньше порога возбуждения  $V_{пор}$ . Поэтому

$$j_u \{V_M\} = V_M g_M, \quad (4)$$

где  $g_M$  - удельная проводимость мембраны.

Для значений  $V_M \geq V_{пор}$  проводимость мембраны резко увеличивается и последовательно с ней включается генератор напряжения с амплитудой, соответствующей величине потенциала действия. Включение генератора происходит в момент достижения  $V_M$  значения  $V_{пор}$ , а отключение - при уменьшении  $V_M$  ниже порогового значения, при этом мембрана скачком возвращается в исходное состояние покоя.

Параметрическая модель предполагает триггерный характер возбуждения и не учитывает ряд эффектов, в частности, явление локального ответа, в соответствии с которым увеличение проводимости мембраны начинается постепенно с момента достижения уровня (0,75...0,8)  $V_{пор}$ . Однако простота и наглядность основных соотношений для параметрической модели при удовлетворительном приближении получаемых результатов часто делают ее применимой в исследованиях процессов возбуждения нервной ткани. С учетом формулы (4) уравнение (3) приобретает вид

$$C_M \frac{\partial V_M}{\partial t} + V_M = \frac{1}{D_0 g_M} \frac{\partial}{\partial z} \left\{ \frac{S}{\rho_i} \frac{\partial V_i}{\partial z} \right\}. \quad (5)$$



где

$$\tilde{\sigma}_m = \frac{c_m}{g_m}.$$

При рассмотрении задачи о клетке в поле электрического тока полагается, что внеклеточное поле фиксированно и процессы в нерве не влияют на его характер. Данное упрощение, как показывает анализ, не искажает эффектов действия поля, кроме крайних случаев микростимуляции. Наличие внешнего поля смещает трансмембранный потенциал

$$V_m = V_i - V_e, \quad (6)$$

где  $V_e$  - внеклеточный потенциал тока.

Для изучения процесса стимуляции миелинизированного нервного проводника используем решение кабельного уравнения, предполагая, что миелиновая оболочка является идеальным изолятором и ее проводимостью можно пренебречь по сравнению с проводимостью мембраны, аксоплазмы и внеклеточной жидкости. Тогда уравнение (5) преобразуется к виду в конечных разностях. При учете двух соседних перехватов Ранвье (рис. 2,б) имеем

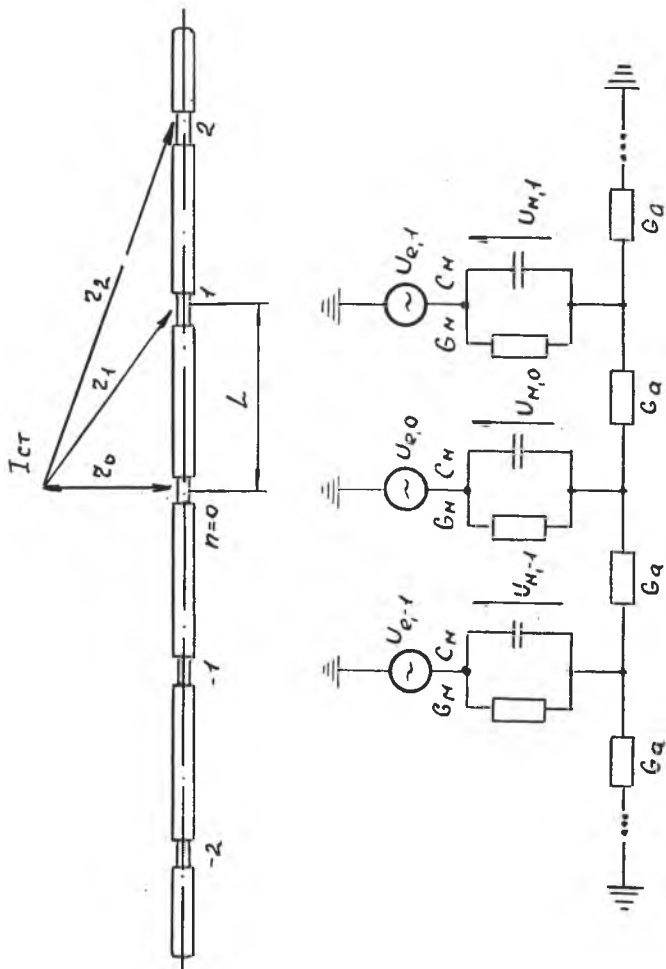
$$\tilde{\sigma}_m \frac{dV_m}{dt} + V_m = \frac{2G_a}{G_m} (V_{i,k+1} - V_{i,k}), \quad (7)$$

где  $G_a = \pi d^2 / 4 \rho_i L$  ;  $G_m = g_m \pi d \ell$  ;  $d$  - диаметр волокна в перехвате;  $\ell$  - длина перехвата;  $L$  - расстояние между соседними "  $k$  ", "  $k+1$  " перехватами.

При нахождении нервного волокна в электрическом поле стимулирующего тока трансмембранные потенциалы перехватов смещаются в соответствии с изменением величин внеклеточных потенциалов. Для случая точечного электрода, расположенного на расстоянии  $b$  по нормали к "нулевому" перехвату ( $k=0$ , рис. 3), потенциалы перехватов

$$V_{e,k} = \frac{I_{ст} \rho_e}{4\pi r_k}, \quad (8)$$

где  $r_k = [r_0^2 + (kL)^2]^{1/2}$  ,  $\rho_e$  - удельное сопротивление внешней среды,  $I_{ст}$  - стимулирующий ток.



Р и с. 3. Модель миелинизированного нервного волокна при учете распределения поля вдоль оси волокна

Тогда в пределах принятых допущений установления напряжений на мембранах перехватов, симметрично расположенных относительно электрода, описывается системой дифференциальных уравнений

$$\epsilon_M \frac{dV_{M,k}}{dt} + V_{M,k} = \frac{Ga}{G_M} [V_{M,k+1} + V_{M,k-1} + V_{E,k-1} + V_{E,k} - 2(V_{M,k} + V_{E,k})], \quad (9)$$

где  $k = \pm(0, 1, 2, \dots, N)$ .

Количество уравнений, входящих в систему, задает точность определения напряжения на мембране, вместе с тем для достаточно больших  $N$  напряжение на мембране становится близким к нулю. Сравнение решения системы для  $N = 4, 5, 6$  показывает, что дальнейшее увеличение числа уравнений системы увеличивает точность определения установившегося уровня напряжения не более, чем на 0,5%. Для дальнейших вычислений целесообразно принять  $N = 5$ .

При учете только "нулевого" перехвата получаем простое выражение наглядно иллюстрирующее закономерности формирования напряжения на мембране

$$\frac{\epsilon_M}{a} \frac{dV_{M,0}}{dt} + V_M = -\frac{2Ga}{aG_M} V_{E,0}, \quad (10)$$

где  $a = (1 + 2Ga/G_M)$ .

Решение уравнения для мембранного потенциала определяется формой стимулирующего тока и начальными условиями задачи.

При стимулах вида

$$I_{em} = I_0 \cdot 1(t) \quad (11)$$

и нулевых начальных условиях ( $V_M = 0$  при  $t = 0$ ), означающих, что в отсутствие стимула мембранный потенциал находится в равновесном состоянии, решение (10) имеет вид

$$V_{M,0} = \frac{I_0 \rho_e G_a}{2 \sqrt{\epsilon_0} a G_M} [1 - \exp(-at/\epsilon_M)]. \quad (12)$$

Анализ зависимостей для мембранного потенциала показывает, что потенциал мембраны при воздействии стимулирующего тока прямоугольной ступенчатой формы нарастает по экспоненциальному закону. Установившееся значение напряжения на мембране определяется величиной стиму-

лирующего тока и зависит от проводимостей волокна и среды, окружающей возбудимый проводник. Время установления процесса определяется постоянной времени мембраны  $\tau_m = C_m / g_m$ , а также соотношениями проводимостей. Экспоненциальный характер изменения напряжения на мембране при стимуляции прямоугольным током, хорошо изученный экспериментально, определяет важные закономерности возбуждения нервного проводника.

Учет в системе дифференциальных уравнений (10) нелинейных свойств мембраны в виде уравнения Ходжкина-Хаксли в модификации Франкенхаузера, наиболее полно моделирующего процесс возбуждения миелинизированного нерва, позволяет с наилучшим приближением описать процессы, происходящие при электронейростимуляции. Поскольку только один перехват можно считать "активным", то только в одном уравнении системы (10) для  $K = 0$  трансмембранный ток записывается в виде

$$C_m \frac{dV_{m,0}}{dt} = G_\alpha [V_{m,1} + V_{m,-1} + V_{e,-1} + V_{e,1} - 2(V_{m,0} + V_{e,0})] - \sum_i i_i = (13)$$

Компоненты ионных токов определены Франкенхаузером и Хаксли как

$$\begin{aligned} i_{Na} &= \bar{P}_{Na} h_0 m_0^2 F K_m \frac{(Na)_e - (Na)_i \exp K_m}{1 - \exp K_m}; \\ i_K &= \bar{P}_K n_0 F K_m \frac{(K)_e - (K)_i \exp K_m}{1 - \exp K_m}; \\ i_p &= \bar{P}_p p_0^2 F K_m \frac{(Na)_e - (Na)_i \exp K_m}{1 - \exp K_m}; \\ i_e &= g_e (V_{m,0} - V_e) F = V_{m,0} + V_e \quad K_m = \frac{EF}{R_g T}; \end{aligned}$$

где  $\bar{P}_{Na}, \bar{P}_K, \bar{P}_p$  - проницаемость мембраны для различных ионов;

$(Na)_e, (K)_e$  - концентрация ионов во внешней среде;

$(Na)_i, (K)_i$  - концентрация ионов в аксоплазме;

$g_e$  - проводимость утечки;  $V_e = 0,026$  мВ - калибровочный потенциал утечки;  $F$  - число Фарадея;  $R_g$  - газовая постоянная;

$T$  - абсолютная температура.

Величины  $h_0, m_0, n_0, p_0$ , характеризующие активность ионных каналов, находятся из уравнений, описывающих соответствующие экспериментальные зависимости, наблюдаемые в процессе возбуждения волокна:

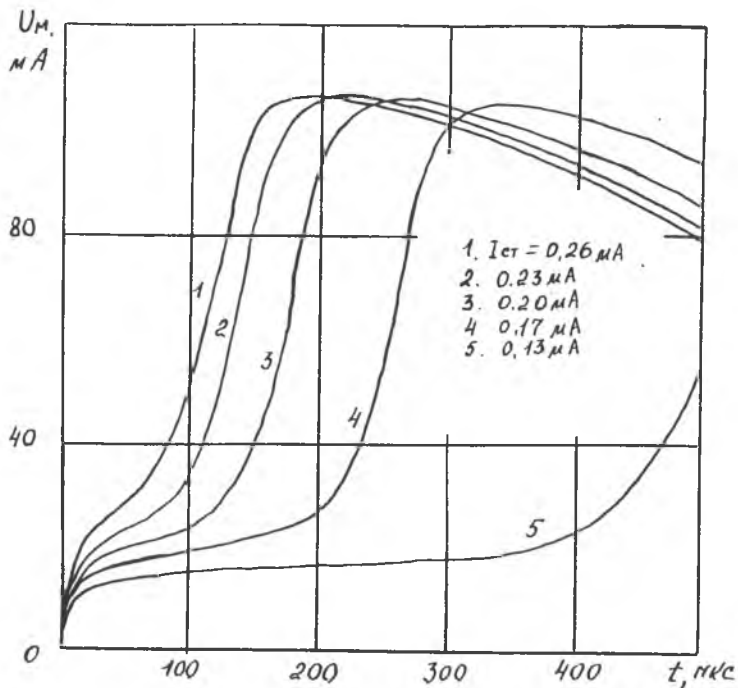
$$\begin{cases} \dot{m}_0 = \alpha_m (1 - m_0) - \beta_m m_0; \\ \dot{n}_0 = \alpha_n (1 - n_0) - \beta_n n_0; \\ \dot{h}_0 = \alpha_h (1 - h_0) - \beta_h h_0; \\ \dot{p}_0 = \alpha_p (1 - p_0) - \beta_p p_0. \end{cases}$$

$$\begin{aligned}
\text{Здесь } \alpha_m &= 0,36(V_{m,0} - 22)[1 - \exp(\frac{22 - V_{m,0}}{3})^{-1}]; \\
\beta_m &= 0,4(13 - V_{m,0})[1 - \exp(\frac{V_{m,0} - 13}{6})^{-1}]; \\
\alpha_h &= 0,1(-10 - V_{m,0})[1 - \exp(\frac{V_{m,0} + 10}{6})^{-1}]; \\
\beta_h &= 4,5[1 + \exp(\frac{45 - V_{m,0}}{10})^{-1}]; \\
\alpha_n &= 0,02(V_{m,0} - 35)[1 - \exp(\frac{35 - V_{m,0}}{10})^{-1}]; \\
\beta_n &= 0,05(10 - V_{m,0})[1 - \exp(\frac{35 - V_{m,0}}{10})^{-1}]; \\
\alpha_p &= 0,006(V_{m,0} - 40)[1 - \exp(\frac{40 - V_{m,0}}{10})^{-1}]; \\
\beta_p &= 0,09(-25 - V_{m,0})[1 - \exp(\frac{V_{m,0} + 25}{20})^{-1}].
\end{aligned}$$

Для решения уравнения необходимо задавать начальные условия:

$$\begin{aligned}
V_{m,0}(0) &= 0; \quad m_0(0) = 0,0005; \quad h_0(0) = 0,8249; \quad n_0(0) = 0,026 \\
\rho_0(0) &= 0,0049.
\end{aligned}$$

Формирование напряжения на мембране для допороговых и сверхпороговых стимулов, полученное с помощью рассматриваемой модели миелинизированного нервного проводника, показано на рис. 4. Проводимость мембраны по мере приближения к порогу возбуждения изменяется сначала медленно, затем все быстрее по мере того, как возрастает проницаемость мембраны для ионных компонентов тока. При уменьшении амплитуды стимула возбуждение наступает при больших длительностях воздействия. Регенеративный характер процессов, возникающих при возбуждении волокна, хорошо виден при стимуляции импульсами постоянной длительности (рис. 1). При сверхпороговых амплитудах потенциал действия возникает после отключения стимула (кривая I), являющегося толчком к возникновению генераторных процессов формирования напряжения на мембране. Наибольший практический интерес представляет использование данной модели для определения пороговой интенсивности стимула при изменении различных параметров как стимула, так и самого нервного волокна. Решение уравнений модели при различных начальных условиях позволяет определить влияние геометрии системы "электрод - возбуждаемый нервный проводник" на изменение проводимости межклеточной среды, а также определить закономерности возбуждения для волокон различного размера.



Р и с. 4. Формирование мембранного потенциала при ступенчатом импульсе различной амплитуды

## 1.2. Возбуждение нервных структур при электронейростимуляции

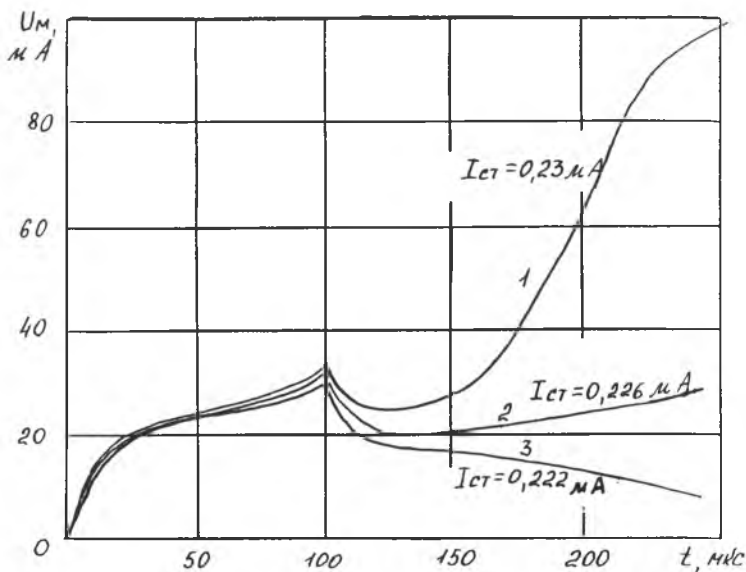
Основные закономерности возбуждения нервных структур при электронейростимуляции описываются зависимостями "сила - длительность", представляющими собой соотношения между амплитудой и длительностью порогового стимула при различных условиях стимуляции и параметрах канала воздействия. Согласно уравнениям (10)-(12) формирование зависимости "сила - длительность" наиболее просто иллюстрируется с помощью параметрической модели возбуждения, учитывающей в модели нервного проводника только ближайший к электроду перехват Ранвье.

В соответствии с параметрической моделью возбуждения генерация потенциала действия осуществляется при достижении напряжением  $U_m$  порогового значения  $U_{пор}$ . Тогда для стимулов конечной длительности

ти  $t_u$  для достижения возбуждения волокна требуется определенный пороговый ток

$$I_{0 \text{ пор}} = I_p [1 - \exp(-at_u/\zeta_m)^{-1}], \quad (14)$$

где  $I_p$  - так называемое реобазовое значение тока.



Р и с. 5. Формирование мембранного потенциала при стимулах постоянной длительности и различной амплитуды

Соотношение (14) представляет собой зависимость "сила - длительность" при использованных допущениях модели. В соответствии с данной зависимостью для сохранения возбуждения нерва при укорочении длительности стимула следует увеличивать его амплитуду. Уменьшение амплитуд порогового тока при увеличении длительности стимула ограничено значением реобазы  $I_p$ , являющимся кривой "сила - длительность" при  $t_u \rightarrow \infty$ .

Гиперболический характер кривой "сила - длительность" связан с влиянием емкостных свойств возбудимой структуры. Действительно, для достижения порогового потенциала необходимо сообщить мембране неко-

торый пороговый заряд, пропорциональный, как известно, произведению величины тока на его длительность. Относительно небольшое изменение порогового заряда при изменении параметров стимуляции обуславливает, таким образом, обратную пропорциональную зависимость между током и длительностью порогового стимула.

Модель возбуждения миелинизированного нервного проводника, представленная уравнением (13), соединяет в себе феноменологические представления о генерации потенциала действия, наиболее близко описывающие физиологическую картину возбуждения и электрофизические закономерности образования деполяризующего потенциала при внеклеточном расположении стимулирующего электрода. Поэтому данная модель позволяет исследовать характеристики возбудимости при изменении как параметров стимулов, среды, окружающей нерв, нервного волокна, так и геометрии системы "электрод - нервный проводник". Это позволяет использовать данную модель для изучения закономерностей электронейростимуляции.

Для исследования процесса возбуждения при использовании стимулов различной формы необходимо задать требуемый вид тока в выражении (8) для потенциалов перехватов.

Для прямоугольных стимулов, имеющих конечное время нарастания фронта, порог возбудимости волокна растет тем быстрее, чем меньше длительность стимулирующего импульса. При уменьшении длительности стимулов увеличение длительности фронта ведет к замедлению роста заряда во время приложения стимула, что требует значительного увеличения амплитуды тока, необходимого для достижения порогового потенциала. Поэтому при равной интенсивности стимулы с малой относительной длительностью фронта обладают более сильным возбуждающим воздействием. Это обуславливает предпочтительный выбор для возбуждения нервных структур стимулов с короткими фронтами.

Для исследования влияния геометрии системы "электрод - возбудимый проводник" выражение для потенциалов перехватов миелинизированного нерва должно учитывать картину распределения тока, обусловленную конечными размерами и формой стимулирующего электрода.

При внеклеточном приложении стимулов к возбудимым структурам биологическая ткань, заключенная между электродами и нервом, выполняет роль пассивного проводника электрического тока стимула.

Для анализа влияния электрофизических свойств тканей на процессы возбуждения удобно представить пассивную биологическую ткань в виде модели - электрической эквивалентной схемы замещения, обладающей



импедансными свойствами живой ткани. Активные составляющие импеданса характеризуют компоненты тока в жидких тканях - электролитах (кровь, лимфа, межтканевая жидкость и др.), обусловленные переносом заряда в электрической цепи. Ёмкостные составляющие связаны с явлениями разделения зарядов, наблюдаемыми в многокомпонентных тканях с различной структурой, из-за токов поляризации клеточных структур.

В узком диапазоне частот, а также для простейших тканей - электролитов импеданс монотонно падает с увеличением частоты. В этом случае моделью биологической ткани может служить цепочка из параллельного соединения элементов  $R$  и  $C$ .

## 2. ОПИСАНИЕ ПРОГРАММЫ *AXON*

Для исследования характеристик возбуждения нервного проводника при внеклеточном приложении стимула используется программа "*AXON*" реализующая модель Ходжкина - Хаксли Франкенхаузера согласно уравнению (13). Программа содержит модуль ввода данных, необходимый для задания расчетных параметров модели, а также модули расчета мембранного потенциала, определения порогового значения стимула, представления выходных данных. Для численного интегрирования системы дифференциальных уравнений использован метод Рунге-Кутты 4-го порядка, поиск порогового значения стимулирующего тока осуществляется методом последовательного приближения. Модули ввода и вывода данных позволяют работать с программой в диалоговом режиме.

## 3. ПОРЯДОК ВЫПОЛНЕНИЯ РАБОТЫ

### 3.1. Расчетное задание

До выполнения расчетов характеристик возбуждения нервного проводника на ЭВМ необходимо, используя упрощенную модель, описываемую уравнением (10), рассчитать характеристику "сила - длительность" нервного волокна. По результатам расчета определить диапазон пороговых токов стимула в случае возбуждения стимуляции прямоугольной формы с длительностью 10...1000 мкс для волокон диаметром 5...20 мкм при расстоянии 1 мм от электрода до перехвата.

### 3.2. Исследование характеристик возбуждения нервного проводника при внеклеточном приложении стимулирующего воздействия

С помощью программы "АХОН" определить следующие характеристики:

- а) при воздействии стимула прямоугольной формы:
  - зависимость "сила - длительность";
  - зависимость порога возбуждения нерва от диаметра волокна;
  - расстояние от стимулирующего электрода до возбуждаемого перехвата;
  - проводимости среды, окружающей нерв;
- б) при воздействии стимулов с конечной длительностью фронта:
  - зависимость порога возбуждения от длительности фронта стимула.При определении характеристик необходимо использовать диапазоны значений параметров, полученные в п. 3.1.

## 4. СОДЕРЖАНИЕ ОТЧЕТА

1. Наименование и цель работы.
2. Электрическая эквивалентная схема модели нерва.
3. Графики определенных зависимостей.
4. Выводы о полученных результатах.
5. Расчетное задание.

## 5. КОНТРОЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ

1. Назовите основные свойства нервного волокна, обуславливающие генерацию и проведение возбуждения.
2. В чем заключаются основные принципы электронейростимуляции при внеклеточном приложении стимула?
3. В чем заключаются основные допущения "кабельной" модели нервного проводника?
4. Приведите основные уравнения упрощенной параметрической модели мембранных процессов и их решение при учете только одного активного перехвата.
5. Поясните структуру модели Ходжкина-Хаксли и ее биофизический смысл.

6. В чем заключаются особенности модели при учете внеклеточного приложения стимулов?

7. Поясните, как изменяется возбудимость нервного проводника в случае:

- уменьшения диаметра проводника,
- увеличения длительности стимула,
- увеличения проводимости среды, окружающей нерв,
- увеличения длительности фронта стимула.

8. Дайте качественное объяснение зависимостей "сила - длительность", "сила - диаметр".

9. Поясните структуру программы "АХОН" и алгоритмы расчетов

#### Рекомендуемый библиографический список

Лоцилов В.И., Калакутский Л... Биотехнические системы электро-нейростимуляции. М.: Изд-во МГТУ им. п. Баумана, 1991, 169 с.

ИССЛЕДОВАНИЕ МОДЕЛИ ВОЗБУЖДЕНИЯ НЕРВА  
ПРИ ЭЛЕКТРОННОЙ СТИМУЛЯЦИИ

Составитель К а л а н о в с к и й Лев Иванович

Редактор Т.И. Кузнецова  
Техн. редактор И.М. Каленюк  
Корректор Н.С. Курдюмова

Подписано в печать 21.10.94 г. Формат 60x84 I/I6  
Бумага офсетная. Печать офсетная.  
Усл. печ. л. 1,2. Усл. кр.-отт. I,3. Уч.-изд. л. I,2.  
Тираж 100 экз. Заказ 461. Арт. С - 74 мр/94.

Самарский государственный аэрокосмический университет  
им. академика С.П. Королева.  
443086 Самара, Московское шоссе, 34

ИПО Самарского государственного аэрокосмического  
университета им. академика С.П. Королева  
443001 Самара, ул. Ульяновская, 18.