

УДК 517.925:612.8

Математическое моделирование влияния инвазивных электрических полей на динамику нейронных сетей при болезни Паркинсона

Кутыркина М.А., Мамедова Т.Ф.

Национальный исследовательский Мордовский государственный университет

Аннотация: Данная работа посвящена изучению влияния инвазивной электростимуляции глубоких структур головного мозга на динамику нейронных сетей при болезни Паркинсона. В работе используется математическая модель Ходжкина – Хаксли для имитации активности нейронов под действием электрических полей. В исследовании учитываются такие параметры стимуляции, как проводимость калиевых и натриевых каналов, а также параметры электрического поля, включая диэлектрическую проницаемость, проводимость среды и напряженность электрического поля. Результаты моделирования позволяют понять взаимодействие между электрической стимуляцией и нейронной активностью в головном мозге, а также спрогнозировать влияние различных параметров стимуляции на динамику естественных нейронных сетей.

Ключевые слова: модель Ходжкина-Хаксли, инвазивная электростимуляция, болезнь Паркинсона, мембранный потенциал.

1. Введение

Болезнь Паркинсона — это нейродегенеративное заболевание, характеризующееся прогрессирующей гибелью нейронов в определенных областях мозга, ответственных за управление движением [1]. Одним из методов лечения болезни Паркинсона является инвазивная электростимуляция глубоких структур головного мозга с помощью вживляемых электродов. Однако механизмы, лежащие в основе эффекта этой стимуляции, до сих пор до конца не изучены. Понимание этих механизмов является ключом к разработке более эффективных методов лечения и оптимизации параметров стимуляции.

Математическое моделирование динамики нейронных сетей под действием инвазивных электрических полей является новым и перспективным подходом к изучению эффектов стимуляции. Данный подход позволяет исследовать взаимодействие между электрической стимуляцией и нейронной активностью в головном мозге, а также прогнозировать влияние различных параметров стимуляции.

2. Описание модели и постановка задачи

Для моделирования динамики нейронных сетей была использована модель Ходжкина-Хаксли, которая описывается системой дифференциальных уравнений. В системе приняты следующие обозначения $V(t)$ – мембранный потенциал, а $m(t)$, $h(t)$, $n(t)$ являются воротными переменными: m и n – переменные активации для калиевых и натриевых каналов, а h – переменная инактивации натриевых каналов. Воротные переменные – это вероятности открытия или закрытия ионных каналов в нейронной

мембране. Остальные параметры известны и определяются экспериментально [2]. Сама модель имеет вид:

$$\begin{cases} C_m \frac{dV}{dt} = I_{ext} + I_{syn}(t) - G_{Na} - G_K - G_L, \\ \frac{dm}{dt} = \alpha_m(V)(1 - m) - \beta_m(V)m, \\ \frac{dh}{dt} = \alpha_h(V)(1 - h) - \beta_h(V)h, \\ \frac{dn}{dt} = \alpha_n(V)(1 - n) - \beta_n(V)n, \end{cases} \quad (1)$$

где

$$\begin{aligned} \alpha_m &= \frac{0.1(25 - V)}{0.1 \exp(25 - V) - 1}, & \alpha_n &= \frac{0.01(10 - V)}{1 + 0.1 \exp(10 - V) - 1}, \\ \alpha_m &= \frac{0.1(25 - V)}{0.1 \exp(25 - V) - 1}, & \beta_m &= 4 \exp\left(\frac{-V}{18}\right), \\ \beta_h &= \frac{1}{1 + \exp(0.1(30 - V))}, & \beta_n &= 0.125 \exp\left(\frac{-V}{80}\right), \\ G_{Na} &= g_{Na}m^3h(V - V_{Na}), & G_K &= g_Kn^4h(V - V_K), & G_L &= g_L(V - V_L). \end{aligned}$$

Сумма синаптических токов рассчитывается по следующей формуле:

$$I_{syn} = C_m g_{exc} \left[\sum_{k=1}^{N_e} \sum_l \mathbf{I}(t - t_k^l) - K \sum_{p=1}^{N_i} \sum_n \mathbf{I}(t - t_p^n) \right]$$

Здесь N_e – количество возбуждающих нейронов, Здесь N_i – количество тормозных нейронов, \mathbf{I} – индикаторная функция, принимающая значение 1, если их аргументы равны нулю, и 0 – в противном случае, t_a^b – время разряда a -го спайка b -го нейрона, C_m есть мембранная емкость, $g_{exc} = 1$ и $K = 4$ – константы, которые вычисляются эмпирически.

В норме проводимость калиевых каналов составляет 120 мСм, натриевых каналов – 36 мСм. В случае болезни Паркинсона эти параметры принимают значения 150 мСм и 18 мСм соответственно.

Одним из способов лечения болезни Паркинсона является применение инвазивных электрических полей. Чтобы учесть влияние электрического поля на нейронную сеть, изменим первое уравнение системы, добавив в него силу электрического поля F , действующего на мембрану клетки:

$$C_m \frac{dV}{dt} = I_{ext} + I_{syn}(t) - G_{Na} - G_K - G_L + F \quad (2)$$

На основе закона Ома и закона Кулона сила электрического поля рассчитывается по формуле:

$$F = E(V - U),$$

где E – напряженность электрического поля, которое воздействует на потенциал клетки и рассчитывается по формуле:

$$E = U \frac{\sigma}{\epsilon}$$

Определим параметры инвазивного электрического поля, действующего на нейроны головного мозга, такие как диэлектрическая постоянная среды ϵ , проводимость среды σ и напряжение электрического поля U . Значения диэлектрической постоянной межклеточной жидкости в головном мозге находятся в диапазоне от 50 до 80. Проводимость межклеточной жидкости составляет около 1-2 См.

Напряжение, применяемое при глубокой стимуляции мозга, обычно составляет несколько вольт. Однако, точные значения напряженности электрического поля могут варьироваться в зависимости от индивидуальных характеристик пациента, выбранной стимуляционной области и настроек устройства стимуляции. Обычно при лечении нервных заболеваний типичная амплитуда стимуляционного импульса составляет от 1 до 10 В [3].

Была поставлена задача, найти такое значение напряжения инвазивного электрического поля U , при котором динамика нейронных сетей при болезни Паркинсона была бы близка к динамике нейронных сетей здорового человека.

3. Результаты численных экспериментов

Модель, о которой идет речь, была реализована с использованием среды разработки Google Colaboratory [4]. Эта среда обладает высокой скоростью вычислений и позволяет использовать Python-библиотеки для анализа данных в режиме онлайн. В процессе программирования были использованы библиотеки NumPy, предоставляющая широкий набор функций для численного моделирования, и Matplotlib, которая позволяет визуализировать полученные данные.

Исследование велось при следующих входных параметрах: количество возбуждающих нейронов – 200, количество тормозящих нейронов – 50. В ходе первого численного эксперимента сравнивалось поведение мембранного потенциала без учета влияния F , согласно модели (1). Выяснилось, что период колебаний мембранного потенциала нейронов с болезнью Паркинсона меньше, чем период колебаний V здорового человека и составляет 11.88 мс.

В ходе второго численного эксперимента изучалось влияние внешнего электрического поля F на мембранный потенциал согласно модели (2) при значениях диэлектрической постоянной $\epsilon = 70$ и проводимости среды $\sigma = 1$ См. В результате этого эксперимента было установлено, что при значении напряжения $U = 4.866$ В период колебаний потенциала при болезни Паркинсона близок к аналогичной величине здоровых нейронов (14.5 мс) и составляет 14.67 мс.

Более высокие значения напряжения приводит к уменьшению периода колебаний мембранного потенциала, что говорит о попытках организма восстановить нормальную активность нейронов или компенсировать потерю дофамина, которая возникает при болезни Паркинсона. Низкие значения напряжения, наоборот, приводят к увеличению периода колебаний: что время, необходимое для возникновения и восстановления мембранного потенциала, увеличено, то сказывается на скорости и эффективности передачи информации между нейронами.

4. Заключение

Полученные результаты могут быть использованы в дальнейших исследованиях и разработке новых подходов к лечению нейродегенеративных заболеваний. Математическое моделирование динамики нейронных сетей под воздействием электрических полей может служить основой для создания более точных и адаптированных мето-

дов стимуляции, способных более точно влиять на нейронную активность и улучшать эффекты лечения.

Литература

1. Буркова Е.Д., Иванова Н.В., Иванова Ю.В. Механизмы развития болезни Паркинсона и стратегии терапии // Нервные болезни, 2016. Т.6, № 1. С. 10-16.
2. Кутыркина М.А., Мамедова Т.Ф. Численное моделирование нейронной сети на основе модели Ходжкина-Хаксли [Электронный ресурс] // Огарев-online, 2022. №14. – Режим доступа: <https://journal.mrsu.ru/arts/chislennoe-modelirovanie-nejronnoj-seti-na-osnove-modeli-xodzhkina-xaksli>
3. Lozano A.M., Lipsman N. Probing and regulating dysfunctional circuits using deep brain stimulation. Neuron, 2013. P. 406-424.
4. GoogleColab: сайт – URL: – <https://colab.research.google.com/>

MSC 34A12, 92C30

Mathematical modeling of the influence of invasive electric fields on the neural networks' dynamics in Parkinson's disease

M.A. Kutyrkina, T.F. Mamedova

National Research Mordovia State University

Abstract: This work is devoted to studying the effect of invasive electrical stimulation of deep brain structures on the dynamics of neural networks in Parkinson's disease. The work uses the Hodgkin-Huxley mathematical model to simulate the activity of neurons under the action of electric fields. The study takes into account stimulation parameters such as the conductance of potassium and sodium channels, as well as electric field parameters, including dielectric constant, medium conductivity and electric field strength. Simulation results allow us to understand the interaction between electrical stimulation and neural activity in the brain, as well as to predict the impact of various stimulation parameters on the dynamics of natural neural networks.

Keywords: Hodgkin-Huxley model, invasive electrical stimulation, Parkinson's disease, membrane potential.

References

1. Burkova E.D., Ivanova N.V., Ivanova Yu.V. Mexanizmy' razvitiya bolezni Parkinsona i strategii terapii // Nervny'e bolezni, 2016. T.6. No.1. P. 10-16.
2. Kutyrkina M. A., Mamedova T. F. Chislennoe modelirovanie nejronnoj seti na osnove modeli Xodzhkina-Xakslia [E'lektronny'j resurs] // Ogarev-online, 2022. No.14. – Rezhim dostupa: <https://journal.mrsu.ru/arts/chislennoe-modelirovanie-nejronnoj-seti-na-osnove-modeli-xodzhkina-xakslia>
3. Lozano A.M., Lipsman N. Probing and regulating dysfunctional circuits using deep brain stimulation. Neuron, 2013. P. 406-424.
4. GoogleColab: website – URL: – <https://colab.research.google.com/>