

УДК 531/534:57

ГАЛЬВАНИЧЕСКАЯ КОРРЕКЦИЯ НЕЙРОННОГО УПРАВЛЕНИЯ УСТАНОВКОЙ ВЗОРА. ЧАСТЬ 1

В. А. Садовничий¹, В. В. Александров², Т. Б. Александрова³,
И. С. Коноваленко⁴, Э. Сото⁵, К. В. Тихонова⁶, Н. Э. Шуленина⁷

В первой части работы теоретически показано улучшение стабилизации взгляда при гальванической вестибулярной стимуляции.

Ключевые слова: гальваническая стимуляция, нейронное управление, вестибулярный механорецептор.

The article shows a theoretical (part 1) improvement in the stabilization of the gaze in galvanic vestibular stimulation.

Key words: galvanic stimulation, neural control, vestibular mechanoreceptor.

1. Введение и постановка задачи. В настоящее время исследования по применению технологии гальванической вестибулярной стимуляции (GVS) ведутся во многих странах [1–3]. При этом рассматриваются различные экстремальные ситуации, когда возникает необходимость использования GVS, как, например: подготовка космонавтов, создание вестибулярного протеза для лиц с вестибулярной дисфункцией и т.д.

В предлагаемой работе исследуются возможности применения GVS для улучшения стабилизации взгляда при быстром повороте только во фронтальной плоскости. Будем рассматривать пассивный поворот на динамическом стенде испытуемого с угловым ускорением, превышающим порог чувствительности полукружного канала (ПКК), в предположении совпадения центра поворота с центром масс корпуса испытуемого. При этом возможна активация вестибулярных механорецепторов, каковыми являются в данном случае вертикальные ПКК, что может привести к ухудшению стабилизации взгляда. Воспользуемся вторым законом Эвальда в виде схемы (рис. 1), созданной по табличной формализации этого закона [4] и описывающей связи бионавигационной подсистемы из четырех вертикальных ПКК с соответствующими глазными мышцами. Наличие вектора углового ускорения в начале поворота на рис. 1 позволяет определить процесс активации ПКК. Положительные проекции вектора углового ускорения начала поворота на систему координат, связанных в данном случае с правой анатомической парой вертикальных ПКК, свидетельствуют об активации этой пары, что приводит к сокращению соответствующих глазных мышц правого и левого

¹ Садовничий Виктор Антонович — доктор физ.-мат. наук, проф., академик РАН, ректор МГУ, e-mail: info@rector.msu.ru.

² Александров Владимир Васильевич — доктор физ.-мат. наук, проф., зав. каф. прикладной механики и управления мех.-мат. ф-та МГУ, e-mail: vladimiralexandrov366@hotmail.com.

³ Александрова Тамара Борисовна — канд. биол. наук, ст. науч. сотр. ИМИСС МГУ, e-mail: vladimiralexandrov366@hotmail.com.

⁴ Коноваленко Ирина Сергеевна — асп., Автономный ун-т штата Пуэбла (Мексика), e-mail: vladimiralexandrov366@hotmail.com.

⁵ Сото Энрике — доктор мед. наук, Автономный ун-т штата Пуэбла (Мексика), e-mail: esoto24@gmail.com.

⁶ Тихонова Катерина Владимировна — канд. физ.-мат. наук, ст. науч. сотр. ИМИСС МГУ, e-mail: katerina.tikhonova@innopractika.ru.

⁷ Шуленина Нейля Энверовна — канд. физ.-мат. наук, доцент каф. прикладной механики и управления мех.-мат. ф-та МГУ, e-mail: neshul@yandex.ru.

Sadovnichii Viktor Antonovich — Doctor of Physical and Mathematical Sciences, Professor, Academician of the Russian Academy of Sciences, Rector of Lomonosov Moscow State University.

Aleksandrov Vladimir Vasilievich — Doctor of Physical and Mathematical Sciences, Professor, Lomonosov Moscow State University, Faculty of Mechanics and Mathematics, Head of Chair of Applied Mechanics and Control.

Aleksandrova Tamara Borisovna — Candidate of Biological Sciences, Senior Researcher, Lomonosov Moscow State University, Institute of Complex Systems Mathematical Research.

Konovalenko Irina Sergeevna — Postgraduate, Autonomous University of Puebla (Mexico).

Soto Enrique — PhD, Autonomous University of Puebla (Mexico).

Tikhonova Katerina Vladimirovna — Candidate of Physical and Mathematical Sciences, Lomonosov Moscow State University, Senior Researcher, Institute of Complex Systems Mathematical Research.

Shulenina Neilia Enverovna — Candidate of Physical and Mathematical Sciences, Associate Professor, Lomonosov Moscow State University, Faculty of Mechanics and Mathematics, Chair of Applied Mechanics and Control.

глазных яблок. В эксперименте ограничимся анализом движения правого глазного яблока в связи с использованием видеоокулографа, фиксирующего перемещение только правого глазного яблока вдоль местной вертикали (которую определим как направление вдоль позвоночника) (рис. 1). Таким образом, возможны сокращение верхней прямой мышцы правого глазного яблока и ошибка стабилизации взгляда.

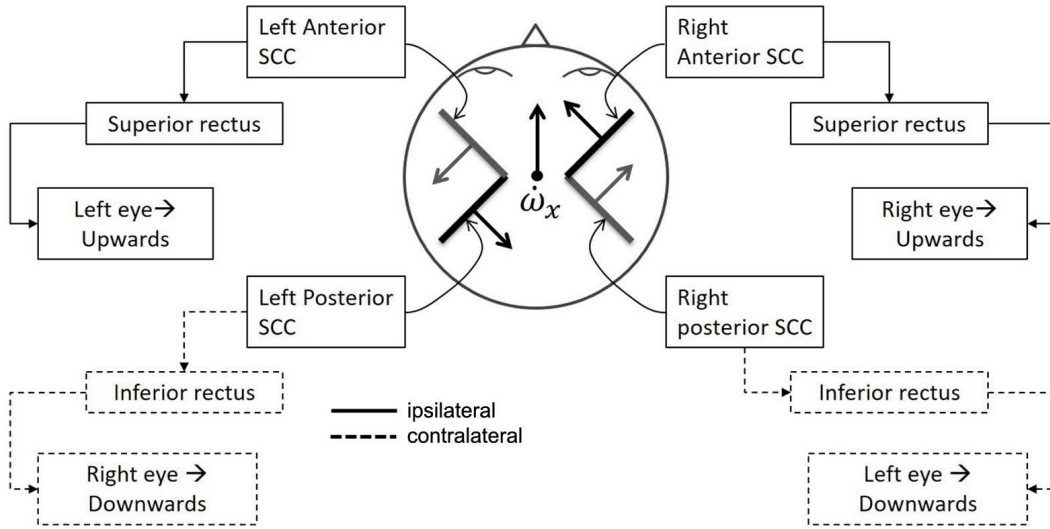


Рис. 1. Функциональная схема вертикальных межканальных связей [4]: ω_x — угловое ускорение; left (right) Anterior SCC — левый (правый) вертикальный передний полукружный канал; left (right) Posterior SCC — левый (правый) вертикальный задний полукружный канал; superior (inferior) rectus — верхняя (нижняя) прямая мышца глаза; left (right) eye — левый (правый) глаз; upwards — вверх; downwards — вниз; ipsilateral — расположенный на той же стороне; contralateral — расположенный на противоположной стороне

Для того чтобы уменьшить ошибку установки взгляда, ортогональному корпусу пилота (условие эксперимента), необходимо задействовать нижнюю прямую мышцу правого глазного яблока. Прежде чем пытаться реализовать эту возможность в эксперименте, выясним, реально ли это сделать на математической модели нейронного управления установкой взора (рис. 2), состоящей из модели купулоэндолимфатической системы (макроуровень), модели волосковой клетки (мини-уровень) и модели афферентного первичного нейрона (мини-уровень), при наличии постсинаптического тока.

2. Математическая модель вестибулярного механорецептора углового ускорения. Математическая модель информационного процесса в вестибулярной системе включает описание всех значимых блоков передачи информации о стимуле, который подан на вестибулярные механорецепторы, а именно: реакцию купулоэндолимфатической системы (КЭС) полукружного канала на внешний стимул, механизм механоэлектрической трансдукции, динамику ионных токов волосковой

клетки и формирование синаптического тока как входного стимула для образования мембранного потенциала афферентного первичного нейрона (АПН). Рассмотрим реакцию ПКК на механический стимул, которым является проекция вектора углового ускорения поворота на ось чувствительности ПКК. Выходом модели служит афферентная импульсация для передачи информации о входном механическом воздействии на мотонейроны глазных мышц.

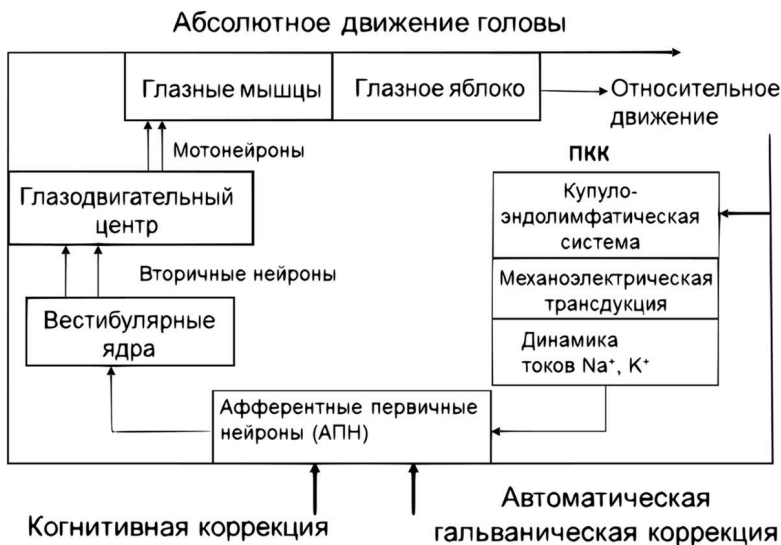


Рис. 2. Блок-схема нейронного управления установкой взора

клетки и формирование синаптического тока как входного стимула для образования мембранного потенциала афферентного первичного нейрона (АПН). Рассмотрим реакцию ПКК на механический стимул, которым является проекция вектора углового ускорения поворота на ось чувствительности ПКК. Выходом модели служит афферентная импульсация для передачи информации о входном механическом воздействии на мотонейроны глазных мышц.

Динамика КЭС полукружного канала моделируется как движение купулы — упругого поршня — в канале тороидальной формы, заполненном эндолимфой, и описывается моделью типа Штейнхаузена второго порядка:

$$\frac{d^2x}{dt^2} + \frac{1}{\tau_2} \frac{dx}{dt} + \frac{1}{\tau_1\tau_2}x = k_0R\dot{\omega}, \quad (1)$$

где τ_1, τ_2 — постоянные времена ($\tau_2 \ll \tau_1$); $\dot{\omega}$ — угловое ускорение; x — отклонение верхушки пучка (в мкА), которое формирует ток трансдукции I_{Tr} ; k_0 и R — параметры канала. Следующие уравнения (2)–(5) описывают динамику общего ионного тока I_T как суммы основных токов волосковой клетки и динамику рецепторного потенциала V_1 при наличии механического отклонения x верхушки волоскового пучка волосковой клетки [5], где m, h_1, h_2 — параметры активации и инактивации:

$$C_{m1} \frac{dV_1}{dt} = -I_{Tr} - I_T - I_{L1}, \quad (2)$$

$$\tau_m(V_1) \frac{dm}{dt} = (m_{ST}(V_1) - m) Q_{10}, \quad (3)$$

$$\tau_{h1}(V_1) \frac{dh_1}{dt} = (q_1 h_{ST}(V_1) - h_1) Q_{10}, \quad (4)$$

$$\tau_{h2}(V_1) \frac{dh_2}{dt} = (q_2 h_{ST}(V_1) - h_2) Q_{10}. \quad (5)$$

Синаптический ток I_{syn} описывается алгебраической моделью [6], для которой взят максимальный синаптический ток $I_{syn}^{max} = 40$ мкА/см²:

$$I_{syn}(V_1) = \frac{59.6962}{1 + \exp\left(\frac{-(V_1 + 40.6031)}{4.5979}\right)}. \quad (6)$$

Блок формирования изменения афферентной импульсации, соответствующий процессам в вестибулярном АПН, описывается уравнениями (см. [7]):

$$C_{m2} \frac{dV_2}{dt} = I_{syn}(V_1) - I_{Na} - I_K - I_{L2}, \quad (7)$$

$$\tau_n(V_2) \frac{dn}{dt} = (n_\infty(V_2) - n) Q_{10}. \quad (8)$$

Здесь V_1 — мембранный потенциал волосковой клетки (первичная информация); V_2 — мембранный потенциал действия АПН (вторичная информация); C_{mi} — емкость клеточной мембраны; g_i — проводимости токов; τ_m, τ_h — постоянные времена процесса активации; τ_{h1}, τ_{h2} — постоянные времена процесса инактивации; m_{ST}, h_{ST} — стационарные режимы процессов активации и инактивации; q_i — весовые коэффициенты;

$$I_{Tr} = g_{Tr}(x, s)(V_1 - E_{Tr}), \quad g_{Tr} = \bar{g}_{Tr}p(x, s), \quad p(x, s) = \frac{1}{1 + \exp\left(-\frac{x-x_0}{s_1}\right)},$$

$$I_T = g_T m^3 (h_1 + h_2) (V_1 - E_T), \quad I_{L1} = g_{L1} V_1,$$

$$I_{Na} = g_{Na} (m_\infty(V_2))^3 (C(V_2) - n) (V_2 - V_{Na}), \quad I_K = g_K n^4 h_K (V_2 - V_K), \quad I_{L2} = g_{L2} (V_2 - E_{L2}),$$

где I_{Tr}, I_T, I_{Na}, I_K — ток трансдукции, общий ионный ток волосковой клетки, ток натрия, ток калия; I_{Li} — токи утечки. Модели (2)–(5) и (7), (8) являются модификациями модели Ходжкина–Хаксли с учетом температурного фактора Q_{10} и служат математическим описанием в среднем непрерывных по времени марковских процессов с дискретным числом состояний. Уравнения (3)–(5) и (8) — уравнения Колмогорова для вероятностей марковского процесса с двумя состояниями, где m и n — вероятности присутствия частиц активации для I_T и I_K ; h_1, h_2, h_K — вероятности отсутствия частиц инактивации для I_T и калиевого тока I_K .

В результате экспериментов на волосковых и биполярных клетках млекопитающих, проведенных в лаборатории нейрофизиологии Института физиологии Автономного университета штата Пуэбла (Мексика), были получены функциональные параметры модели. Функциональные и численные параметры представлены в [5, 8].

3. Утверждение возможности гальванической коррекции активности афферентного первичного нейрона вестибулярного аппарата (прямой переход в бистабильной системе). Проведем математический анализ построенной математической модели активности АПН вестибулярного механорецептора для утверждения возможности гальванической коррекции активности АПН в виде прямого перехода в бистабильной системе.

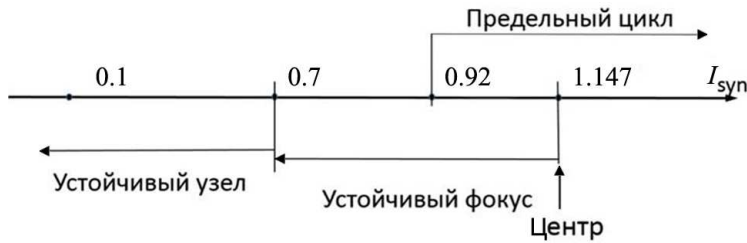


Рис. 3. Интервал бифуркации в левой окрестности точки бифуркации Андронова–Хопфа для математической модели АПН на бифуркационной диаграмме параметра I_{syn} [7]

ет особый интерес, поскольку свидетельствует о существовании у биосенсоров, в отличие от технических сенсоров, дополнительного третьего режима — режима ожидания механического стимула (два режима у технического сенсора — это режим покоя и рабочий режим). Как следует из анализа модели (1)–(6), при отсутствии механического воздействия ($\dot{\omega} = 0$) значение постсинаптического тока $I_{syn} = 1.06$ принадлежит этому интервалу бифуркации. При значениях постсинаптического тока в окрестности точки бифуркации (рис. 3) принадлежность сохраняется. Таким образом, корректно назвать интервал бифуркации режимом ожидания механического стимула.

Математический анализ проведем для системы линейных уравнений в вариациях в окрестностях устойчивого фокуса при наличии малых постояннодействующих возмущений [9]. Построим множество достижимости для такой колебательной системы с помощью принципа максимума Понтрягина. Решаем задачу Булгакова с нефиксированным временем (модификация В.В. Александрова) и получаем область достижимости, являющуюся множеством точек внутри асимптотически глобально орбитально устойчивого предельного цикла и множеством точек, принадлежащих этому циклу. Результаты математического анализа позволяют поставить задачу о переходе к бистабильной системе. Численный анализ дает построение двух периодических аттракторов на фазовой плоскости. Первый — основной глобально орбитально устойчивый предельный цикл, отражающий генерацию релаксационных автоколебаний мембранного потенциала АПН. Второй — предельный цикл, асимптотически орбитально устойчивый в обратном времени, являющийся границей области притяжения точечного аттрактора — устойчивого фокуса, расположенного внутри основного периодического аттрактора.

Решаем последовательность задач Булгакова о накоплении возмущения при помощи принципа максимума Понтрягина для задачи о максимальном отклонении с нефиксированным временем. Анализ геометрической разности двух рассматриваемых множеств D и A подводит к утверждению о возможности перехода из области притяжения точечного аттрактора в область притяжения периодического аттрактора. Рассмотрим возмущаемую систему (например, уравнения для модели АПН (7), (8) в п. 2 при наличии возмущения)

$$\begin{cases} \dot{y} = f(y, v(t)) = \varphi^0(y) + bv_0 + bv_1(t), \\ v_1(\cdot) \in V = \{v_1(\cdot) \in KC \mid |v_1(t)| \leq \delta_1 < 1\}, \end{cases} \quad (9)$$

содержащую глобально устойчивый фокус с областью притяжения A и глобально устойчивый предельный цикл с областью притяжения. Тогда можно построить глобально устойчивый цикл, являющийся границей множества достижимости D_∞ линейной системы

$$\begin{cases} \dot{x} = A_0(v_0) x + bv_1(t), \\ v_1(\cdot) \in V = \{v_1(\cdot) \in KC \mid |v_1(t)| \leq \delta_1 < 1\}, \end{cases} \quad (10)$$

представляющей собой систему уравнений в вариациях для системы (9), и осуществить переход из области притяжения точечного аттрактора в область притяжения периодического аттрактора при выполнении условия $d(D_\infty, A) = \max_{x \in D_\infty} \min_{y \in A} \rho(x, y) > 0$, где ρ — расстояние между точками x , y и d — дистанция (полурасстояние) Хаусдорфа (рис. 4).

Сформулированное утверждение можно применить к задаче гальванической коррекции активности АПН. Для этого по аналогии с постояннодействующим малым возмущением в бистабильной динамической системе введем аддитивную добавку гальванического тока коррекции $P(t)$ в математической модели активности АПН (7) при $t \in [t_0, t_1]$, $0 \leq P(t) \leq \delta$:

$$C_m \frac{dV}{dt} = I_{\text{syn}} + \gamma_1 P(t) - g_L(V - V_L) - g_{\text{Na}}(m_\infty(V))^3(C(V) - n)(V - V_{\text{Na}}) - g_{\text{K}}n^4 h_{\text{K}}(V_2 - V_{\text{K}}). \quad (11)$$

Линеаризуем эту модель и, используя сформулированное ранее утверждение, находим точную границу множества достижимости. В соответствии с упомянутым утверждением численно получаем при данном значении постсинаптического тока интенсивность гальванического тока, при которой дистанция Хаусдорфа положительна. Следовательно, можно констатировать наличие перехода из области притяжения точечного аттрактора в область притяжения предельного цикла (рис. 4). Для математической модели АПН это означает переход из режима ожидания механического стимула в режим генерации спайков. Иными словами, имеем активацию АПН, что и является гальванической коррекцией активности АПН [10].

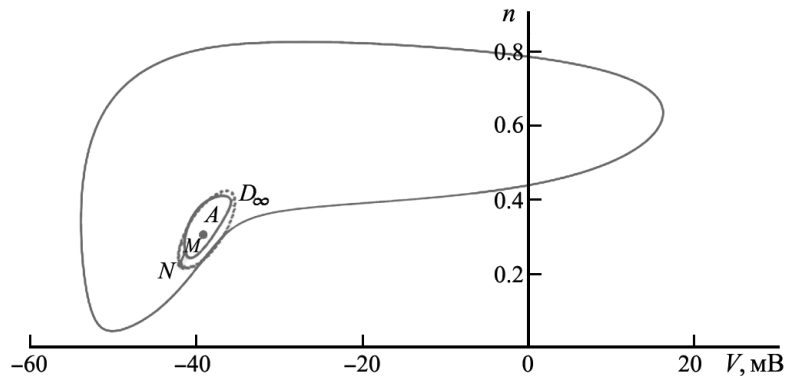


Рис. 4. Возможность обратного перехода при положительном полурасстоянии Хаусдорфа: точка M — граничная точка области притяжения точечного аттрактора, точка N — граничная точка множества достижимости при наличии гальванического стимула

4. Обратный переход в бистабильной системе. Рассмотрим нелинейную систему — модель Ходжкина–Хаксли (11) — под действием малого постояннодействующего возмущения $v(t) = P(t)$ вида

$$v_1(\cdot) \in V = \{v_1(\cdot) \in KC : 0 \leq v_1(t) \leq \delta_1 < 1\}.$$

При $v_1(\cdot) \equiv 0$ система (7), (8) имеет асимптотически устойчивый по Пуанкаре предельный цикл $y^0(t)$ с периодом $T = 35.2$ мс для $I_{\text{syn}} = 0.99$ мкА/см².

Обратным переходом в бистабильной системе назовем переход из области притяжения периодического аттрактора в область притяжения точечного аттрактора. В рамках модели (10) это означает переход системы из состояния генерации импульсов в состояние ожидания механического стимула. Задача обратного перехода заключается в построении множества достижимости D_{t_1} в окрестности предельного цикла, а затем в сравнении множества D_{t_1} с множеством притяжения точечного аттрактора A . Если их пересечение не пусто, то система Ходжкина–Хаксли может осуществить обратный переход под действием малого постояннодействующего возмущения.

В окрестности периодического решения $y^0(t)$ строим систему в вариациях:

$$\dot{x} = A(t)x + bv_1(t), \quad x = y - y^0(t), \quad A(t) = \left(\frac{\partial f(y^0(t))}{\partial y_i} \right), \quad (12)$$

где $b = (1, 0)^T$, $A(t + T) = A(t)$, $\delta_1 = 0.1$. Начало координат системы (12) движется по орбите $y^0(t)$, оси же являются параллельными осям координат нелинейной системы (11). Следующим шагом является нахождение фундаментальной нормированной матрицы $\dot{X}_f = A(t)X_f$ с начальными условиями $X_f(0) = E_2$.

Согласно теории Флоке [7], среди множества фундаментальных матриц решений существует специальная фундаментальная матрица $X_s(t)$:

$$X_s(t) = \Phi_s(t) \cdot \text{diag} \left(1, e^{\frac{1}{T} \ln |\rho_2| t} \right), \quad (13)$$

где $\Phi_s(t + T) = \Phi_s(t)$, ρ_2 — второй мультипликатор Флоке. С помощью равенства (13) для матрицы $X_s(t)$ можно получить более удобную формулу для максимальных отклонений системы (12).

Для перехода к матрице $X_s(t)$ воспользуемся матрицей $S = (s_1, s_2)$:

$$X_s(t) = X_f(t) \cdot S.$$

Матрица перехода S не единственна и, согласно [7], должна удовлетворять условию

$$S^{-1} \cdot X_f(T) \cdot S = \text{diag}(1, \rho_2). \quad (14)$$

Если в качестве векторов s_1 и s_2 выбрать собственные векторы матрицы монодромии $X_f(T)$, то условие (14) будет выполняться.

Таким образом, получаем новую квазинормальную систему координат, ее начало координат также движется по орбите предельного цикла. Одна ось будет касательной к точке $y^0(0)$, расположение другой зависит от матрицы перехода S . В данном случае угол между осями составляет $\varphi \approx 19^\circ$.

Максимальные отклонения по одной координате имеют вид

$$\max x_i^s(t_1) = \left| \int_0^{t_1} e_i^T \Phi_s(t_1) \begin{pmatrix} 0 & 0 \\ 0 & e^{(\frac{1}{T} \ln |\rho_2|)(t_1-s)} \end{pmatrix} \Phi_s^{-1}(s) b v_1(s) ds \right|,$$

где

$$\Phi_s(t_1) = X_f(t) \cdot S \cdot \begin{pmatrix} 1 & 0 \\ 0 & e^{-(\frac{1}{T} \ln |\rho_2|)t} \end{pmatrix}, \quad i = 1, 2.$$

Воспользуемся методом условного градиента для поиска максимального отклонения по двум координатам. То есть решим задачу поиска максимума функционала $J = (x_1^s)^2 + (x_2^s)^2$ для разного

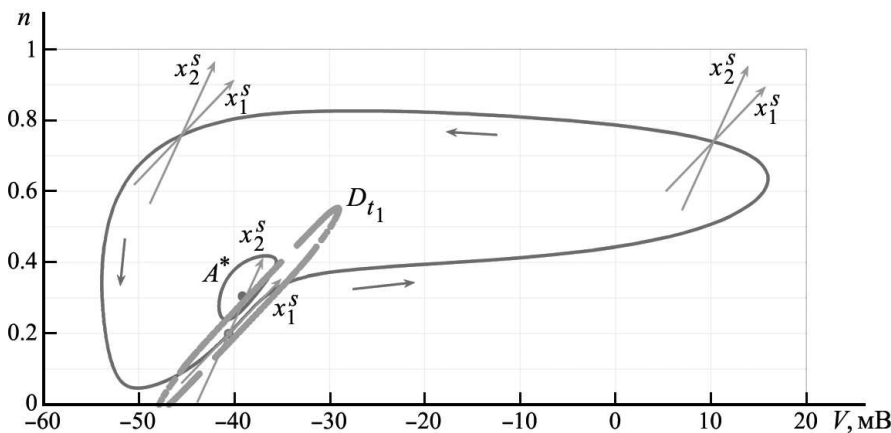


Рис. 5. График построения множества достижимости D_{t_1} и пересечение с областью притяжения точечного аттрактора

35.2 мс из области притяжения периодического аттрактора в область притяжения точечного под действием постояннодействующего возмущения $v_1(t)$.

Публикация подготовлена в рамках реализации Программы создания и развития научного центра мирового уровня “Сверхзвук” на 2020–2025 годы при финансовой поддержке Минобрнауки России (распоряжение Правительства РФ от 24 октября 2020 г. № 2744-р) и школы “Космос” МГУ имени М.В. Ломоносова.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Moore S.T., Dilda V., Hamish G., MacDougal H.G. Galvanic vestibular stimulation as an analogue of spatial disorientation after spaceflight // Aviat. Space and Environ. Med. 2011. **82**, N 5. 535–542.
2. Stolbkov Y.K., Tomilovskaya E.S., Kozlovskaya I.B., Gerasimenko Y.P. Galvanic vestibular stimulation in physiological and clinical studies in recent years // Usp. Fisiolog. Nauk. 2014. **45**, N 2. 57–76.
3. Sadovnichii V.A., Aleksandrov V.V., Aleksandrova O.V., Vega R., Konovalenko I.S., Soto E., Tikhonova K.V., Gordillo Dominguez J.S., Gonzalez Petlalcalco O. Galvanic correction of pilot’s vestibular activity during visual flight control // Moscow Univ. Mech. Bull. 2019. **74**, N 1. 1–8.
4. Baloh R.W., Honrubia V. Clinical Neurophysiology of Vestibular System. Oxford: Oxford Univ. Press, 2001.

количества начальных векторов. Чем больше начальных векторов будет использовано, тем с большей точностью будет построена граница области достижимости D_{t_1} . На рис. 5 приведен график построения множества достижимости D_{t_1} при $t_1 = 35.2$ мс и 25 000 начальных векторов. Очевидно, что пересечение множеств D_{t_1} и A^* непусто (см. [11]).

Следовательно, существует возможность перехода системы (11) за время $t_1 =$

5. *Шуленина Н.Э.* Математическое моделирование каналаоотолитовой реакции на поворот вестибулярного аппарата в гравитационном поле: Канд. дис. М., 2005.
6. *Keen E.C., Hudspeth A.J.* Transfer characteristics of the hair cell's afferent synapse // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. 2006. **103**, N 14. 5537–5542.
7. *Тихонова К.В.* Математические задачи коррекции активности вестибулярных механорецепторов: Канд. дис. М., 2019.
8. *Садовничий В.А., Александров В.В., Александрова Т.Б., Вега Р., Сото Э., Сидоренко Г.Ю., Шуленина Н.Э.* Динамическая имитация стабилизации и потери вертикальной позы и тестирование прототипов вестибулярного протеза // Современные проблемы математики и механики. Т. 1. М., 2009. 154–164.
9. *Александров В.В., Александрова Т.Б., Коноваленко И.С., Тихонова К.В.* Возмущаемые стабильные системы на плоскости, I, II // Вестн. Моск. ун-та. Матем. Механ. 2016. № 5. 30–36; 2017. № 1. 53–57.
10. *Александров В.В., Бугров Д.И., Тихонова К.В.* Задачи о детерминированном и хаотическом переходах в бистабильных системах на плоскости. Ч. 1 // Компьютерный практикум. М.: Изд-во МГУ, 2017.
11. *Коноваленко И.С.* О построении множества достижимости в окрестности периодического аттрактора // Вестн. Моск. ун-та. Матем. Механ. 2020. № 3. 67–71.

Поступила в редакцию
09.09.2021