

МОДЕЛЮВАННЯ БІОЛОГІЧНИХ ОБ'ЄКТІВ ПРИ РОЗРОБЦІ ПРИСТРОЮ ДЛЯ ТРАНСКРАНІАЛЬНОЇ СТИМУЛЯЦІЇ ПОСТІЙНИМ СТРУМОМ

Зубков С.В., ст. викл.,
szub284@gmail.com

Петрикей О.В., магістр
lana.petrikey96@gmail.com

Богайчук-Козій І.В., аспірант
innabogaichuk@ukr.net

Факультет біомедичної інженерії
Національний технічний університет
«Київський політехнічний інститут імені Ігоря Сікорського»,
м. Київ, Україна

Реферат – У медичній практиці для лікування та профілактики застосовують електротерапевтичні процедури, основані на дії струмів різної частоти. Механізми їхньої дії та характеристики стимулів у різних біологічних структурах досліджені недостатньо. Актуальність роботи зумовлена наявністю широкого кола патологічних і граничних станів, які піддаються лікуванню шляхом фізіотерапевтичних впливів на різні ланки нервової системи, що підтверджується дослідженнями провідних університетів світу і значною зацікавленістю користувачів типових апаратів для: швидкого відновлення фізичного стану (заміна фармакологічних засобів); стимуляції фізичних можливостей організму (тренування спортсменів); стимуляції розумових здібностей (підготовка до екзаменів); лікування порушення мови рухів чутливості психологічного та емоційного стану.

Аналіз шляхів поширення струму при неінвазивному впливі вимагає врахування можливих біофізичних механізмів дії слабого струму на мозок через наскірні електроди. Кількість енергії, що подається на пацієнта та глибина проникнення сигналу – є факторами ефективності стимуляції, оскільки, за рахунок коректного вибору цих параметрів, зменшується період лікування та збільшується результативність процедури. Основний принцип нейростимуляції полягає в отриманні оптимального фізіологічного ефекту за умови мінімальної побічної дії, що визначає використання різних струмів залежно від збуджуваності тканин та їхнього функціонального стану.

У статті проаналізовано фізичні основи транскраніальної стимуляції постійним струмом. Обґрунтовано еквівалентну електричну схему моделі досліджуваного об'єкту. Поведінку біологічних структур описано еквівалентною електричною схемою, резистори і конденсатори якої відповідають опорі і ємності мембрани та міжклітинної рідини. Побудова та моделювання здійснено в Micro-Cap 9. В результаті комп'ютерного експерименту з'ясовано, що конгломерат клітин можна замінити однією еквівалентною клітиною: характер кривої імпедансу не змінюється, а змінюється лише її розкид.

Ключові слова – нейростимуляція, транскраніальна стимуляція, еквівалентна схема клітини, імпеданс біологічного об'єкту, програмне середовище MicroCap 9, метод Монте-Карло.

I. ВСТУП

Для лікування та профілактики захворювань часто використовують електротерапевтичні процедури, основані на дії струму. Незважаючи на поширення електролікування, механізми дії та характеристики стимулів у різних біологічних структурах досліджені недостатньо. Розвиток технологій створив умови для нового бачення методики стимуляції, а розвиток теорії біоелектричного імпедансу живих тканин відкриває нові можливості в описі процесів життєдіяльності організму людини.

Велика кількість наукових робіт останніх років [1,2,3] демонструють, що транскраніальна стимуляція постійним струмом (tDCS) може покращувати когнітивні здібності не тільки при лікуванні хвороб, а й у цілком здорових людей.

Область застосування tDCS – пацієнти із захворюваннями: центральної нервової системи (дитячий церебральний параліч, затримка психічного розвитку, наслідки інфекційного та травматичного ураження головного і спинного мозку); периферичної нервової системи; порушеннями мовних,

зорових, слухових функцій; неврозами і неврозоподібними станами; дегенеративно-дистрофічними процесами; для профілактики захворювань, здорового способу життя; загального оздоровлення організму та ін.

В статті розглянуті рішення деяких проблем, пов'язаних з розробкою пристрою для tDCS.

II. ТРАНСКРАНІАЛЬНА СТИМУЛЯЦІЯ

Транскраніальна електрична стимуляція (tDCS) - це неінвазивний вплив на мозок струмом слабкої сили для зміни його функціонування [4]. ТЕС-терапія є одним із перших методів, стосовно якого було доведено її здатність неінвазивно, вибірково і строго дозовано активувати роботу структур, які продукують ендogenous опіюїдні пептиди (ЕОП). ЕОП є найважливішою системою організму, що регулює діяльність нейро-імуно-ендокринної системи організму. ТЕС селективно активує структури ЕОП мозку, що продукують β -ендорфін, за допомогою імпульсного електричного впливу, що подається через нашірні електроди [5].

Збільшення β -ендорфіну в крові призводить до підвищення імунітету, прискоренню процесів загоєння в організмі і уповільнення зростання пухлин. Одночасно відбувається і збільшення цього ж гормону в мозку, що позитивно впливає на рівень кров'яного тиску, зниження наркотичної та алкогольної залежностей, а також дає ефект знеболення [6].

В основу ТЕС-терапії лягли багаторічні дослідження на основі яких вдалося виявити залежність ступеня активації системи ЕОП від основних характеристик прикладеного імпульсного струму (форми імпульсів, частоти їх проходження і тривалості). Встановлено, що тільки в дуже вузькому діапазоні характеристик імпульсного струму досягається виборча і відтворна активація системи ЕОП [5].

Методика проведення tDCS. До голови прикладаються два електроди (рис.1): анод (позитивно заряджений) і катод (негативно заряджений).

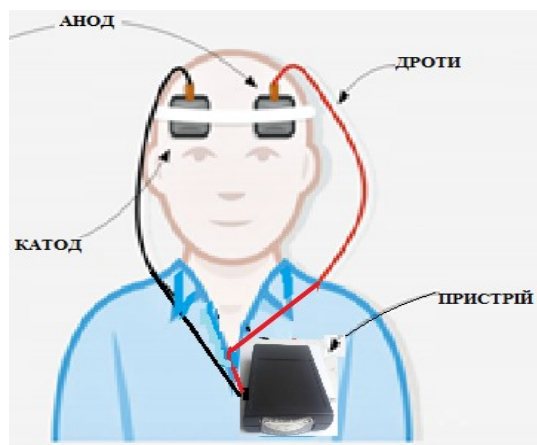


Рис. 1 Методика проведення tDCS

Перший зменшує різницю потенціалів на мембранах нервових клітин і збільшує їх збудливість. Другий, навпаки, різницю зменшує, тим самим пригнічує активність нейронів на зовнішній сигнал. Анод і катод кріпляться на різні ділянки голови в залежності від того, яку когнітивну функцію потрібно розвивати. Іноді досить анода, тоді катод кріплять на плече [7].

Розташовуючи анод та катод на певні зони голови, користувач може стимулювати відповідні функції мозку. TDCS проводять 1 раз в день 40 хвилин. Починати стимуляцію необхідно струмом силою в 0,6 мА і плавно збільшувати її до 2 мА. При цьому може виникати поколювання і печіння в зоні прикріплення електродів, а також спалахи світла в очах. У разі неприємних відчуттів, рекомендується знизити силу струму до комфортного рівня.

Іноді ефект від tDCS спостерігається вже після одного сеансу, однак в більшості досліджень необхідно проходити стимуляцію 5-10 днів. Ефект від tDCS може тривати від 1 години, до декількох годин, днів і навіть місяців, в залежності від зони, яку стимулюють і типу ефекту. Після завершення 5-10-денного курсу перед проведенням наступного курсу слід зробити перерву 2-3 місяці. Для того, щоб покращити певні когнітивної функції, рекомендується проводити tDCS в той час, коли займаються цією діяльністю (наприклад, для поліпшення математичних здібностей під час tDCS вирішують математичні завдання) [4].

На сьогоднішній день проведено вже понад 12000 наукових досліджень транскраніальної

електростимуляції. Її успішно вивчають понад 150 наукових груп по всьому світу; серед них – вчені з Медичної Школи Гарварду, Масачусетського технологічного Інституту, Університету Геттінгена в Німеччині, Інституту Неврології Університетського Коледжу Лондона і багато інших. Наукові дослідження демонструють, що нейростимуляція володіє значним потенціалом [3].

III. ЕКВІВАЛЕНТНА ЕЛЕКТРИЧНА СХЕМА

Моделювання біологічних об'єктів обумовлено складною динамікою процесів, що відбуваються в біологічних системах, пов'язаних зі структурною і функціональною різноманітністю компонентів системи, що беруть участь у формуванні механізмів її поведінки.

Будь-яка біологічна тканина складається з клітинного компонента і комунікаційних шляхів, що включають в себе судинне русло, міжклинні щілини і т.д., кожен з яких характеризується різним опором і різною здатністю проводити електричний струм. Клітинний компонент, проводить струм високої частоти $10^5 \div 10^6$ Гц. Якщо уявити біологічну тканину у вигляді аналогової електричної моделі, то вона буде представлена у вигляді конденсатора (реактивний опір). Комунікаційний компонент, представлений судинами і міжклинними щілинами проводить струм низької частоти і на аналоговій електричній схемі біологічної тканини буде представлений резистором (активний опір). [8]

Поведінку біологічних структур можна описати еквівалентною електричною схемою, резистори і конденсатори якої відповідають опорам і ємності мембрани та міжклинної рідини (рис. 2).

C_m – ємність мембран

R_m – опір мембран

R_e – опір міжклинного простору

R_i – опір внутрішнього клітинного простору

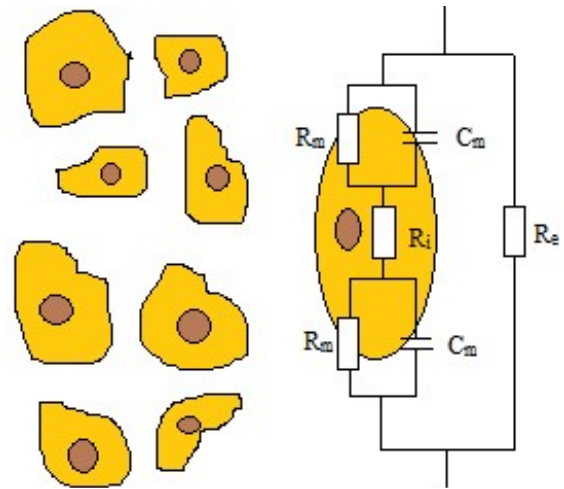


Рис. 2 Еквівалентна структурна схема клітини

Для біологічного об'єкта імпеданс носить складений характер $Z = (R, X)$. Його активна складова R пов'язана, в першу чергу, з провідністю внутрішніх рідких середовищ, які є електролітами. Різні процеси в тканинах, що супроводжуються незворотними втратами енергії, також дають внесок в величину активної складової імпедансу. Реактивна компонента X визначається ємнісними властивостями досліджуваної тканини, зокрема, ємністю біологічних мембран. Крім того в ємнісну складову імпедансу дає внесок і область контакту стимулюючих електродів з біологічними тканинами. Абсолютна величина (модуль) електричного імпедансу визначається виразом[9]:

$$|Z| = \sqrt{R^2 + X^2} \quad (1)$$

IV. МОДЕЛЮВАННЯ ДОСЛІДЖУВАНОВОГО ОБ'ЄКТУ

Для моделювання досліджуваного об'єкту було використано середовище MicroCap9. Micro-Cap дозволяє аналізувати аналогові, цифрові та змішані (аналогово-цифрові) пристрої, а також здійснювати синтез активних і пасивних фільтрів [10].

Електрична взаємодія клітин відбувається за допомогою міжклинних контактів. За допомогою еквівалентної електричної схеми області контакту, яка враховує всі його основні елементи, що впливають на передачу електричного сигналу через цю область, можна проаналізувати фактори, що визначають умови передачі збудження від клітини до клітини. Контактнам

різної морфологічної структури відповідають різні еквівалентні електричні схеми [11].

Специфіка взаємодії клітин через хімічні синапси найбільш чітко проявляється в найпростішій моделі нервової тканини, коли клітини не мають аксонів і взаємодіють через ділянки соматичних контактів (рис.3, а). Якщо в такій «гіпотетичній» колонці кожна клітина утворює тільки один хімічний синапс, наприклад з правою сусідньою, то передача впливів тут можлива тільки в одному (позитивному) напрямку. Двостороння передача можлива при спеціальній організації синаптичних контактів (рис. 3, б).

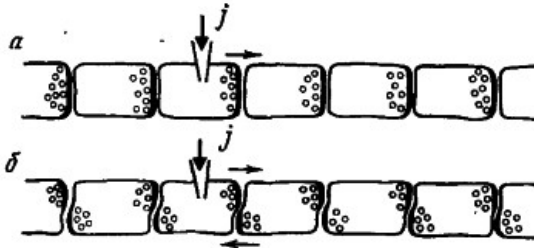


Рис. 3 – Схеми моделей нейронних тканин [12]

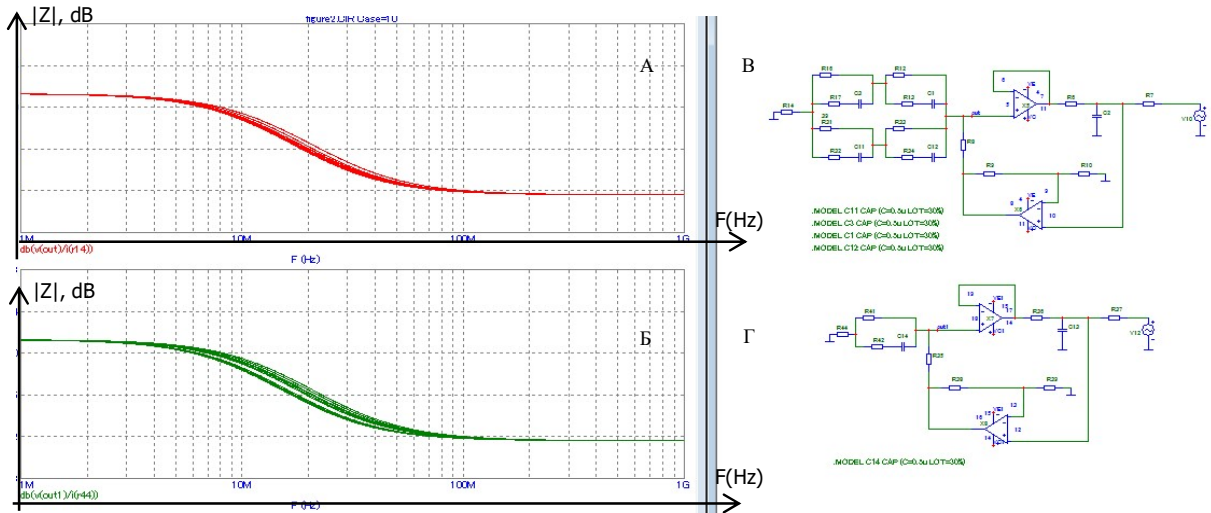


Рис. 4 Моделювання кривої імпедансу тканини по методу Монте-Карло в середовищі MicroCap9

Моделювання кривої імпедансу тканини проводилося, використовуючи метод Монте-Карло.

Монте-Карло – це вид аналізу, в ході якого проводяться серії обчислень для статистичної обробки отриманих результатів. При цьому параметри компонентів схеми змінюються за випадковим законом в межах заданого допуску. Таким чином досліджується вплив розкиду параметрів, який завжди існує у реальних компонентів на характеристики схеми.

З рис. 4 бачимо, що якщо за еквівалентну ділянку об'єкту взято 4 (В) і 1(Г)

А – колонка клітин з односторонньою синаптичною взаємодією, j – струм стимулюючого електрода, стрілка вказує напрямком передачі, б – колонка клітин з двосторонньою взаємодією.

Згідно з електричною моделлю (рис.2), кожна клітина в розглянутих колонках представляється гс-елементом і вся колонка – це послідовний ряд таких елементів, безпосередньо з'єднаних одним полюсом, що імітує зовнішнє провідне середовище, а в другі полюси цих елементів включаються джерела струму, що представляють синаптичний вплив [12].

На основі теоретичних даних за еквівалентну ділянку об'єкту було взято схему зображену на рис. 4 (В) та промодельовано її роботу (рис. 4).

клітини, то характер кривої імпедансу (А) і (Б) відповідно не змінюється, а лише її розкид при зміні номіналів. Тобто, можна зробити висновок, що для дослідження конгломерат клітин біооб'єкту можна замінити еквівалентною схемою однієї клітини.

V. ВИСНОВКИ

Огляд наукових джерел показав, що для транскраніальної стимуляції застосовується ряд методів різної ефективності, що відрізняються своєю природою та характеристиками впливу.

Аналіз науково-технічної літератури надає підстави вважати tDCS оптимальним методом. Адже впливаючи на роботу мозку, можна позитивно впливати на більшість процесів організму (покращення когнітивних функцій, лікування та профілактика захворювань);

В результаті побудови еквівалентної моделі досліджуваного об'єкту, її моделювання в програмному забезпеченні MicroCap 9, було виявлено, що:

- характер кривої імпедансу клітин не змінюється в залежності від кількості еквівалентних клітин, а змінюється лише розкид при зміні номіналів;
- конгломерат клітин в еквівалентній схемі біооб'єкту можна замінити еквівалентною схемою однієї клітини.

ПЕРЕЛІК ПОСИЛАНЬ

1. Можно ли подключить мозг к батарейке? [Электронный ресурс] – Режим доступа до ресурсу: <http://www.mindmachine.ru/articles/brain-battery.htm>.
2. Транскраниальная электростимуляция: сильные эффекты слабого тока [Электронный ресурс] – Режим доступа до ресурсу: <http://www.neurotechnologies.ru/articles/tDCS>.
3. Шубина Н. Научные исследования tDCS [Электронный ресурс] / Н. Шубина, Т. Глинин // Livejournal. – 2016. – Режим доступа до ресурсу: <http://mbatin.livejournal.com/170713.html>.

4. О методе транскраниальной электростимуляции [Электронный ресурс] // НейростимуляторBrainstorm. – 2016. – Режим доступа до ресурсу: https://mybrainstorm.ru/wp-content/uploads/2017/01/BRAINSTORM_Method.pdf.
5. Купирование болевых синдромов [Электронный ресурс] // "МедРакурс". – 2016. – Режим доступа до ресурсу: <http://medrakurs63.ru/uslugi/kupirovanie-bolevykh-sindromov-nevrologii-i-drugikh-oblastyakh-meditiny>.
6. ТЭС-терапия (транскраниальная электростимуляция) [Электронный ресурс] // "Медракурс". – 2014. – Режим доступа до ресурсу: http://medrakurs.ru/metod_rakurs/metody_lechebnogo_vozdejs_tviya/tes_terapiya/.
7. Овчинников Н. Разгон для мозга [Электронный ресурс] / Николай Овчинников // Apparat. – 2017.–Режим доступа до ресурсу: <https://apparat.cc/world/brainhacking/>.
8. Леонов С. Д. Импедансометрия селезенки [Электронный ресурс] / С. Д. Леонов, И. М. Прудников, А. В. Смородинов. – 2006. – Режим доступа до ресурсу: <http://www.sci.rostelecom67.ru/user/sgma/MMORPH/N-12-html/smorodinov/smorodinov.htm>.
9. Анданченко М. В. Вимірювання імпедансу біологічних тканин [Электронный ресурс] / М. В. Анданченко, М. М. Мілих – Режим доступа до ресурсу: http://www.rusnauka.com/14_ENXXI_2014/Tecnic/6_169534.doc.htm.
10. Основные сведения о программе схмотехнического анализа Micro-Cap 9 [Электронный ресурс] – Режим доступа до ресурсу: <https://studfiles.net/preview/2927700/>.
11. Камкин А. Г. Глава 3. Синапсы / А. Г. Камкин, И. С. Киселева // Атлас по физиологии / А. Г. Камкин, И. С. Киселева., 2010. – С. 408.
12. Смолянинов В.В. Математические модели биологических тканей / В. В. Смолянинов., 1980. – ("Теоретическая и прикладная биофизика").

МОДЕЛИРОВАНИЕ БИОЛОГИЧЕСКИХ ОБЪЕКТОВ ПРИ РАЗРАБОТКЕ УСТРОЙСТВА ДЛЯ ТРАНСКРАНИАЛЬНОЙ СТИМУЛЯЦИИ ПОСТОЯННЫМ ТОКОМ

Зубков С.В., ст. преподаватель,

szub284@gmail.com

Петрикей Е. В., магистр

lena.petrikey96@gmail.com

Богайчук-Козий И.В.,

innabogaichuk@ukr.net

Факультет биомедицинской инженерии

Национальный технический университет Украины

«Киевский политехнический институт имени Игоря Сикорского»,

Киев, Украина

Реферат – В медицинской практике для лечения и профилактики применяют электротерапевтические процедуры, основанные на действии токов различной частоты. Механизмы их действия и характеристики стимулов в различных биологических структурах исследованы недостаточно. Актуальность работы обусловлена наличием широкого круга

патологических и предельных состояний, которые поддаются лечению путем физиотерапевтических воздействий на различные звенья нервной системы, что подтверждается исследованиями ведущих университетов мира и значительной заинтересованностью пользователей типовых аппаратов для: быстрого восстановления физического состояния (замена фармакологических средств); стимуляции физических возможностей организма (тренировки спортсменов); стимуляции умственных способностей (подготовка к экзаменам); лечения нарушения речи, движений, чувствительности, психологического и эмоционального состояния.

Анализ путей распространения тока при неинвазивном влиянии требует учета возможных биофизических механизмов действия слабого тока на мозг через кожные электроды. Количество энергии, что подают на пациента и глубина проникновения сигнала - являются факторами эффективности стимуляции, поскольку за счет корректного выбора этих параметров, уменьшается период лечения и увеличивается результативность процедуры. Основной принцип нейростимуляции заключается в получении оптимального физиологического эффекта при минимальном побочном действии, что определяет использование различных токов в зависимости от возбудимости тканей и их функционального состояния.

В статье проанализированы физические основы транскраниальной стимуляции постоянным током. Обосновано эквивалентную электрическую схему модели исследуемого объекта. Поведение биологических структур описано эквивалентной электрической схемой, резисторы и конденсаторы которой соответствуют сопротивлению каналов и емкости мембраны и межклеточной жидкости. Построение и моделирование осуществлено в Micro-Cap 9. В результате компьютерного эксперимента получили, что конгломерат клеток можно заменить одной эквивалентной клеткой: характер кривой импеданса не меняется, а меняется только ее разброс.

Ключевые слова - нейростимуляция, транскраниальная стимуляция, эквивалентная схема клетки, импеданс биологического объекта, программная среда MicroCap 9, метод Монте-Карло.

MODELING OF BIOLOGICAL OBJECTS IN THE DESIGN OF DEVICE FOR TRANSCRANIAL STIMULATION WITH DIRECT CURRENT

Zubkov S.V., Senior Lecturer,
szub284@gmail.com

Petrykei O.V., student

lena.petrikey96@gmail.com

Bohaichuk-Kozii I.V., PhD student

innabogaichuk@ukr.net

Faculty of Biomedical Engineering
National Technical University of Ukraine
"Igor Sikorsky Kyiv Polytechnic Institute",
Kyiv, Ukraine

Abstract – In medical practice, electrotherapy procedures based on the effects of currents of different frequencies are used for treatment and prophylaxis. Their mechanisms of action and characteristics of incentives in different biological structures are studied insufficiently. The actuality of work is due to the presence of a wide range of pathological and limiting states that are subjected to treatment through physiotherapeutic effects on various parts of the nervous system, which is confirmed by studies of leading universities of the world and a significant interest of users of typical devices for: rapid recovery of physical condition (replacement of pharmacological agents); stimulation of physical abilities of an organism (training of athletes); stimulation of mental abilities (preparation for examinations); treatment of speech impairment in the sensitivity of psychological and emotional state.

An analysis of the paths of current propagation with non-invasive effects requires the consideration of possible biophysical mechanisms of the effect of weak current on the brain through the ankle electrodes. The amount of energy supplied to the patient and the depth of the signal penetration is a factor in the effectiveness of stimulation, because due to the correct choice of these parameters, the period of treatment decreases and the effectiveness of the procedure increases.

The basic principle of neurostimulation is to obtain an optimal physiological effect under the condition of minimal side effects, which determines the use of different currents, depending on the tissue excitability and their functional state.

The physical bases of transcranial stimulation by direct current are analyzed in the article. The equivalent electrical scheme of the model of the investigated object is substantiated. The behavior of biological structures is described by an equivalent electric circuit, the resistors and capacitors of which correspond to the resistance and capacitance of the membrane and the intercellular fluid. The construction and modeling was carried out in Micro-Cap 9. As a result of a computer experiment, it became clear that a cell conglomerate can be replaced by one equivalent cell: the nature of the impedance curve does not change, and only its spreading varies.

Key words - neurostimulation, transcranial stimulation, equivalent cell pattern, impedance of a biological object, MicroCap 9 software environment, Monte Carlo method.