

УДК 519.633.550.34

Курманалиева Г.С., Сатыбаев А.Дж. gulzat-kurmanalieva@mail.ru, abdu-satybaev@mail.ru

Ошский технологический университет, Кыргызстан

РАЗРАБОТКА ЧИСЛЕННОГО АЛГОРИТМА ОПРЕДЕЛЕНИЯ КОЭФФИЦИЕНТОВ ОДНОМЕРНОЙ ОБОБЩЕННОЙ ОБРАТНОЙ ЗАДАЧИ РАСПРОСТРАНЕНИЯ ПОТЕНЦИАЛА ДЕЙСТВИЙ ПО НЕРВНОМУ ВОЛОКНУ

В данной статье исследована обобщенная обратная задача процесса распространения импульса по аксону, которая является задачей параболического типа. Эта задача с помощью преобразования Лапласа сведена к обобщенной обратной задаче гиперболического типа, и к этой задаче применены методы выделения особенностей и характеристик. В этом случае получаем регулярную обратную задачу с данными на характеристиках, и к данной задаче применен метод конечно-разностный, и получено приближенное решение обратной задачи. Из этого решения вычислено разностное решение обратной задачи параболического типа, которое сходится к точному решению.

Ключевые слова: одномерная обобщенная; обратная задача; параметры; потенциал действий; распространение; нервное волокно; численный алгоритм; параболическая; преобразование Лапласа; гиперболическая задача; метод характеристики; выделения особенностей; конечно-разностный; сходимость решения.

Введение. Потенциалом покоя называют разность электрических потенциалов мембраны внутренней и наружной части клетки.

Потенциалом действия называют возбуждение клетки или быстрое колебание мембранного потенциала вследствие диффузии ионов в клетку и из клетки. Нервный импульс (потенциал действия) мембраны имеет следующие фазы: фазы реполяризации, фазы депполяризации, а также фазы гиперполяризации, а пиком, или спайком, называют высокоамплитудную быстропротекающую часть (они наглядно даны в следующем рисунке).

В работе Богатова Н.М. и др. [1] проведен анализ изменения формы потенциала действий при его распространении в нервном волокне и показано, что генерация заряда в нервном волокне обуславливает эффективность длины и уменьшение фазовой скорости распространения сигнала. Установили, что высокая эффективность распространения сигнала в миелиновых нервных волокнах достигается в результате сальтаторного механизма распространения.

Решение задачи распространения потенциала действий по нервному волокну для возбуждающего импульса произвольной формы дана в коллективной монографии под руководством профессора Богатова Н.М. [2].

В работе Селезова И.Т., Морозова Л.В. [3] получено точное аналитическое решение обобщенной задачи о распространении нервного волокна в рамках Ходжкина-Хаксли на основе интегрального преобразования Лапласа и теоремы Эфроса в случае, когда начальный импульс отклоняется от ступенчатой функции Хевисайда.

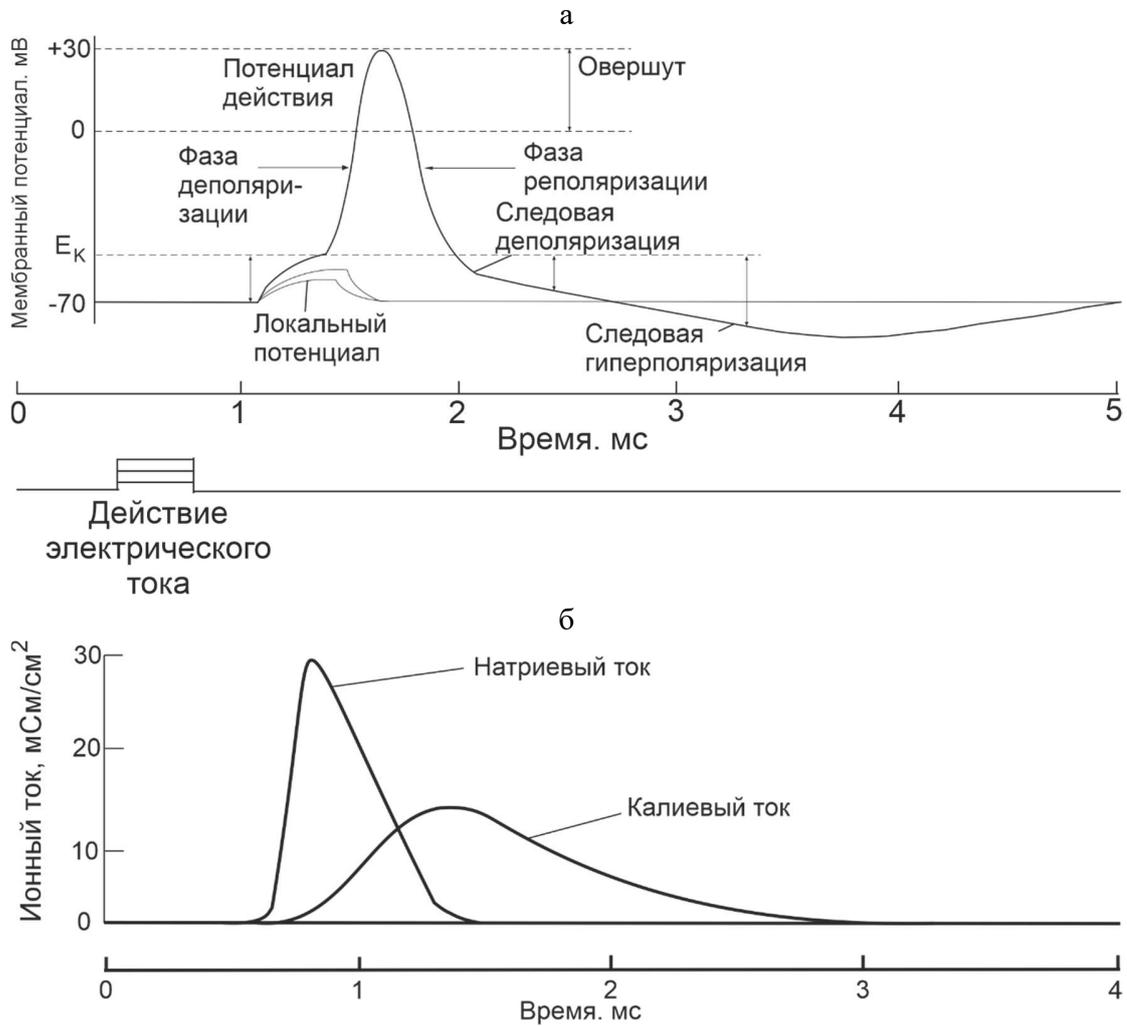


Рисунок 1 – Потенциал действия, его фазы и ионные токи (а, б).

Проведен сравнительный анализ расчетов с результатами, полученными ранее для случая возбуждающей функции Хевисайда, и анализировано влияние отклонения при приближении к решению, соответствующему функции Хевисайда.

При пространственно-однородном возбуждении волокна поведение мембранного потенциала описывается уравнением:

$$C \frac{d\varphi}{dt} = -I,$$

где C – емкость мембраны, I – ионный ток, который определяется формулой:

$$I = g_{Na}(\varphi - \varphi_{NA}) + g_k(\varphi - \varphi_k) + g_e(\varphi - \varphi_e),$$

где $g_{NA} = \bar{g}_{NA} \cdot m^3 h$, $g_k = \bar{g}_k n^4$, $\frac{dm}{dt} = \alpha_m(1-m) - \beta_m \cdot m$, $\frac{dh}{dt} = \alpha_h(1-h) - \beta_h \cdot h$, $\frac{dn}{dt} = \alpha_n(1-n) - \beta_n \cdot n$, g_e – постоянная, $\varphi_k = (kT/e) \ln(C_k^0 / C_k^i)$ – калиевый мембранный по-

тенциал, T – абсолютная температура, e – заряд электрона, k – коэффициент, C_0^k, C_k^i – внешняя и внутренняя калиевая концентрация;

$\varphi_{NA} = (kT/e) \ln(C_{NA}^0 / C_{NA}^i)$, C_{NA}^0, C_{NA}^i – внешняя и внутренняя натриевая концентрация; m, h, n – параметры.

Распределение мембранного потенциала $j(x, t)$ в немиелинизированном волокне описывается следующим уравнением:

$$C \frac{d\varphi}{dt} = \frac{1}{R} \frac{\partial^2 \varphi}{\partial x^2} - I, \quad (1)$$

где C – емкость мембраны, проходящая на единицу длины волокна, R – сумма продольных сопротивлений на единицу длины волокна, I – ионный ток, протекающий через мембрану волокна единичной длины, и является функционалом от потенциала $j(x, t)$, т.е. зависит от времени t , координата x .

При одновременном прохождении нервного импульса по двум волокнам описывается системой двух уравнений:

$$C_1 \frac{\partial \varphi_1}{\partial t} = \frac{R_2 + R_3}{\gamma} \frac{\partial^2 \varphi_1}{\partial x^2} - \frac{R_3}{\gamma} \frac{\partial^2 \varphi_2}{\partial x^2} - I_1, \quad (2)$$

$$C_2 \frac{\partial \varphi_2}{\partial t} = -\frac{R_3}{\gamma} \frac{\partial^2 \varphi_1}{\partial x^2} - \frac{R_1 + R_3}{\gamma} \frac{\partial^2 \varphi_2}{\partial x^2} - I_2, \quad (3)$$

где R_1, R_2 – продольные сопротивления первого и второго волокон, R_3 – продольное сопротивление внешней среды, $\gamma = R_1 R_2 + R_1 R_3 + R_2 R_3$, I_1, I_2 – ионные токи.

Постановка одномерной обобщенной обратной параболической задачи.

Математическая модель процесса распространения импульса по аксону (по нервному волокну) параболическим уравнением [4, 5] (см. также формулы (1)-(3)):

$$C_m(x) u_t'(x, t) = \frac{r_a(x)}{2\rho_a(x)} u_{xx}'(x, t) - \frac{u(x, t)}{\rho_m(x)l}, \quad (x, t) \in R_+^2, \quad (4)$$

где $C_m(x)$ – емкость на единицу площади мембраны, $r_a(x)$ – радиус нервного волокна, $\rho_m(x), \rho_a(x)$ – удельное сопротивление плазмы и нервного волокна, l – толщина мембраны, $u(x, t)$ – внутриклеточный потенциал действий, индексы a и m – означают индексы аксоны (нервного волокна) и мембраны соответственно.

Для решения прямой задачи уравнения (4) задаем начальное и граничное условие следующего вида:

$$u(x, t)|_{t < 0} \equiv 0, \quad u_x'(x, t)|_{x=0} = h_0 \theta(t) + r_0 \theta_1(t) + \rho_0 \theta_2(t), \quad t \in R_+, \quad (5)$$

где h_0, r_0, ρ_0 – заданные положительные числа, $\theta(t)$ – тета-функция Хевисайда, $\theta_1(t) = t\theta(t), \theta_2(t) = \frac{t^2}{2}\theta(t)$.

Начальное условие (5) означает, что нервное волокно до некоторого времени $t = 0$ находится в положении покоя, и начиная с времени $t = 0$ задается определенное напряжение, и процесс распространения импульса начинается по нервному волокну.

Граничное условие (5) означает, что начиная с времени $t = 0$ задается источник напряжения с силами h_0, r_0, ρ_0 .

Для определения неизвестных коэффициентов $C_m(x)$ или $r_a(x)$ или $\rho_a(x)$ задаем дополнительную информацию в виде:

$$u(x, t)|_{x=0} = g(t), t \in [0, T] \quad (6)$$

где T – положительное постоянное время.

Одномерная обобщенная обратная задача параболического типа (4) - (6) заключается в определении функций: $C_m(x)$ или $r_a(x)$ или $\rho_a(x)$, а также функцию $u(x, t)$.

Постановка одномерной обобщенной обратной гиперболической задачи

Используя методики С.И. Кабанихина [6] (преобразование Лапласа), из задачи (4) - (5) получим задачу уравнения гиперболического типа:

$$C_m(x) \frac{\partial^2 V(x, t)}{\partial t^2} = \frac{r_a(x)}{2\rho_a(x)} V_{xx}(x, t) - \frac{V(x, t)}{\rho_m(x)t}, (x, t) \in R_+^2, \quad (7)$$

$$V(x, t)|_{t < 0} \equiv 0, \quad \frac{\partial V(x, t)}{\partial x} \Big|_{x=0} = h_0 \delta(t) + r_0 \theta(t) + p_0 \theta_1(t), t \in R_+, \quad (8)$$

где $\delta(t)$ – дельта-функция Дирака, h_0, r_0, p_0 – заданные положительные числа. Решение этих задач $u(x, t)$ и $V(x, t)$ связано следующим интегралом

$$u(x, t) = \int_0^\infty V_t(x, \tau) G_t(t, \tau) d\tau = \int_0^\infty V(x, \tau) G_u(t, \tau) d\tau, \quad (9)$$

где $G(t, \tau)$ – функция Грина, $G(t, \tau) = \frac{1}{\sqrt{\pi t}} e^{-\frac{\tau^2}{4t}}$.

Здесь для определения неизвестных параметров дополнительная информация будет

$$V(x, t)|_{x=0} = f(t), t \in [0, T], \quad (10)$$

где $f(t) = \int_0^\infty g(\tau) G_u(t, \tau) d\tau$, $G(t, \tau)$ – функция Грина.

Одномерная обобщенная обратная гиперболическая задача заключается в определении функции $V(x, t)$, а также неизвестных коэффициентов $C_m(x)$ или $r_a(x)$ или $\rho_a(x)$ из задачи (7), (8), (10).

Пусть относительно параметров уравнения выполнено следующее условие

$$C_m(x), r_a(x), \rho_a(x) \in \Lambda_0, \quad (11)$$

где $\Lambda_0 = \{C_m(x) \in C^6(R_+), (C_m)_x(0) = 0, 0 < M_1 \leq C_m(x) \leq M_2, \|C_m(x)\|_{C^2} \leq M_3\}$.

M_1, M_2, M_3 – положительно-постоянные.

Обозначим через $\bar{C}^2(x) = \frac{r_a(x)}{2C_m(x) \cdot \rho_a(x)}$, тогда уравнение (7) будет

$$V''_u(x, t) = \bar{C}^2(x) V''_{xx}(x, t) - \frac{V(x, t)}{\rho_m(x) C_m(x) \cdot l}, \quad (x, t) \in R_+^2,$$

Выпрямляем характеристики, используя метод выпрямления характеристики, т.е. введем новую переменную

$$Z(x) = \int_0^x \frac{1}{\bar{C}(\lambda)} d\lambda, \quad Z(x) > 0, \quad \lim_{x \rightarrow \infty} Z(x) = 0, \quad (12)$$

Введем также новые функции

$$C(Z(x)) = \bar{C}(x), \quad \rho_m(Z) = \rho_m(x), \quad C_m(Z(x)) = C_m(x), \quad U(Z(x), t) = V(x, t),$$

Проведем некоторые выкладки

$$\begin{aligned} V(x, t) &= U(Z(x), t), \quad V''_u(x, t) = U''_u(Z(x), t), \\ V'_x(x, t) &= U'_x(Z(x), t) \cdot Z'_x(x), \\ V''_{xx}(x, t) &= U''_{zz}(Z(x), t) \cdot (Z'_x(x))^2 + U'_z(Z(x), t) Z''_{xx}(x), \\ (Z'_x)^2 &= \left(\frac{1}{\bar{C}(x)} \right)^2 = \frac{1}{\bar{C}^2(x)}; \\ Z''_{xx} &= \left(\frac{1}{\bar{C}(x)} \right)' = -\frac{\bar{C}'_x(x)}{\bar{C}^2(x)} = \frac{-C'_z(Z) \cdot \frac{1}{\bar{C}(x)}}{\bar{C}^2(x)} = \frac{-C'_z(Z)}{C(Z)C^2(Z)}; \end{aligned}$$

Подставляя полученные выкладки в уравнение, получим

$$U''_u(Z, t) = U''_{zz}(Z, t) - \frac{C'(Z)}{C(Z)} U'_z(Z, t) - \frac{U(Z, t)}{\rho_m(Z) C_m(Z) l}, \quad (13)$$

а начальное и граничное условие имеет вид

$$U(Z, t)|_{t=0} \equiv 0, \quad U'_z(Z, t)|_{Z=0} = C(0)[h_0 \delta(t) + r_0 \theta(t) + \rho_0 \theta_1(t)], \quad (14)$$

Дополнительная информация имеет вид

$$U(Z, t) = f(t), \quad t \in [0, T]. \quad (15)$$

Обратная задача (13) – (15) заключается в определении функции $C(Z)$ и $U(Z, t)$ при известных коэффициентах $\rho_m(Z)$, l .

Определив функцию $C(Z)$ из формулы

$$C(Z) = \frac{ra(Z)}{2C_m(Z)\rho_a(Z)} \quad (16)$$

можем определить один из этих коэффициентов, т.е. $ra(Z)$ или $C_m(Z)$ или $\rho_a(Z)$.

Из принципа конечной зависимости области решения гиперболических задач от области определения его коэффициентов и от начальных граничных условий, а также про-

должая все входящие функции в уравнении четным образом на полупространство $R_- = \{Z \in R, Z < 0\}$, задачу можно рассматривать в области:

$$\Delta(T) = \left\{ (Z, t) \in R \times R_+, \quad Z \in \left(-\frac{T}{2}, \frac{T}{2} \right), \quad Z < t < T \right\}.$$

Представим теперь решение прямой задачи (13) - (14) в виде

$$U(Z, t) = \tilde{U}(Z, t) + \delta(Z)\theta(t - |Z|) + R(Z)\theta_1(t - |Z|), \quad (17)$$

здесь $\tilde{U}(Z, t)$ – непрерывная функция, т.е. выделим особенности решения задачи (13)-(14) по разработанному методу В.Г.Романова [7].

Вычитаем каждый производной:

$$\begin{aligned} U''_u(Z, t) &= \tilde{U}''_u(Z, t) + S(Z)\delta'(t - |Z|) + R(Z)\delta(t - |Z|), \\ U'_z(Z, t) &= \tilde{U}'_z(Z, t) + S'_z(Z)\theta(t - |Z|) - S(Z)\delta(t - |Z|) + R'_z(Z)\theta_1(t - |Z|) + R(Z)\theta(t - |Z|), \\ U''_{zz}(Z, t) &= \tilde{U}''_{zz}(Z, t) + S''_{zz}\theta(t - |Z|) - 2S'_z(Z)\delta(t - |Z|) + S(Z)\delta'(t - |Z|) + R''_{zz}(Z)\theta_1(t - |Z|) - \\ &- 2R'_z(Z)\theta(t - |Z|) + R(Z)\delta(t - |Z|) \end{aligned}$$

Подставляя все эти производные в уравнении (13), имеем:

$$\begin{aligned} &\tilde{U}''_u(Z, t) + S(Z)\delta'(t - |Z|) + R(Z)\delta(t - |Z|) = \\ &= \tilde{U}''_{zz}(Z, t) + S''_{zz}(Z)\theta(t - |Z|) - 2S'_z(Z)\delta(t - |Z|) + S(Z)\delta'(t - |Z|) + \\ &+ R''_{zz}(Z)\theta_1(t - |Z|) - 2R'_z(Z)\theta(t - |Z|) + R(Z)\delta(t - |Z|) - \\ &- \frac{C'(Z)}{C(Z)} \left[\tilde{U}'_z(Z, t) + S'(Z)\theta(t - |Z|) - S(Z)\delta(t - |Z|) + R'_z(Z)\theta_1(t - |Z|) - R(Z)\theta(t - |Z|) \right] - \\ &- \frac{1}{Cm(Z)\rho m(Z) \cdot l} \left[\tilde{U}(Z, t) + S(Z)\theta(t - |Z|) + R(Z)\theta_1(t - |Z|) \right] \end{aligned}$$

После сокращения собираем члены при одинаковых $\delta(t)$, $\theta(t)$, $\theta_1(t)$ и приравниваем их к нулю:

$$\begin{aligned} \delta(t - |Z|): \quad &2S'_z(Z) - \frac{C'_z(Z)}{C(Z)} S(Z) = 0, \\ \theta(t - |Z|): \quad &S''_{zz}(Z) - 2R'_z(Z) - \frac{C'_z(Z)}{C(Z)} S'_z(Z) + \frac{C'(Z)}{C(Z)} R(Z) - \frac{1}{Cm(Z)\rho m(Z) \cdot l} \cdot S(Z) = 0 \\ \theta_1(t - |Z|): \quad &R''_{zz}(Z) - \frac{C'_z(Z)}{C(Z)} R'_z(Z) - \frac{1}{Cm(Z)\rho m(Z) \cdot l} R(Z) = 0. \end{aligned}$$

Из первого уравнения имеем

$$\frac{S'_z(Z)}{S(Z)} = \frac{1}{2} \frac{C'(Z)}{C(Z)}, \quad \ln S(Z) = \ln \sqrt{C(Z)}, \quad S(Z) = \sqrt{C(Z)},$$

$$S(Z) = \sqrt{C(Z)} = \sqrt{\frac{ra(Z)}{\rho a(Z) Cm(Z)}},$$

$$\frac{ra(Z)}{\rho a(Z) Cm(Z)} = S^2(Z). \quad (18)$$

Учитывая (17) и связь $S(x)$ и $C(Z)$ из (13) - (15), имеем

$$U''_{tt}(Z,t) = U''_{zz} - 2 \frac{S'(Z)}{S(Z)} U'_z(Z,t) - \frac{U(Z,t)}{Cm(Z)\rho m(Z)l}, \quad (Z,t) \in \Delta(T), \quad (19)$$

$$U(Z,t) \Big|_{t=|Z|} = S(Z), \quad Z \in [0, T/2], \quad (20)$$

$$U(Z,t) \Big|_{Z=0} = f(t), \quad t \in [0, T] \quad (21)$$

Задача (19) - (21) является одномерной регулярной обратной задачей с данными на характеристиках и заключается в определении функции $S(Z)$ и $U(Z,t)$.

Определив функцию из (19) - (21), мы по формуле (18) можем определить неизвестную функцию:

$$ra(Z) = S^2(Z) \cdot \rho a(Z) Cm(Z), \quad (22)$$

$$\text{или } \rho a(Z) = ra(Z) / (S^2(Z) \cdot Cm(Z)), \quad (23)$$

Конечно - разностное решение обратной задачи (19) - (21) с данными на характеристиках.

Введем сеточную область:

$$\Delta_h(T) = \left\{ x_i = ih, i = \overline{0, N}; \quad t_k = k\tau, \quad k = \overline{0, 2N}, \quad h = \tau = \frac{T}{N} \right\}, \quad (24)$$

h, τ - шаги сетки по x , t и $h = \tau$.

Запишем разностный аналог дифференциальной обратной задачи (19) - (21), используя сеточные обозначения [8], при этом отбрасываем малые члены.

$$U''_{tt} = U''_{xx} - 2 \frac{S_i - S_{i-1}}{hS_i} \left[\frac{U_i^k - U_{i-1}^k}{h} \right] - \frac{U_i^k}{Cm_i \rho m_i l}, \quad (x_i, t_k) \in \Delta_h(T), \quad (25)$$

$$U_i^i = S_i, \quad i = \overline{0, N}, \quad (26)$$

$$U_0^k = f^k, \quad k = \overline{0, 2N}. \quad (27)$$

Если ввести обозначения $\Phi_i^k = 2 \frac{S_i - S_{i-1}}{hS_i} [U_i^k - U_{i-1}^k] - \frac{U_i^k}{Cm_i \rho m_i l}$, то из уравнения (25)

имеем

$$U_i^{k+1} = U_{i+1}^k - U_{i-1}^k + U_i^{k-1} - h^2 \Phi_i^k. \quad (28)$$

Используя рекуррентную формулу [9,10], мы можем получить разностный аналог интегральной формулы Даламбера второго порядка:

$$U_i^{k+1} = \frac{U_{i+k+1}^0 + U_{i-k-1}^0}{2} - h^2 \sum_{p=1}^k \sum_{M=1}^p \Phi_{i-k-M+2p}^M. \quad (29)$$

Теорема. Пусть решение дифференциальной задачи (19) - (20) существует и выполнены условия (11) - (12) и $U(x,t) \in C^4(\Delta(T))$.

Тогда приближенное решение обратной задачи (25) - (27), построенной конечно-разностным методом, сходится к точному решению обратной задачи (19) - (21) со скоростью порядка $O(h)$ и имеет оценку

$$\bar{U}^{k+1} \leq O(h) * \exp \left[2 \frac{\bar{S}}{\underline{S}} + h^2 \frac{1}{\underline{CM} \cdot \underline{RM} \cdot l} \right], \quad (30)$$

где \bar{U}^{k+1} , \bar{S} , \underline{S} , \underline{CM} , \underline{RM} – верхние и нижние нормы функций $U_i^k, S_i, Cm_i, \rho m_i$.

Доказательство теоремы можно произвести по методике [11].

Определяя сеточную функцию S_i из (25) - (27), определяем и сеточные функции:

$$ra_i = S_i^2 * \rho a_i Cm_i, \quad i = \overline{0, N}, \quad (31)$$

$$\text{или } \rho a_i = ra_i / (S_i^2 * Cm_i), \quad i = \overline{0, N}, \quad (32)$$

$$\text{или } Cm_i = ra_i / (S_i^2 \rho a_i), \quad i = \overline{0, N}, \quad (33)$$

Из формулы (31) - (33), переходя к старому переменному x , методика перехода описана в работе [11], находим старые разностные функции $(r_a)_i$ или $(C_m)_i$, $(\rho_a)_i$, $i = \overline{0, N}$, т.е. неизвестные коэффициенты одномерной обобщенной обратной гиперболической задачи (7) - (9).

Из эквивалентности обратных задач (19) - (21) и (7) - (9), из разностной $U(Z, t)$ решение прямой задачи (19) - (20), переходя к старому переменному x , т.е. из U_i^k к V_i^k находим разностное решение обобщенной прямой задачи (7) - (8).

Так как одномерная обобщенная обратная гиперболическая задача (7)-(9) эквивалентна к одномерной обобщенной обратной параболической задаче (4) - (6), то неизвестные коэффициенты обратной задачи (7) - (9), $(r_a)_i$ или $(C_m)_i$ или $(\rho_a)_i$, $i = \overline{0, N}$ являются и неизвестными коэффициентами обобщенной одномерной обратной задачи параболического типа (4) - (6).

Вывод. Доказана теорема о сходимости конечно-разностного решения одномерной обобщенной обратной задачи распространения потенциала действий по нервному волокну к точному решению указанной задачи.

Литература

1. Понетаева Е.Г., Григорьян Л.Р., Богатов Н.М. Расчет изменения потенциала действия в нервном волокне. Сентябрь 7, 2016 admin Системы и приборы медицинского назначения.
2. Богатов Н.М., Григорьян Л.Р., Понетаева Е.Г. Моделирование распространения электрического импульса в нервном волокне // Коллективная монография. Современные проблемы физики, биофизики и инфокоммуникационных технологий. – Краснодар: Краснодарский ЦНТИ, 2012. – С. 33–44.
3. Селезов И.Т., Морозова Л.В. Обобщение задачи возбуждения и распространения потенциала действия по нервному волокну // Прикладная гидромеханика, 2010. – Т.12. – N.3. –С.75–83.
4. Hodgkin A.L., Rushton W.A. The electrical constants of a crustacean nerve fibre // Proc.Roy.Soc.London. 1946. Ser B. V.133. –P.444–479.
5. Hodgkin A.L., Huxley A.F. A quantitative description of membrane current and its application to conduction and excitation in nerve // J.Physiol. (London). 1952. – V.117.N4.–P 500–544.

6. Кабанихин С.И. Обратные и некорректные задачи. – Новосибирск: Сибирское научное издательство, 2009. – С.457.
7. Романов В.Г. Устойчивость в обратных задачах. –М: Научный мир,2004.– С304.
8. Самарский А.А. Теория разностных схем. –М: Наука,1989.
9. Кабанихин С.И. Проекционно-разностные методы определения коэффициентов гиперболических уравнений. – Новосибирск: Наука,1988. –166с.
10. Алимканов А.А. Численное решение прямой задачи геоэлектрики с мгновенным и шнуровыми источниками. Вестник КазЫПУ имени Абая. Серия “физико-математические науки”, N4(60). –2017. – С. 103–109.
11. Сатыбаев А.Дж. Конечно-разностное регуляризованное решение обратных задач гиперболического типа. – Ош: Ош обл. типография, 2001. – С.143.