УДК 537.862

ВОЗБУЖДЕНИЕ ЭЛЕКТРОМАГНИТНОГО ПОЛЯ В КОМПАКТНОМ НЕРВНОМ ВОЛОКНЕ СИСТЕМОЙ НИТЕВИДНЫХ ЭЛЕКТРИЧЕСКИХ ТОКОВ

В. А. Еськин*, А. В. Кудрин, А. А. Попова

Нижегородский госуниверситет им. Н. И. Лобачевского, г. Нижний Новгород, Россия

Исследуется возбуждение электромагнитного поля в компактном нервном волокне системой заданных нитевидных электрических токов, ориентированных параллельно волокну. В случае волокна, состоящего из нескольких миелинизированных аксонов, получены уравнения для коэффициентов рассеяния электромагнитных волн, возбуждаемых такими токами. На основе решения этих уравнений найдено полное поле, создаваемое данными источниками при их размещении вокруг волокна. Предложен способ определения амплитуд нитевидных токов, обеспечивающий формирование требуемой структуры поля внутри нервного волокна. Приведены результаты численных расчётов, демонстрирующие возможность селективного возбуждения поля в отдельных аксонах.

ВВЕДЕНИЕ

В настоящее время контактная электростимуляция как метод возбуждения нервных волокон широко используется для нужд нейробиологических исследований и терапевтических приложений, хотя и обладает рядом недостатков. Во-первых, данный метод имеет сравнительно малую разрешающую способность из-за возможности одновременного возбуждения нескольких близко расположенных нейронов одиночным электродом даже относительно небольшого размера. Вовторых, электростимуляция, как правило, предполагает размещение электродов внутри живой ткани, что нарушает её целостность и нормальное функционирование. В-третьих, длительный прямой контакт инородного тела (электрода) с биологической системой может приводить к иммунному ответу со стороны защитных систем организма и аллергическим реакциям.

Параллельно с электростимуляцией в последние годы получили развитие бесконтактные методы воздействия на нервные ткани [1-11]. По типу оказываемого действия эти методы можно разделить на акустические [1], основанные на использовании ультразвуковых волн, индукционные [2, 3] и методы, в которых применяются электромагнитные волновые пучки [4–10]. Методы, относящиеся к последней группе, представляются весьма перспективными для селективного возбуждения [4, 7, 8] либо подавления [9, 10] импульсов в нервных волокнах. При этом для подведения к нервным клеткам излучения оптического и инфракрасного диапазонов частот используют массивы светодиодов [5] или оптических волноводов (оптродов) [8–10]. Несмотря на ряд преимуществ, которыми обладают бесконтактные методы по сравнению с контактной электростимуляцией, они требуют повышения избирательности влияния на нервную ткань, что приводит к необходимости решения задачи о точечном (локализованном) воздействии электромагнитного поля, возбуждаемого системой источников, на нервное волокно. При таком воздействии внутренняя часть отдельного элемента нерва (аксона) в зависимости от значения поля внутри него может нагреваться в большей или меньшей степени, вызывая тем самым изменения характеристик нервного волокна и, как следствие, оказывая влияние на условия возбуждения или блокировки нервного импульса [6, 9]. Механизм этого влияния, обсуждаемый в научной литературе в настоящее время [6], связывают с изменением электрической ёмкости мембраны клетки при локальном нагреве электромагнитным полем и распространением волны деполяризации от места нагрева.

^{*} vasiliy.eskin@gmail.com

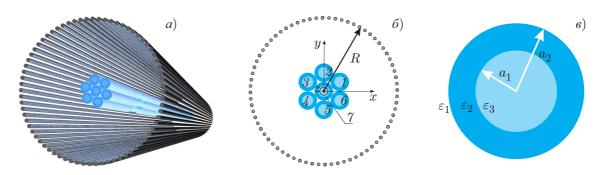


Рис. 1. Геометрия задачи (a), поперечное сечение системы источников и аксонов (b), структура отдельного аксона (b)

Данная работа посвящена решению модельной задачи о возбуждении электромагнитного поля в компактном нервном волокне, состоящем из продольно-однородных миелинизированных аксонов, системой заданных нитевидных источников, расположенных вне волокна. Основное внимание уделено определению амплитуд токов источников, при которых создаётся требуемое распределение поля в нервном волокне.

1. ПОСТАНОВКА ЗАДАЧИ

Рассмотрим систему нитевидных монохроматических токов, ориентированных параллельно оси z декартовой системы координат (x,y,z) и расположенных на цилиндрической поверхности радиуса R (см. рис. 1a и δ). Введём для каждого источника собственную цилиндрическую систему координат (ρ_l, φ_l, z_l) , где l — номер источника. Плотность электрического тока l-го источника в связанной с ним цилиндрической системе координат записывается в виде

$$\mathbf{j}_l = \mathbf{z}_0 I_l \delta(\rho_l) / (2\pi \rho_l), \tag{1}$$

где I_l — амплитуда тока данного источника, $\delta(\rho)$ — функция Дирака, \mathbf{z}_0 — орт оси z. Здесь и далее опускаем временной множитель $\exp(i\omega t)$, в котором ω — круговая частота.

Пусть во внутренней области описанной системы находится нервное волокно, состоящее из нескольких плотно упакованных идентичных миелинизированных аксонов, расположенных параллельно оси z. Для простоты будем считать эти элементы нервного волокна бесконечно протяжёнными. Внешняя и внутренняя области каждого аксона заполнены преимущественно водой и обладают диэлектрическими проницаемостями ε_1 и ε_3 соответственно; кроме того, каждый аксон имеет миелиновую оболочку с диэлектрической проницаемостью ε_2 , заключённую между цилиндрическими поверхностями с радиусами a_1 и a_2 (рис. 1e). Будем считать оболочку каждого из аксонов продольно однородной с учётом большой протяжённости миелинизированных отрезков (порядка $L\sim 600$ мкм) в реальных условиях по сравнению с немиелинизированными участками (узлами Ранвье), имеющими длину $\delta\sim 1,5$ мкм [2, 12] (см. рис. 2). Мы будем рассматривать миелин как непрерывную среду [13] ввиду малой толщины элементарного слоя миелина (порядка 10 нм) по сравнению с длиной волны. Кроме того, предполагается, что длина волны в свободном пространстве $\lambda_0=2\pi/k_0$ меньше или порядка внешнего диаметра аксона $2a_2$ (здесь k_0 — волновое число в свободном пространстве).

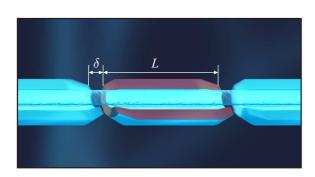


Рис. 2. Схематическое изображение участка миелинизированного аксона: L — длина миелинизированной части аксона, δ — продольный размер узла Ранвье (без соблюдения масштаба)

Отличные от нуля компоненты электрического (**E**) и магнитного (**H**) полей, возбуждаемых током (1) в однородной среде с диэлектрической проницаемостью ε_1 , записываются в связанной с этим током цилиндрической системе координат следующим образом:

$$E_z = -I_l \frac{\pi}{c} k_0 H_0^{(2)} (k_0 \varepsilon_1^{1/2} \rho_l),$$

$$H_{\varphi} = -iI_l \frac{\pi}{c} k_0 \varepsilon_1^{1/2} H_1^{(2)} (k_0 \varepsilon_1^{1/2} \rho_l). \tag{2}$$

Здесь c — скорость света в свободном пространстве, $H_m^{(2)}(x)$ — функция Ханкеля 2-го рода порядка m.

Очевидно, что наличие нервного волокна существенно влияет на структуру полного поля. Целью данной работы является определение амплитуд нитевидных токов, обеспечивающих формирование заданного распределения поля на осях аксонов при их размещении внутри системы таких источников.

2. ПОЛЕ СИСТЕМЫ НИТЕВИДНЫХ ИСТОЧНИКОВ ПРИ НАЛИЧИИ НЕРВНОГО ВОЛОКНА

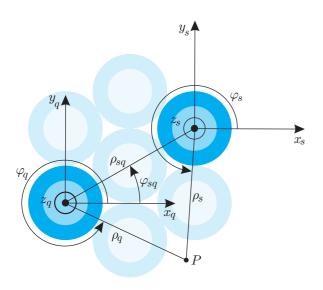


Рис. 3. Точка наблюдения P с цилиндрическими координатами $(\rho_q,\,\varphi_q)$ и $(\rho_s,\,\varphi_s)$ в координатных системах, относящихся к q-му и s-му аксонам соответственно

Для нахождения полного поля в рассматриваемой системе перейдём к анализу рассеяния электромагнитного излучения нервным волокном. Для удобства последующих математических выкладок введём вспомогательные системы координат, связанные с отдельными аксонами (см. рис. 3). При этом радиальную и азимутальную координаты точки наблюдения в координатных системах разных аксонов, имеющих, например, номера q и s, будем обозначать через (ρ_q , φ_q) и (ρ_s , φ_s) соответственно.

Полное поле в координатной системе q-го аксона может быть представлено в виде разложения по азимутальным гармоникам:

$$\mathbf{E} = \sum_{m=-\infty}^{\infty} \mathbf{E}_{q,m} \exp(-im\varphi_q),$$

$$\mathbf{H} = \sum_{m=-\infty}^{\infty} \mathbf{H}_{q,m} \exp(-im\varphi_q),$$
(3)

где m — азимутальный индекс ($m=0,\pm 1,\pm 2,\ldots$). Величины ${\bf E}_{q,m}$ и ${\bf H}_{q,m}$ выражаются через азимутальную гармонику единственной отличной от нуля компоненты $E_{z;q,m}$ электрического поля, зависящую только от координаты ρ_q и удовлетворяющую уравнению

$$\frac{\mathrm{d}^2 E_{z;q,m}}{\mathrm{d}\rho_q^2} + \frac{1}{\rho_q} \frac{\mathrm{d} E_{z;q,m}}{\mathrm{d}\rho_q} + \left(k_i^2 - \frac{m^2}{\rho_q^2}\right) E_{z;q,m} = 0.$$
 (4)

В. А. Еськин, А. В. Кудрин, А. А. Попова

Здесь и далее k_i — волновое число в среде с диэлектрической проницаемостью ε_i : $k_i = k_0 \varepsilon_i^{1/2}$, где i=1,2,3. Азимутальные гармоники компонент магнитного поля $H_{\rho;q,m}$ и $H_{\varphi;q,m}$ в той же системе координат выражаются через величину $E_{z;q,m}$ следующим образом:

$$H_{\rho;q,m} = \frac{m}{k_0 \rho_q} E_{z;q,m}, \quad H_{\varphi;q,m} = -\frac{i}{k_0} \frac{dE_{z;q,m}}{d\rho_q}.$$
 (5)

Азимутальные гармоники электрического поля внутри тела q-го аксона ($\rho_q \leq a_1$) описываются выражением

$$E_{z;q,m} = B_{q,m} J_m(k_3 \rho_q), \tag{6}$$

где $B_{q,m}$ — амплитудный коэффициент, соответствующий m-й азимутальной гармонике, $J_m(x)$ — функция Бесселя порядка m.

В миелиновой оболочке q-го аксона $(a_1 \le \rho_q \le a_2)$ имеем

$$E_{z:q,m} = C_{q,m}^{(1)} J_m(k_2 \rho_q) + C_{q,m}^{(2)} Y_m(k_2 \rho_q), \tag{7}$$

где $C_{q,m}^{(1)}$ и $C_{q,m}^{(2)}$ — соответствующие коэффициенты, $Y_m(x)$ — функция Неймана порядка m.

Вне рассматриваемого аксона с номером q полное поле определяется несколькими составляющими — полем, рассеянным заданным аксоном; полем, рассеянным прочими аксонами с номерами $s \neq q$; полем нитевидных источников. Азимутальные гармоники электрического поля, рассеянного q-м аксоном, представляются в его координатной системе в виде

$$E_{z;q,m}^{(sc)} = D_{q,m} H_m^{(2)}(k_1 \rho_q), \tag{8}$$

где $D_{q,m}$ — коэффициент рассеяния, отвечающий азимутальному индексу m. Для отыскания коэффициентов рассеяния необходимо записать поля, возбуждаемые нитевидными источниками, а также поля, рассеянные аксонами с номерами, отличными от q, в системе координат, связанной с q-м аксоном. С этой целью воспользуемся теоремой сложения Графа для цилиндрических функций [14]. В соответствии с ней азимутальная гармоника поля в некоторой точке наблюдения P (см. рис. 3), записанная в координатной системе s-го аксона, может быть представлена в координатной системе q-го аксона следующим образом:

$$H_n^{(2)}(k_1\rho_s)\exp(-in\varphi_s) = \sum_{m=-\infty}^{\infty} J_m(k_1\rho_q) H_{m-n}^{(2)}(k_1\rho_{sq}) \exp[i(m-n)\varphi_{sq} - im\varphi_q].$$
 (9)

Здесь ρ_{sq} — расстояние между осями аксонов с номерами q и s, φ_{sq} — азимутальный угол оси s-го аксона в координатной системе q-го аксона. При записи формулы (9) предполагается выполненным условие $\rho_q < \rho_{sq}$. В дальнейшем это условие обеспечивается за счёт того, что данная формула используется только для представления падающего поля на внешней границе аксона. В результате азимутальные гармоники полного электрического поля вне элементов нервного волокна в координатной системе q-го аксона принимают вид

$$E_{z;q,m} = E_{z;q,m}^{(sc)} + E_{z;q,m}^{(ex)},$$
 (10)

где

$$E_{z;q,m}^{(\text{ex})} = \mathcal{E}_{q,m} J_m \left(k_1 \rho_q \right). \tag{11}$$

Здесь

$$\mathcal{E}_{q,m} = \sum_{s \neq a}^{N_{a}} \sum_{n=-\infty}^{\infty} D_{s,n} H_{m-n}^{(2)}(k_{1}\rho_{sq}) \exp[i(m-n)\varphi_{sq}] + \sum_{l=1}^{N_{s}} E_{l}^{(0)} H_{m}^{(2)}(k_{1}\rho_{lq}) \exp(im\varphi_{lq}), \tag{12}$$

$$B. A. Еськин, A. B. Кудрин, A. A. Попова$$
 75

где $E_l^{(0)} = -I_l \pi k_0/c$, $N_{\rm a}$ — число аксонов в нервном волокне, $N_{\rm s}$ — число нитевидных источников. Второе слагаемое в формуле (10), описывающее цилиндрическую волну с амплитудой $\mathcal{E}_{q,m}$, можно интерпретировать как внешнее возбуждающее поле, в которое помещён q-й аксон.

Коэффициенты $B_{q,m}$, $C_{q,m}^{(1)}$, $C_{q,m}^{(2)}$ и $D_{q,m}$ находятся из граничных условий для тангенциальных компонент поля на внутренней и внешней поверхностях миелиновой оболочки каждого аксона. Граничные условия на поверхностях $\rho_q=a_1$ и $\rho_q=a_2$ миелиновой оболочки аксона с номером q записываются следующим образом:

$$E_{z;a,m}(a_1 - 0) = E_{z;a,m}(a_1 + 0), \quad H_{\varphi;a,m}(a_1 - 0) = H_{\varphi;a,m}(a_1 + 0),$$
 (13)

$$E_{z;a,m}(a_2 - 0) = E_{z;a,m}(a_2 + 0), \quad H_{\varphi;a,m}(a_2 - 0) = H_{\varphi;a,m}(a_2 + 0).$$
 (14)

Исключив коэффициенты $B_{q,m}$, $C_{q,m}^{(1)}$ и $C_{q,m}^{(2)}$ из соотношений (13) и (14), представим коэффициент рассеяния $D_{q,m}$ в виде

$$D_{q,m} = \mathcal{E}_{q,m} S_{q,m},\tag{15}$$

где

$$S_{q,m} = \left\{ k_2 J_m(k_1 a_2) \left[J'_m(k_2 a_2) \hat{Y}_m - Y'_m(k_2 a_2) \hat{J}_m \right] + k_1 J'_m(k_1 a_2) \left[Y_m(k_2 a_2) \hat{J}_m - J_m(k_2 a_2) \hat{Y}_m \right] \right\} / \Delta_m, \quad (16)$$

 $\Delta_m =$

$$=k_2H_m^{(2)}(k_1a_2)\left[Y_m'(k_2a_2)\hat{J}_m-J_m'(k_2a_2)\hat{Y}_m\right]-k_1H_m^{(2)'}(k_1a_2)\left[Y_m(k_2a_2)\hat{J}_m-J_m(k_2a_2)\hat{Y}_m\right],\quad(17)$$

$$\hat{J}_m = -k_2 J_m(k_3 a_1) J'_m(k_2 a_1) + k_3 J'_m(k_3 a_1) J_m(k_2 a_1), \tag{18}$$

$$\hat{Y}_m = -k_2 J_m(k_3 a_1) Y_m'(k_2 a_1) + k_3 J_m'(k_3 a_1) Y_m(k_2 a_1). \tag{19}$$

Здесь и далее штрих обозначает производную по аргументу. Формула (15) после подстановки в неё величины $\mathcal{E}_{q,m}$, определяемой соотношением (12), преобразуется к следующему уравнению для коэффициентов рассеяния:

$$D_{q,m}S_{q,m}^{-1} = \sum_{s \neq q}^{N_{a}} \sum_{n=-\infty}^{\infty} D_{s,n}H_{m-n}^{(2)}(k_{1}\rho_{sq}) \exp[i(m-n)\varphi_{sq}] + \sum_{l=1}^{N_{s}} E_{l}^{(0)}H_{m}^{(2)}(k_{1}\rho_{lq}) \exp(im\varphi_{lq}).$$
 (20)

Записав уравнение вида (20) для каждого аксона $(q=1,2,\ldots,N_{\rm a})$ и каждого азимутального индекса $m=0,\pm 1,\ldots,\pm M$, приходим к системе $N_{\rm a}(2M+1)$ неоднородных линейных уравнений относительно коэффициентов $D_{q,m}$, где M — абсолютное значение номера наивысшей учитываемой азимутальной гармоники (при этом суммирование по n выполняется от -M до M). Выбор конечного числа азимутальных гармоник вместо бесконечного числа слагаемых, суммируемых по азимутальному индексу, как в строгой формуле (20), определяется заданной точностью численных расчётов. Решив описанную выше систему уравнений, находим коэффициенты $D_{q,m}$, необходимые для получения полного поля вне аксонов.

Используя найденные коэффициенты рассеяния $D_{q,m}$, а также граничные условия (13) и (14), далее нетрудно определить коэффициенты поля в теле и миелиновой оболочке каждого аксона:

$$B_{q,m} = 4i\mathcal{E}_{q,m}/(\pi^2 a_1 a_2 \Delta_m), \qquad C_{q,m}^{(1)} = -2i\mathcal{E}_{q,m}\hat{Y}_m/(\pi a_2 \Delta_m), \qquad C_{q,m}^{(2)} = 2i\mathcal{E}_{q,m}\hat{J}_m/(\pi a_2 \Delta_m).$$
 (21)

Заметим, что при известных коэффициентах $D_{q,m}$ величины $\mathcal{E}_{q,m}$ легко вычисляются с помощью формулы (15).

Описанная выше процедура позволяет рассчитать поле в любой точке исследуемой системы при заданных токах источников.

3. ОПРЕДЕЛЕНИЕ АМПЛИТУД ТОКОВ НИТЕВИДНЫХ ИСТОЧНИКОВ

Перейдём к обсуждению способа задания амплитуд нитевидных токов, который обеспечивает требуемое распределение поля в нервном волокне. Очевидно, что в этом случае отыскание амплитуд токов сводится к процедуре оптимизации, реализация которой требует значительных вычислительных ресурсов. Вместо этого, как оказывается, можно воспользоваться более простым и менее ресурсоёмким методом определения искомых амплитуд. Он основан на том обстоятельстве, что для селективного воздействия на заданный аксон нет необходимости обеспечивать максимально возможное поле внутри него, а достаточно ограничиться возбуждением поля, амплитуда которого превышает некоторое пороговое значение. Соответственно, в остальных аксонах амплитуда поля должна быть ниже данного порога.

С учётом сказанного определим вначале амплитуду тока каждого источника, при которой этот ток (в случае нулевого значения токов остальных источников) возбуждает на оси заданного аксона электрическое поле, равное некоторой величине E_0 . Очевидно, что суммарное поле всех $N_{\rm s}$ источников с соответствующими токами будет принимать значение $N_{\rm s}E_0$ внутри выбранного аксона. При умеренном значении величины E_0 , но достаточно большом числе источников $N_{\rm s}$ нетрудно обеспечить превышение порогового значения поля лишь в данном аксоне. Разумеется, расстояния между осями аксонов должны быть порядка или больше длины волны во избежание одновременного превышения порогового значения поля в аксонах, соседних с выбранным.

Поскольку для соблюдения указанных условий, а также наиболее точного позиционирования максимума поля приходится использовать достаточно большое число источников, расчёт требуемых амплитуд токов приводит к необходимости повторения описанной выше процедуры $N_{\rm s}$ раз. В случае $N_{\rm s}\gg 1$ прямая реализация такого подхода оказывается довольно трудоёмкой. Поэтому вместо неё можно воспользоваться теоремой взаимности, устанавливающей связь между полем $E_{z,l}\equiv E_{z,l}^{(1)}(\mathbf{r}_v)=E_0~(\mathbf{r}_v-\mathrm{радиус}$ -вектор точки наблюдения, находящейся на оси v-го аксона), которое создаёт на оси аксона с номером v, выбранного для воздействия, единственный отличный от нуля ток $I_l\equiv I_l^{(1)}$, и полем $E_{z,v}^{(2)}(\mathbf{r}_l)$, которое создаёт в месте расположения l-го источника ток $I_v^{(2)}$, заданный на оси v-го аксона. Здесь верхние индексы (1) и (2) отмечают величины, относящиеся к основной и вспомогательной задачам, как это принято при использовании теоремы взаимности. Решение вспомогательной задачи об излучении нитевидного тока, заданного на оси v-го аксона нервного волокна, приведено в приложении. Применив теорему взаимности, приходим к следующему соотношению для определения тока источника с номером l:

$$I_l^{(1)} = I_v^{(2)} E_0 / E_{z,v}^{(2)}(\mathbf{r}_l). \tag{22}$$

Следует отметить, что, поскольку отношение $I_v^{(2)}/E_{z,v}^{(2)}(\mathbf{r}_l)$ в (22) не зависит от величины $I_v^{(2)}$, её можно выбрать произвольным образом.

Итак, задав токи $I_l^{(1)}$ согласно формуле (22) (с учётом сделанных выше оговорок относительно величин $N_{\rm s}$ и E_0 , а также расстояний между осями аксонов), можно обеспечить возбуждение поля, превышающего заданный порог лишь в выбранном аксоне с номером v. Совокупность токов $\{I_1^{(1)},I_2^{(1)},\ldots,I_{N_{\rm s}}^{(1)}\}$, обеспечивающих возбуждение поля, превышающего пороговое значение лишь в v-м аксоне, будем далее обозначать через \mathbf{I}_v . В случае, когда требуется превысить пороговое значение поля одновременно в нескольких выбранных аксонах, необходимо найти амплитуды токов нитевидных источников, обеспечивающие описанное выше селективное возбуждение поля

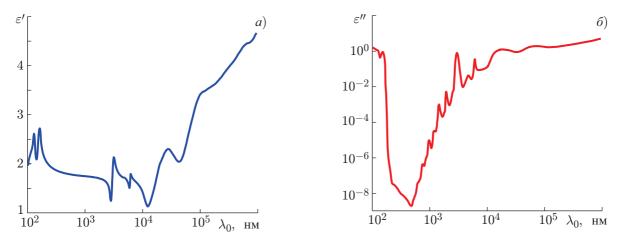


Рис. 4. Зависимости реальной (ε') и мнимой (ε'') частей комплексной диэлектрической проницаемости воды от длины волны λ_0 , рассчитанные на основе экспериментальных данных работы [15]

в каждом из данных аксонов по отдельности, а затем взять суперпозицию соответствующих источников. При этом, однако, нельзя исключить ситуацию, когда вследствие симметричного расположения аксонов в компактном нервном волокне величина полного поля может оказаться близкой к пороговому значению (или даже превысить его) в аксонах, смежных с выбранными. Для предотвращения такого явления суперпозицию распределений токов \mathbf{I}_v следует задать в виде

$$\mathbf{I} = \sum_{v} a_v \mathbf{I}_v,\tag{23}$$

где суммирование выполняется по всем аксонам, выбранным для воздействия, а коэффициенты a_v находятся из требования, чтобы в остальных аксонах, расположенных по соседству с выбранными, поле было существенно ниже порогового. Как правило, для выполнения данного требования достаточно взять величины a_v с одним и тем же модулем, но разными фазами. Согласно представленным ниже результатам численных расчётов, в ряде случаев, исходя лишь из симметрии расположения аксонов в нервном волокне, селективное возбуждение поля в них удаётся обеспечить, задав некоторые коэффициенты a_v равными 1, а другие — равными -1.

4. РЕЗУЛЬТАТЫ ЧИСЛЕННЫХ РАСЧЁТОВ

Численные расчёты были выполнены для нервных волокон, состоящих из трёх и семи плотно упакованных аксонов. Внутренний и внешний радиусы миелиновой оболочки каждого аксона были взяты равными $a_1=1,5$ мкм и $a_2=2,5$ мкм соответственно. Поскольку внешняя среда и среда внутри аксона состоят преимущественно из воды, диэлектрические проницаемости этих сред для простоты были приняты одинаковыми, а именно равными диэлектрической проницаемости воды $\varepsilon_{\rm w}~(\varepsilon_1=\varepsilon_3=\varepsilon_{\rm w})$. Использованная в расчётах диэлектрическая проницаемость воды $\varepsilon_{\rm w}=\varepsilon'-i\varepsilon''$ вычислялась на основе экспериментальных данных работы [15], представленных на рис. 4 в виде зависимостей ε' и ε'' от длины волны λ_0 .

В связи с тем, что длины волн интересующего нас излучения оптического и инфракрасного диапазонов частот много больше толщины мембраны клетки (порядка 10 нм), можно ввести эффективную диэлектрическую проницаемость миелина в оболочке согласно формуле [13]

$$\varepsilon_2 = \left[2\varepsilon_{\rm lc}D_{\rm B} + \varepsilon_{\rm p}D_{\rm p} + \varepsilon_{\rm w}(D_{\rm I} + D_{\rm O})\right]/D_{\Sigma}.\tag{24}$$

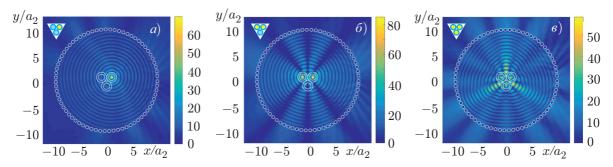


Рис. 5. Абсолютное значение электрического поля (в относительных единицах) при наличии нервного волокна, состоящего из трёх аксонов, и различных вариантах задания токов нитевидных источников для преимущественного возбуждения поля в одном (a), двух (b) и трёх (b) аксонах в случае миелиновой оболочки с эффективной диэлектрической проницаемостью $\varepsilon_2 = 1,9860 - i0,0084$

Здесь $\varepsilon_{\rm lc}$ — диэлектрическая проницаемость липидов, образующих двойной липидный слой, $\varepsilon_{\rm p}$ диэлектрическая проницаемость основного белка миелина, $D_{\rm B}$ — толщина двойного липидного слоя, $D_{\rm p}$ — толщина слоя, образованного основным белком миелина, $D_{\rm I}$ — толщина цитоплазмы, $D_{\rm O}$ — расстояние между двумя ближайшими элементарными слоями миелина, $D_{\Sigma} = 2D_{\rm B} + D_{\rm p} +$ $+D_{\rm I}+D_{\rm O}$. Диэлектрическая проницаемость миелина может сильно различаться как вследствие разной диэлектрической проницаемости воды и молекулярных структур, формирующих элементы миелиновой оболочки, для разных частот падающего излучения, так и за счёт изменения расстояния между слоями миелиновой оболочки в процессе развития клеток. При проведении численных расчётов предполагалось, что частота излучения ω каждого источника соответствует длине волны в свободном пространстве $\lambda_0 = 4410$ нм. В этом случае (см. рис. 4) диэлектрическая проницаемость воды составляет $\varepsilon_{\rm w} = 1{,}7328{-}i0{,}0271$. При выборе параметров, определяющих диэлектрическую проницаемость миелина, мы опирались на известные теоретические результаты, а также имеющиеся экспериментальные данные [16, 17]. В частности, использовались следующие значения характерных толщин, входящих в формулу (24): $D_{\rm B}=4.5$ нм, $D_{\rm p}=1$ нм, $D_{\rm I}=1$ нм, $D_{\rm O}=3.5$ нм. Были рассмотрены два случая миелиновой оболочки, в первом из которых параметры $\varepsilon_{\rm lc}$ и $\varepsilon_{\rm p}$ брались равными $\varepsilon_{\rm lc}=2$ и $\varepsilon_{\rm p}=3$. При этом $\varepsilon_2=1,9860-i0,0084$. Во втором случае миелин был оптически более плотным по сравнению с предыдущим вариантом и характеризовался величинами $\varepsilon_{\rm lc} = 3$ и $\varepsilon_{\rm p} = 4$, при которых $\varepsilon_{\rm 2} = 2{,}6757 - i0{,}0084$.

Набор нитевидных источников состоял из 71 элемента, которые были расположены на цилиндрической поверхности радиуса $R=10a_2$, ось которой совпадала с осью симметрии нервного волокна. Расстояние между двумя ближайшими источниками составляло величину порядка $\lambda_0/2$. При проведении численных расчётов мы ограничились максимальным абсолютным значением азимутального индекса M, обеспечивавшим необходимую точность. Это значение определялось по формуле $M=\max\{||k_1a_2||,||k_2a_2||\}+2$, где символ $[\xi]$ обозначает целую часть числа ξ .

На приведённых ниже рисунках 5–8 изображены распределения абсолютного значения полного электрического поля, нормированного на E_0 . Поскольку вблизи источников поле достаточно велико по абсолютному значению, оно не может быть представлено с использованием принятого для рисунков масштаба. Поэтому при построении рисунков в областях, ограниченных радиусом $a_1/2$ вокруг каждого источника, полю присваивалось нулевое значение (на рисунках эти области отмечены окружностями белого цвета). Кроме того, в левом верхнем углу каждой панели рис. 5–8 имеется вставка, на которой схематично показано рассматриваемое нервное волокно. Там же кружками жёлтого цвета отмечены аксоны, во внутренних областях которых необходимо обеспечить повышенное значение поля.

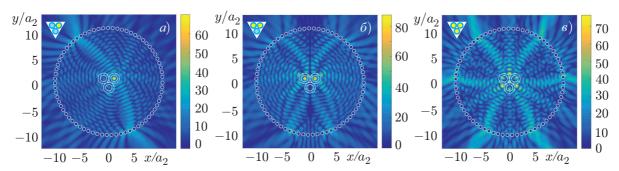


Рис. 6. То же, что и на рис. 5, но для эффективной диэлектрической проницаемости миелина $\varepsilon_2=2.6757-i0.0084$

На рис. 5 и 6 представлены три возможных варианта возбуждения поля в нервном волокне, состоящем из трёх аксонов. Для построения рис. 5a и 6a использовалось решение вспомогательной задачи с током, заданным на оси одного аксона. Для рис. 56 и 66 использовались решения двух вспомогательных задач, дающих распределения \mathbf{I}_1 и \mathbf{I}_2 , при этом один из коэффициентов a_1 и a_2 (см. формулу (23)) брался равным 1, а другой — равным -1. Именно в этом случае значения поля в двух аксонах являются заметно повышенными, тогда как в оставшемся аксоне поле оказывается минимальным вследствие деструктивной интерференции волн, приходящих от нитевидных источников. Что касается рис. 5a и 6a, то для них использовались распределения \mathbf{I}_1 , \mathbf{I}_2 и \mathbf{I}_3 , а все три коэффициента a_v брались одинаковыми (равными единице). Отметим, что в этом случае локальные максимумы полного поля имеются и вне нервного волокна.

Как видно из приведённых рисунков, во всех трёх случаях реализуются требуемые распределения поля внутри нервного волокна. Кроме того, сопоставление распределений поля на рис. 5 и 6 показывает, что в случае миелина с бо́льшим модулем диэлектрической проницаемости $|\varepsilon_2|$ (см. рис. 6δ и ϵ) поле в максимумах несколько превышает соответствующие значения, которые достигаются при меньшем модуле $|\varepsilon_2|$ (рис. 5δ и 5ϵ).

На рис. 7 и 8 показано несколько возможных вариантов возбуждения поля в нервном волокне, состоящем из семи аксонов. Значения коэффициентов a_v , использованные для построения этих рисунков, приведены в табл. 1. Нумерация аксонов в табл. 1 соответствует их обозначениям на рис. 16. Представленные на рис. 7 и 8 данные свидетельствуют о том, что во всех вариантах возбуждения удаётся создать требуемые распределения поля внутри нервного волокна, причём в случае оптически более плотного миелина (рис. 8) максимумы полного поля оказываются, как правило, заметнее, чем на рис. 7, отвечающем меньшему значению $|\varepsilon_2|$. Это наиболее хорошо видно при сравнении рис. 7 ∂ и e с рис. 8 ∂ и e соответственно.

Таблица 1. Значения коэффициентов a_v , использованные при построении рис. 7 и 8

Панель	Коэффициенты a_v						
рис. 7 и 8	v = 1	v = 2	v = 3	v = 4	v = 5	v = 6	v = 7
a	1	_	_	_	_	_	_
б	1	-1	_	_	_	_	_
6	1	-1	1	_	_	_	_
s	1	-1	_	1	-1	_	_
д	1	-1	1	_	-1	_	_
e	1	_	1	_	1	_	-1

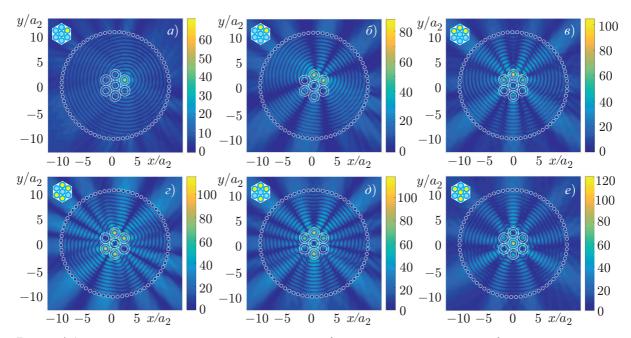


Рис. 7. Абсолютное значение электрического поля (в относительных единицах) при наличии нервного волокна, состоящего из семи аксонов, и различных вариантах задания токов нитевидных источников для преимущественного возбуждения поля в одном (a), двух (δ) , трёх (ϵ) и четырёх $(\epsilon-e)$ аксонах в случае миелиновой оболочки с эффективной диэлектрической проницаемостью $\varepsilon_2 = 1,9860 - i0,0084$

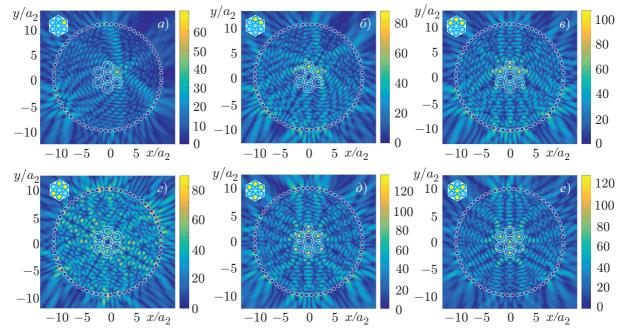


Рис. 8. То же, что и на рис. 7, но для эффективной диэлектрической проницаемости миелина $\varepsilon_2=2,6757-i0,0084$

5. ЗАКЛЮЧЕНИЕ

На основе решения задачи о возбуждении электромагнитного поля в компактном нервном волокне системой нитевидных токов в данной работе показано, что поле таких токов при надле-

жащем выборе их амплитуд может иметь пространственную структуру, обеспечивающую селективное воздействие на заданные аксоны волокна. Предложена сравнительно простая методика определения необходимых для этого амплитуд токов. Построены соответствующие распределения поля и изучено его поведение в зависимости от эффективной диэлектрической проницаемости миелиновой оболочки аксонов. Полученные результаты могут быть полезными для разработки методов и средств бесконтактного селективного воздействия на аксоны нервных волокон. В заключение заметим, что возбуждающая система, подобная рассмотренной, может быть реализована в виде массива микро- или наноразмерных источников, работающих соответственно в инфракрасном [18, 19] либо оптическом [20] диапазонах частот.

Работа выполнена при поддержке Российского научного фонда (проект 14—12—00510; введение, разделы 1—5). Решение вспомогательной задачи, представленное в приложении, получено при поддержке гранта Президента Российской Федерации для молодых российских учёных (проект МК-2039.2017.2) и Министерства науки и высшего образования Российской Федерации (государственное задание 3.1358.2017/4.6).

ПРИЛОЖЕНИЕ

Рассмотрим вспомогательную задачу, состоящую в отыскании поля одиночного нитевидного источника, заданного на оси аксона с номером v. Плотность тока такого источника в связанной с ним цилиндрической системе координат описывается выражением

$$\mathbf{j}_v = \mathbf{z}_0 I_v \delta(\rho_v) / (2\pi \rho_v). \tag{\Pi1}$$

Электрическое поле, создаваемое током (Π 1) в однородной безграничной среде с диэлектрической проницаемостью ε_3 , представляется в его координатной системе следующим образом:

$$E_z^{(f)} = A^{(0)} H_0^{(2)}(k_3 \rho_v). \tag{\Pi2}$$

Здесь введено обозначение $A^{(0)} = -I_v \pi k_0/c$.

При наличии нервного волокна азимутальные гармоники электрического поля в теле q-го аксона и в его миелиновой оболочке даются выражениями

$$E_{z;q,m} = B_{q,m} J_m(k_3 \rho_q) + \left[\tilde{B}_{v,0} J_0(k_3 \rho_q) + A^{(0)} H_0^{(2)}(k_3 \rho_q) \right] \delta_{q,v} \delta_{m,0}; \quad \rho_q \le a_1, \tag{\Pi3}$$

$$E_{z;q,m} = C_{q,m}^{(1)} J_m(k_2 \rho_q) + C_{q,m}^{(2)} Y_m(k_2 \rho_q) +$$

$$+ \left[\tilde{C}_{v,0}^{(1)} J_0(k_2 \rho_q) + \tilde{C}_{v,0}^{(2)} Y_0(k_2 \rho_q) \right] \delta_{q,v} \delta_{m,0}; \quad a_1 \le \rho_q \le a_2, \quad (\Pi 4)$$

а электрическое поле, идущее от данного аксона в окружающую среду, принимает вид

$$E_{z;q,m}^{(\text{sc})} = D_{q,m} H_m^{(2)}(k_1 \rho_q) + \tilde{D}_{v,0} H_0^{(2)}(k_1 \rho_q) \delta_{q,v} \delta_{m,0}, \quad \rho_q > a_2. \tag{\Pi5}$$

В формулах (П3)–(П5) $\delta_{q,v}$ — символ Кронекера, коэффициенты $\tilde{B}_{v,0}$, $\tilde{C}_{v,0}^{(1)}$, $\tilde{C}_{v,0}^{(2)}$ и $\tilde{D}_{v,0}$ определяются соотношениями

$$\begin{split} \tilde{B}_{v,0} &= A^{(0)} \left\{ -k_2 H_0^{(2)}(k_1 a_2) \left[Y_0'(k_2 a_2) \tilde{J} - J_0'(k_2 a_2) \tilde{Y} \right] + \right. \\ &\left. + \left. k_1 H_0^{(2)}(k_1 a_2) \left[Y_0(k_2 a_2) \tilde{J} - J_0(k_2 a_2) \tilde{Y} \right] \right\} / \Delta_0, \end{split}$$

$$\tilde{C}_{v,0}^{(1)} = 2iA^{(0)} \left[k_2 H_0^{(2)}(k_1 a_2) Y_0'(k_2 a_2) - k_1 H_0^{(2)'}(k_1 a_2) Y_0(k_2 a_2) \right] / (\pi a_1 \Delta_0), \tag{\Pi6}$$

$$\tilde{C}_{v,0}^{(2)} = -2iA^{(0)} \left[k_2 H_0^{(2)}(k_1 a_2) J_0'(k_2 a_2) - k_1 H_0^{(2)'}(k_1 a_2) J_0(k_2 a_2) \right] / (\pi a_1 \Delta_0),$$

$$\tilde{D}_{v,0} = 4iA^{(0)} / (\pi^2 a_1 a_2 \Delta_0),$$

где

$$\tilde{J} = -k_2 H_0^{(2)}(k_3 a_1) J_0'(k_2 a_1) + k_3 H_0^{(2)'}(k_3 a_1) J_0(k_2 a_1),
\tilde{Y} = -k_2 H_0^{(2)}(k_3 a_1) Y_0'(k_2 a_1) + k_3 H_0^{(2)'}(k_3 a_1) Y_0(k_2 a_1).$$
(II7)

Величина Δ_0 в (П6) даётся выражением (17).

Заметим, что коэффициенты (Пб) отвечают задаче об излучении одиночного нитевидного источника, расположенного на оси v-го аксона, при отсутствии других аксонов и находятся стандартным образом из граничных условий на внутренней и внешней поверхностях миелиновой оболочки данного аксона.

Для определения коэффициентов $B_{q,m}$, $C_{q,m}^{(1)}$, $C_{q,m}^{(2)}$ и $D_{q,m}$ далее следует воспользоваться процедурой, описанной в разделе 2. При этом вместо уравнения (20) для коэффициентов рассеяния $D_{q,m}$ в рассматриваемой вспомогательной задаче имеем уравнение

$$D_{q,m}S_{q,m}^{-1} = \sum_{s\neq q}^{N_a} \sum_{n=-M}^{M} D_{s,n}H_{m-n}^{(2)}(k_1\rho_{sq}) \exp[i(m-n)\varphi_{sq}] + (1-\delta_{q,v})\tilde{D}_{v,0}H_m^{(2)}(k_1\rho_{vq}) \exp(im\varphi_{vq}). \quad (\Pi 8)$$

Решив систему, состоящую из $N_{\rm a}(2M+1)$ уравнений вида (П8) для коэффициентов $D_{q,m}$ ($q=1,2,\ldots,N_{\rm a};\ m=0,\pm 1,\ldots,\pm M$), находим полное поле $E_{z,v}$, создаваемое источником (П1) при наличии нервного волокна.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1. Plaksin M., Shoham S., Kimmel E. // Phys. Rev. X. 2014. V. 4, No. 1. Art. no. 011004.
- 2. Basser P. J., Roth B. J. // Med. Biol. Eng. Comput. 1991. V. 29, No. 3. P. 261.
- 3. Marblestone A. H., Zamft B. M., Maguire Y. G., et al. // Front. Comput. Neurosci. 2013. V. 7. Art. no. 137.
- 4. Fork R. L. // Science. 1971. V. 171, No. 3974. P. 907.
- Poher V., Grossman N., Kennedy G. T., et al. // J. Phys. D: Appl. Phys. 2008. V. 41, No. 9. Art. no. 094014.
- 6. Shapiro M. G., Homma K., Villarreal S., et al. // Nat. Commun. 2012. V. 3. Art. no. 736.
- 7. Peterson E. J., Tyler D. J. // J. Neural. Eng. 2014. V. 11, No. 1. Art. no. 016001.
- 8. Abaya T. V. F., Blair S., Tathireddy P., et al. // Biomed. Opt. Express. 2012. V. 3, No. 12. P. 3087.
- 9. Ford J. B., Jenkins M. W., Chiel H. J., et al. // Proc. of SPIE BiOS. 2017. V. 10052. Art. no. 100520B.
- 10. Lothet E. H., Shaw K. M., Lu H., et al. // Sci. Rep. 2017. V. 7, No. 1. Art. no. 3275.
- 11. Duke A. R., Jenkins M. W., Lu H., et al. // Sci. Rep. 2013. V. 3. Art. no. 2600.
- 12. Siegel G. G. Basic neurochemistry: molecular, cellular, and medical aspects. New York: Lippincott-Raven Publishers, 1999. 1184 p.
- Min Y., Kristiansen K., Boggs J. M., et al. // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. 2009. V. 106, No. 9. P. 3154.

- 14. Абрамовиц М., Стиган И. Справочник по специальным функциям с формулами, графиками и математическими таблицами. М.: Наука, 1979. 832 с.
- 15. Segelstein D. J. The complex refractive index of water. M. Sc. thesis. Kansas City: University of Missouri, 1981. 167 p.
- Antonov I. P., Goroshkov A. V., Kalyunov V. N., et al. // J. Appl. Spectrosc. 1983. V. 39, No. 1. P. 822.
- 17. Gilson M. K., Honig B. H. // Biopolymers. 1986. V. 25, No. 11. P. 2097.
- 18. Law S., Podolskiy V., Wasserman D. // Nanophotonics. 2013. V. 2, No. 2. P. 103.
- 19. Jung D., Bank S., Lee M. L., et al. // J. Opt. 2017. V. 19, No. 12. Art. no. 123001.
- 20. Краснок А. Е., Максимов И. С., Денисюк А. И. и др. // Успехи физ. наук. 2013. V. 183, No. 7. C. 561.

Поступила в редакцию 24 июля 2018 г.; принята в печать 17 января 2019 г.

EXCITATION OF AN ELECTROMAGNETIC FIELD IN A COMPACT NERVE FIBER BY A SYSTEM OF FILAMENTARY ELECTRIC CURRENTS

V. A. Es'kin, A. V. Kudrin, and A. A. Popova

We study the excitation of an electromagnetic field in a compact nerve fiber by a system of given filamentary electric currents, which are aligned with the fiber. In the case of a fiber consisting of several myelinated axons, equations for the scattering coefficients of the electromagnetic waves excited by such currents are obtained. On the basis of the solution of the corresponding equations, the total field due to these sources is found in the case of their location around the fiber. An approach is proposed for determining the filamentary-current amplitudes such that it ensures the formation of the required field pattern inside the nerve fiber. Numerical results demonstrating the possibility of selective field excitation in individual axons are presented.