МОСКОВСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ имени М.В. ЛОМОНОСОВА

на правах рукописи

Тихонова Катерина Владимировна

Математические задачи коррекции активности вестибулярных механорецепторов

01.02.01 - Теоретическая механика

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени кандидата физико-математических наук

Работа выполнена на кафедре прикладной механики и управления механико-математического факультета МГУ имени М.В. Ломоносова

Научные

руководители:

- Садовничий Виктор Антонович, профессор, доктор физико-математических наук, академик РАН,
- Александров Владимир Васильевич, профессор, доктор физико-математических наук

Официальные опоненты:

- Соловьёв Владимир Алексеевич, доктор технических наук, член-корреспондент РАН, ПАО «РКК «Энергия» им. С.П. Королёва», первый заместитель генерального конструктора по лётной эксплуатации, испытаниям ракетно-космических комплексов и систем
- Козловская Инеса Бенедиктовна, доктор медицинских наук, член-корреспондент РАН, Государственный научный центр РФ Институт медико-биологических проблем, главный научный сотрудник
- Чечкин Александр Витальевич, доктор физикоматематических наук, профессор, Финансовый институт при Правительстве Российской Федерации, департамент анализа данных, принятия решений и финансовых технологий

Защита диссертации состоится «24 мая 2019 года» в 16 часов на заседании диссертационного совета МГУ.01.10 Московского государственного университета им. М.В. Ломоносова по адресу: 119991, Москва, Мичуринский проспект, д. 1, Институт механики МГУ, актовый зал.

E-mail: msu.01.10@mech.math.msu.su

С диссертацией можно ознакомиться в отделе диссертаций научной библиотеки МГУ имени М.В. Ломоносова (Ломоносовский просп., д. 27) и на сайте ИАС «ИСТИНА»: https://istina.msu.ru/dissertations/190707502/

Автореферат разослан «23» апреля 2019 г.

Ученый секретарь диссертационного совета МГУ.01.10 кандидат физико-математических наук

А.А. Зобова

Цель работы

Дополнить биомехническую часть математической модели биосенсора углового ускорения, созданной научным коллективом под руководством акад. В.А. Садовничего, и исследовать возможности применения технологии гальванической стимуляции (GVS-технологии) и эффективность методов автоматической и когнитивной коррекций вестибулярных механорецепторов.

Актуальность темы

Автоматическая коррекция, рассматриваемая В данной работе, предполагает воздействие на афферентные первичные нейроны (АПН) вестибулярного аппарата человека. При этом доказательство эффективности такого воздействия осуществлено при помощи математической модели АПН. Актуальность данной темы состоит в возможности ее применения для решения задач устранения нарушений функции вестибулярной системы при минимальном участии человека. Такие отклонения могут сопровождать вестибулярные заболевания или же быть следствием влияния на организм экстремальных условий, которым подвергаются в своей профессиональной деятельности космонавты, летчики, спортсмены, операторы технических средств. В данном случае коррекция реализуется в виде гальванической вестибулярной стимуляции. Ее применение активно изучается с 1990-х годов.

Научная новизна работы

В работе поставлена и решена задача о детерминированном переходе бистабильной колебательной системы из области притяжения точечного аттрактора, расположенного внутри периодического аттрактора, в область притяжения периодического аттрактора под воздействием малого по амплитуде кусочно-постоянного возмущения.

Решение этой задачи было применено для математической модели афферентного первичного нейрона ¹. Показана возможность перехода из области ожидания механического воздействия в область генерации сигналов нейронного управления движением глазных яблок при наличии гальванической стимуляции.

Новизну работы показывает также получение патента (см. раздел «Достоверность и обоснованность результатов» автореферата).

Теоретическая и практическая значимость

Построенная математическая модель активности АПН вестибулярного механорецептора имеет как теоретическое значение, так и практическое.

В ходе обработки экспериментальных данных и полученных по ним параметров модели численно был обнаружен интервал бифуркации, который соответствует режиму ожидания механического воздействия. Это отличает биосенсоры от технических инерциальных сенсоров и имеет теоретическое и практическое значение. В частности, позволяет корректно поставить задачу о переходе между областями притяжения аттракторов.

Доказанная в работе возможность перехода из области притяжения точечного аттрактора (режима ожидания механического стимула) в область притяжения устойчивого предельного цикла (рабочий режим АПН) позволяет математически обосновывать применимость автоматической коррекции на практике.

В работе показана возможность использования GVS-технологии для реализации:

¹ В.А. Садовничий, В.В. Александров, Т.Б. Александрова, Р. Вега, Г.Ю. Сидоренко, Э. Сото, К.В. Тихонова, Н.Э. Шуленина.; Математическое моделирование информационного процесса в биосенсоре углового ускорения.; Фундаментальная и прикладная математичка, выпуск 22, №2; 2018.

а) гальванической программной имитации, что позволяет качественно улучшить динамическую имитацию пилотируемого полета в части компенсации ограниченности геометрических ресурсов подвижного стенда; б) гальванической коррекции по показаниям технических сенсоров (МЭМС) для устранения нарушения функционирования вестибулярного аппарата космонавта в условиях микрогравитации.

Показано также значительное уменьшение ошибки установки взора при гальванической коррекции (раздел 3.2.а), что позволяет сделать вывод об эффективности GVS-технологии и целесообразности проведения дальнейших экспериментов на Земле и на орбите для накопления статистической достоверности реакции вестибулярной системы на гальваническую стимуляцию.

Экспериментальные результаты, описанные в третьей главе, вносят вклад в создание прототипа автоматического корректора. В частности, необходимо учесть вывод о более эффективном пирменении акселерометров по сравнению с датчиком угловой скорости для получения информации об угловом ускорении в условиях орбитального полета.

Выявленные два взаимозаменяемых способа гальванической коррекции (имитации и нейтрализации механического воздействия) имеют как теоретическое, так и практическое значение (раздел 3.2.б). Во-первых, этот результат дает дополнительное подтверждение законов Эвальда. Во-вторых, результат расширяет возможности имитации и позволяет комбинировать методы коррекции.

Результаты четвертой главы будут использованы для экспериментальной проверки возможности когнитивной коррекции, то есть выработки в результате тренировок условного рефлекса визуальной стабилизации.

Методология и методы исследования

В работе для получения математической модели был осуществлен анализ гипотез Ходжкина и Хаксли, которые они сформулировали при построении модели гигантского аксона кальмара (1949-1956 гг). Была применена методика Колмогорова-Вентцель построения модели марковских процессов с дискретным числом состояний, пуассоновскими потоками и непрерывным временем. По результатам экспериментов первый интеграл математической модели был представлен в новой форме.

Для постановки задачи автоматической коррекции использованы результаты анализа математической модели биосенсора.

Для получения теоретических результатов были использованы основные теоремы теории динамических систем на плоскости, принцип максимума Понтрягина, теоремы Малкина и теорема Андронова-Леонтович о жесткой потере устойчивости.

Методика автоматической коррекции заключается в следующем. Сначала решается задача анализа динамики гладкой динамической системы на фазовой плоскости при постоянном постсинаптическом токе. Затем решается задача синтеза алгоритма стимуляции микротоком для коррекции активности АПН при отсутствии механического воздействия на вестибулярный механорецептор или при блокировке информации об этом воздействии со стороны мозжечка.

Таким образом, для решения задачи автоматической коррекции проведен анализ динамики гладкой динамической системы на фазовой плоскости при постоянном постсинаптическом токе и осуществлен синтез алгоритма стимуляции микротоком с целью коррекции активности первичного афферентного нейрона.

Для обоснования возможности гальванической автоматической

коррекции нами были проведены эксперименты. Первая часть экспериментов представляла собой программную гальваническую коррекцию выходных сигналов вестибулярного аппарата для имитации вестибуло-окулярного рефлекса. Вторая часть была направлена на обоснование возможности гальванической автоматической коррекции вестибулярной активности пилота для улучшения визуального контроля качества стабилизации полета с использованием способов имитиации или нейтрализации механического стимула.

Для обоснования возможности применения показаний микроакселерометра и фиксации момента начала гальванической коррекции вестибулярного аппарата космонавта мной разработан план эксперимента и реализован космонавтом к.б.н. С.Н. Рязанским в рамках образовательной программы на орбите.

Задача когнитивной коррекции сформулирована как задача оценки качества когнитивной коррекции вестибулярного механорецептора и основывается на понятии гарантированного повторного тестирования.

Новые научные результаты

- 1. На основе биомеханической части модели биосенсора углового ускорения представлена математическая модель выходного блока биосенсора блока нейронного управления, состоящего из афферентных первичных нейронов.
- 2. Сформулированы задачи автоматической коррекции активности блока нейронного управления.
- 3. Сформулирована задача гарантированного оценивания качества когнитивной коррекции активности вестибулярных механорецепторов.
- 4. Показано, что у вестибулярных механорецепторов существует режим

- ожидания механического воздействия, соответствующий интервалу бифуркации в левой окрестности точки бифуркации Андронова Хопфа.
- 5. Поставлена и решена задача о возможности перехода из области притяжения точечного аттрактора в область притяжения периодического аттрактора для бистабильной колебательной системы.
- 6. Решена задача о переходе для математической модели афферентного первичного нейрона из области ожидания механического воздействия в область генерации сигналов нейронного управления
- 7. Показана экспериментально возможность применения гальванической автоматической коррекции для имитации вестибуло-окулярного рефлекса и улучшения качества установки взора при пилотировании в экстремальных ситуациях.
- 8. Экспериментально подтверждена возможность использования показаний микроакселерометров, установленных на шлеме космонавта для проведения исследований по гальванической коррекции установки взора в орбитальном полёте.
- 9. Показана возможность гарантированного оценивания качества когнитивной коррекции визуальной стабилизации программного движения.

Основные положения, выносимые на защиту

- 1. У вестибулярных механорецепторов существует режим ожидания механического воздействия, соответствующий интервалу бифуркации в левой окрестности точки бифуркции Андронова-Хопфа.
- 2. Под действием малого по амплитуде кусочно-постоянного возмущения возможен (происходит) переход из области притяжения точечного аттрактора в область притяжения периодического аттрактора для

бистабильной колебательной системы.

- 3. Применение гальванической автоматической коррекции позволяет имитировать вестибуло-окулярный рефлекс.
- 4. При пилотировании в экстремальных условиях в случае реакции вертикальных полукружных каналов возможно два варианта улучшения качества установки взора: имитация или нейтрализация механического воздействия.

Достоверность и обоснованность результатов

Идея использования гальванической стимуляции вестибулярного аппарата была представлена мной в магистерской диссертации и поддержана научными руководителями.

Обоснованность и новизна полученных результатов подтверждена патентом, полученным в 2013 году "Устройство автоматической коррекции установки взора человека при визуально муправлении движением в условиях микрогравитации" RV2500375C1, Заявка 2012123665/14.08.06.2012, Патентообладатель – МГУ им. М.В. Ломоносова. Для построения афферентного математической модели первичного нейрона были использованы результаты экспериментов на клеточном уровне, проведенных в 2001-2005 годах в лаборатории нейрофизиологии под руководством д.мед.н. Э. Сото Автономного университета Пуэбла-де-Сарагоса (Мексика).

Достоверность полученных теоретических результатов основывается на принципе максимума Понтрягина, теореме Андронова-Леонтович, результатах Калмана и др.

Апробация работы

Результаты докладывались соискателем на международном конгрессе и

на научных семинарах МГУ им. М.В. Ломоносова:

- 1. «О технологиях виртуальной реальности в космонавтике», Девятый Международный Аэрокосмический Конгресс IAC'18, Москва, Россия, 29 августа 2018 года.
- 2. «Технологии виртуальной реальности на Земле и в полёте», Заседание научного совета Института человека, МГУ, Москва, Россия, 15 октября 2018 года.
- 3. «Математические задачи коррекции активности вестибулярных механорецепторов», Заседание кафедры прикладной механики и управления, МОИДС, Москва, Россия, 10 апреля 2019 года под руководством профессоров В.В. Александрова, Ю.В. Болотина и Н.А. Парусникова.

Публикации соискателя по теме диссертации

Основные результаты диссертационной работы изложены в одиннадцати печатных работах, восемь из которых опубликованы в рецензируемых журналах и сборниках, индексируемых в международных базах Scopus, WoS, RSCI. Список работ приведен в конце автореферата.

Личный вклад

Результат, сформулированный в пункте 1 раздела "Новые научные результаты" получен соискателем совместно с доктором медицинских наук Э. Сото (Мексика).

Научные руководители предложили постановку задачи автоматической коррекции (Новые научные результаты, п. 2). Постановка задачи оценки качества когнитивной коррекции предложена лично соискателем (Новые научные результаты, п. 3).

Экспериментальные результаты, изложенные в пунктах 7 и 8 Новых научных результатов получены совместно с научными руководителями и российским космонавтом к.б.н. С.Н. Рязанским соответственно.

Теоретические результаты, изложенные в пунктах 4, 5, 6 и 9 Новых научных результатов, получены соискателем самостоятельно.

Структура и объем работы

Диссертационная работа состоит из введения, четырех глав, заключения и списка литературы. Полный объем диссертации 134 страницы текста с 45 рисунками и 5 таблицами. Список литературы содержит 39 наименований.

Содержание работы

Во введении обосновывается актуальность исследований, проводимых в рамках данной диссертационной работы, формулируется цель, ставятся задачи работы, показывается научная новизна, практическая значимость представляемой работы, приводится краткое содержание диссертации.

Краткий обзор литературы приводится во введении и во вводных частях к каждой главе в соответствии с поэтапным раскрытием положений биомеханики и математики.

Первая глава содержит краткое описание вестибуло-окулярной системы, описание функциональных схем вестибуло-окулярной системы и постановку задач коррекции.

В разделе 1.1 приведены и описаны функциональные схемы вестибулоокулярной системы, в частности взаимодействие горизонтальных и вертикальных полукружных каналов (ПКК) с глазными мышцами. Впервые приведена функциональная схема влияния активности вертикальных каналов на прямые глазные мышцы на основе оксфордской полной таблицы

функционального взаимодействия. Эта схема важна для интерпретации полученных в третьей главе экспериментальных результатов. Описана существенная для решения задачи автоматической коррекции разница в функционировании горизонтальных и вертикальных полукружных каналов.

В разделе 1.2 приведена полная математическая модель биосенсора углового ускорения. В том числе в разделе 1.2.а дано описание первых блоков этой расширенной модели, состоящей из: блока динамики купуло-эндолимфатической системы (КЭС), блока динамики общего ионного тока волосковой клетки, блока синаптической трансмиссии. В разделе 1.2.6 построена математическая модель последнего блока, а именно упрощенная модифицированная математическая модель активности афферентного первичного нейрона (АПН) вестибулярного механорецептора (далее – математическая модель активности АПН) (рис. 1).

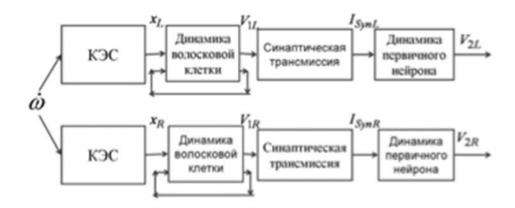


Рис. 1. Функциональная схема формирования выходной информации в биосенсоре углового ускорения при повороте в горизонтальной плоскости.

Для построения математической модели активности АПН использованы гипотезы Ходжкина и Хаксли, модификации по результатам экспериментов в лаборатории нейрофизиологии д.мед.н. Э. Сото (Мексика), а также методика Колмогорова-Вентцель для построения модели марковских

процессов с дискретным числом состояний, пуассоновскими потоками и непрерывном временем. За основу взята классическая модель Ходжкина- Хаксли с температурным фактором Q и упрощениями, сделанными физиологами. Эта модель была нами модифицирована добавлением параметра инактивации калиевого тока по результатам экспериментов и представлением интеграла в новой форме с использованием выше упомянутой методики Колмогорова-Вентцель.

Полученная модель имеет вид:

$$C_m \cdot \frac{dV}{dt} = I_{syn} - I_{Na} - I_K - I_L, \qquad (1)$$

$$\tau_n(V) \cdot \frac{dn}{dt} = (n_{\infty}(V) - n)Q \tag{2}$$

где
$$I_{Na}=g_{Na}m_{\infty}^{3}(V)(\mathsf{C}(V)-n)(V-V_{Na}), I_{K}=g_{K}m^{4}h_{K}(V-V_{K}), I_{L}=g_{L}(V-V_{L}),$$

$$C(V)=n_{\infty}(V)+h_{Na\infty}(V),$$

$$m_{\infty}(V)=\frac{1}{1+\exp\left(\frac{-(V+33.8)}{5.2}\right)}, h_{Na}(V)=\frac{1}{1+\exp\left(\frac{V+60.5}{9.9}\right)},$$

$$n_{\infty}(V) = \frac{1}{1 + \exp\left(\frac{-(V+35)}{5}\right)}, \tau_n(V) = \frac{1}{\exp\left(\frac{25+V}{-15}\right) + \exp\left(\frac{30+V}{20}\right)}.$$

Здесь I_{syn} - постсинаптический ток; I_L - ток утечки; V - мембранный потенциал афферентного нейрона; C_m - емкость мембраны нервной клетки; n - вероятность присутствия частицы активации калиевого тока; h_K - параметр, описывающий процесс инактивации калиевого тока, являющийся вероятностью отсутствия частиц инактивации калиевого тока, здесь $h_K = h_{K\infty}$; h_{Na} - параметр, описывающий процесс инактивации натриевого тока, являющийся вероятностью отсутствия частиц инактивации калиевого тока; τ_n - постоянная времени процесса активации калиевого и натриевого тока соответсвтенно; n_∞ , m_∞ - стационарные значения процессов активации

натриевого и калиевого тока соответстенно; $h_{Na\infty}$, $h_{K\infty}$ - стационарные значения процессов инактивации натриевого и калиевого тока соответстенно; Q - "температурный фактор" - коэффициент температурной зависимости, необходимость его введения связана с разностью физиологической температуры и комнатной (20-25 °C), при которой проводились эксперименты по определению параметров модели; C(V) — функция, заменяющая константу (0,85) первого интеграла в классической модели Ходжкина-Хаксли.

Единицей измерения всех входящих в уравнениях (1.8)-(1.9) токов I выбирается $\mu A/cm^2$.

В разделе 1.2.в дано описание информационного процесса парного нейронного управления взором. Представлены результаты численного анализа полной модели биосенсора углового ускорения на стимул – графики реакции модели на трапецеидальный стимул с интервалами постоянного ускорения $\dot{\omega} \neq 0$ длительностью 0,2 секунды. Численный анализ показал, что биосенсоры углового ускорения дают информацию об угловом ускорении только на медленные стимулы (пассивные повороты головы в горизонтальной плоскости), а на быстрые дают информацию только об угловой скорости.

В разделе 1.3 дана постановка задач коррекции автоматической и когнитивной. Илея автоматической вестибулярных коррекции механорецепторов бионавигационной системы основывается на теории и практике корректируемых инерциальных навигационных систем (ИНС) в технике, которая была разработана силами сотрудников и выпускников факультета МГУ имени механико-математического М.В. Ломоносова, начиная с 1970-х годов. Разработанные ими алгоритмы коррекции подразумевают коррекцию ИНС на выходе этой системы и при наличии дополнительно подаваемой информации. Поэтому задача автоматической коррекции сформулирована как задача активации функционирования первичных афферентных нейронов — выходного блока бионавигационной системы. Эта задача предполагает анализ динамики гладкой динамической системы на фазовой плоскости при постоянном постсинаптическом токе и необходимость синтеза алгоритма гальванической коррекции активности АПН.

Задача когнитивной коррекции основывается на корректирующих возможностях ЦНС через эфферентные первичные нейроны (ЭПН) и на методике гарантированного повторного тестирования оценки качества функционала.



Рис. 2. Функциональная схема нейронного управления установкой взора и задачи коррекции

На рис. 2 представлена функциональная схема нейронного управления установкой взора и задачи двух видов коррекций. Слева снизу вверх блоки демонстрируют путь когнитивной коррекции – от ЦНС на АПН. Справа снизу вверх блоки демонстрируют методику автоматической коррекции – от двух способов автоматической коррекции (стабилизации и имитации) на АПН.

Во второй главе получен основной теоретический результат благодаря построенной предыдущей главе модели активности АПН. В математическое обоснование эффективности метода автоматической коррекции активности вестибулярных механорецепторов. Для этого сначала осуществлен анализ модели первичного афферентного нейрона вестибулярного аппарата (рис. 3).

В разделе 2.1 получены численные результаты анализа модели: найдена точка бифуркации Андронова-Хопфа, периодический аттрактор в правой окрестности и точечный аттрактор в левой окрестности этой точки, интервал существования обоих аттракторов, который будем называть интервалом бифуркации (рис. 3). Интервал бифуркации представляет для исследования особую важность. Он говорит о наличии у биосенсоров режима ожидания механического стимула, а также позволяет сделать вывод о бистабильности этой грубой динамической системы.

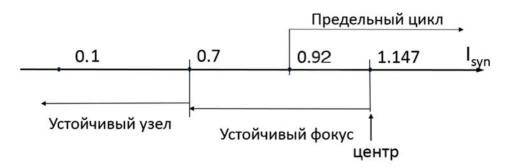


Рис. 3. Аттракторы бистабильной модели АПН для разных значений постоянного постсинаптического тока.

Этот результат позволяет: осуществить математический анализ модели в виде линейной системы в вариациях с применением некоторых элементов теории грубых систем при наличии постояннодействующих возмущений; поставить и решить задачу о переходе в бистабильной системе (разделы 2.2-2.3). Это позволяет получить основной теоретический результат о возможности перехода из области притяжения точечного аттрактора (режима ожидания механического стимула) в область притяжения устойчивого предельного цикла (рабочий режим АПН).

В разделе 2.2 синтезировано множество достижимости для возмущаемой стабильной колебательной системы. С помощью принципа максимума Понтрягина решена задача Булгакова с нефиксированным временем (модификаиция В.В. Александрова) для получения области достижимости, являюшейся множеством точек внутри асимптотически глобально орбитально устойчивого предельного цикла множеством точек, И принадлежащих этому циклу.

В разделе 2.3 была поставлена и решена задача о переходе в бистабильной системе. Осуществлен математический анализ линеаризованной формы в вариациях (4) возмущаемой бистабильной системы (3) при наличии малого постоянно действующего возмущения $\Delta v_1(t)$ ($\varphi^1(y)v_1(t)=b(v_0+\Delta v_1(t))$)

$$\begin{cases} \dot{y} = f(y, v(t)) = \varphi^{0}(y) + bv_{0} + b\Delta v_{1}(t); \\ v_{1}(\cdot) \in V = \{v(\cdot) \in KC | |\Delta v_{1}(t)| \le \delta_{1} < 1\}, \end{cases}$$
(3)

$$\begin{cases} \dot{x} = A_0(v_0)x + b\Delta v_1(t) \\ \Delta v_1(\cdot) \in V = \{\Delta v_1(\cdot) \in KC | |\Delta v_1(t)| \le \delta_1 < 1\}, \end{cases}$$
 (4)

где КС – пространство кусочно-непрерывных функций.

При решении задачи о переходе был проведен численный анализ и построены два периодических аттрактора на фазовой плоскости. Первый, это

основной глобально орбитально устойчивый предельный цикл, отражающий генерацию релаксационных автоколебаний мембранного потециала АПН. Второй, это предельный цикл, асимптотически орбитально устойчивый в обратном времени, являющийся границей области притяжения точечного аттрактора – устойчивого фокуса, расположенного внтури основного периодического аттрактора. При наличии малого постоянного действующего возмущения, известного с точностью до функционального множества, была решена последовательность задач Булгакова о максимальном отклонении для линейной возмущаемой системы в отклонениях в момент прихода на многообразие c помощью принципа Понтрягина. максимума Сформулировано и доказано утверждение о возможности перехода между аттракторами при наличии положительного полурасстояния Хаусдорфа.

Утверждение 1. Рассмотрим возмущаемую систему (3), содержащую глобально устойчивый фокус с областью притяжения A и глобально устойчивый предельный цикл с областью притяжения $R \setminus A = C \cup B$. Тогда можно аналитически построить глобально устойчивый цикл, являющийся границей множества достижимости D_{∞} возмущаемой линейной системы (4), (рис. 4) и осуществить переход из области притяжения точечного аттрактора в область притяжения периодического аттрактора $R \setminus A = C \cup B$ 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.

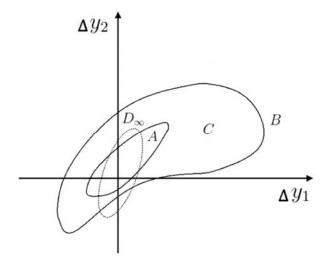


Рис. 4. Синтез границы множества достижимости D_{∞} для точечного аттрактора возмущаемой системы.

Основной теоретический результат, полученный в разделах 2.2 и 2.3 позволил в разделе 2.4 поставить и решить задачу автоматической коррекции активности вестибулярного АПН в виде задачи о переходе из области ожидания механического стимула в область генерации информационного ответа первичного нейрона. Для этого математическая модель АПН была аддитивно дополнена гальваническим током коррекции.

$$C_{m} \frac{dV}{dt} = I_{syn} + \gamma_{1} P(t) - g_{L}(V - V_{L})$$

$$- g_{Na} (m_{\infty}(V))^{3} (C(V) - n)(V - V_{Na}) - g_{K} n^{4} h_{K}(V - V_{K}),$$

$$\frac{dn}{dt} = \frac{n_{\infty}(V) - n}{\tau_{n}(V)} Q_{10}.$$
(6)

Показано, что Утверждение 1 можно использовать для рассматриваемой модели активности АПН (5)-(6). Нами была найдена точная граница множества достижимости для линелизированной формы модели (5)-(6). Численно установлены значения постсинаптического тока и

интенсивности гальванической стимуляции, при которых дистанция Хаусдорфа положительна и переход возможен. Таким образом было показано, что гальваническая коррекция активности АПН реализуется с помощью кусочно-постоянного гальванического тока. На рис. 5 синим цветом указан устойчивый предельный цикл; оранжевым цветом указана область притяжения стационарного аттрактора; зеленым цветом указана граница области достижимости линеаризованной системы. При приближении I_{syn} к точке бифуркации происходит уменьшение области притяжения точечного аттрактора, что соответствует теореме Андронова-Леонтович.

Таким образом, сделан первый важный шаг в обосновании автоматической коррекции вестибулярного аппарата.

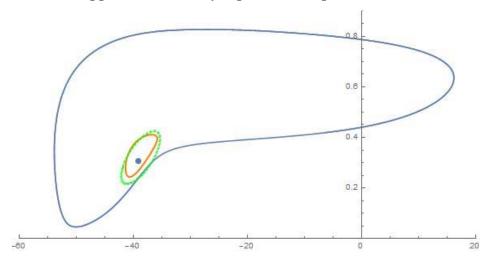


Рис. 5. Возможность перехода при положительным полурасстоянием Хаусдорфа.

В третьей главе описывается применение задачи о переходе к реализации гальванической автоматической коррекции вестибулярной активности. Сосискателем предложены идея и планы экспериментов в лаборатории и на орбите. Данные эксперимента на орбите, проведенном космонавтом к.б.н. С.Н. Рязанским, обработаны и проанализированы

Проведено соискателем. соответствие между двумя вариантами гальванической коррекции (имитации и нейтрализации) и законами Эвальда функционаировании горизонтальных и вертикальных полукружных каналов. Представлена схема влияния активности вертикальных полукружных каналов на прямые глазные мышцы. Показано, что на практике решение задачи автоматической коррекции вестибулярной активности пилота возможно в двух режимах: а) программной коррекции в случае пилотажнодинамичеого стенда; б) коррекции по показателям датчиков МЭМС, установленных на кресле пилота или на шлеме космонавта в реальном полете и сигнализирующих о начале экстремальной ситуации в полете.

В разделе 3.1 рассматривается программная гальваническая коррекция выходных сигналов вестибулярного аппарата для имитации вестибуло-окулярного рефлекса (ВОР) при быстрых пассивных поворотах головы на тренажерах с ограниченной подвижностью на основе полученных во второй главе математических результатов. Показана реализация имитации функции латеральных полукружных каналов при быстром пассивном повороте как пример программной имитации ВОР.

В разделе 3.2 экспериментально показана возможность гальванической автоматической коррекции вестибулярной активности пилота для улучшения контроля качества стабилизации Показана визуального полета. эффективность двух вариантов гальванической коррекции активности АПН – гальванической имитации механического воздействия или нейтрализации механического воздействия (рис. 6). Представлено проведение двух экспериментов на динамических стендах опорного типа (Россия – МГУ; Мексика – Национальный институт астрофизики, оптики и электроники), вариантов эффективность обоих демонстрирующих гальванической коррекции АПН, а именно: эксперимент вестибулярной гальванической имитации с двумя видами реализации гальванической стимуляции (на мастоидной кости левого либо правого уха), а также эксперимент "Гальваническая коррекция качества установки взора в экстремальных условиях визуального контроля" в сложных условиях координированного виража. Описаны план, ход экспериментов, аппаратное обеспечение, численный анализ результатов экспериментов, математическая биомеханическая интепретация этих резульататов, а также их сравнительный анализ. Эксперимент показал эффективность гальванической коррекции – ошибки взора. Экспериментально уменьшение при установки продемонстирована взаимозаменяемость двух способов гальванической коррекции (имитации и нейтрализации механического воздействия) (рис.6).



Рис. 6. Варианты применения гальванической коррекции на практике.

В разделе 3.3 описан третий эксперимент по оценке возможности использования микроакселерометров для получения сигнала о начале поворота головы космонвата, позволяющий обосновать применимость гальванической коррекции в услвоиях микрогравитации в целях компенсации вестибуло-сенсорного конфликта.

Четвертая глава посвящена оценке качества когнитивной коррекции.

Поставлена и решена задача о максиминном тестировании качества стабилизации управляемой системы. Доказано, что в данном случае решение задачи максиминного тестирования совпадает с решением задачи минимаксной стабилизации (Утверждение 2). Таким образом, доказано наличие седловой точки и, следовательно, возможность объективной оценки улучшения качества визуальной стабилизации как проявления улучшения качества условного рефлекса у человека. Дан пример тестирования процесса сближения устройства спасения космонавта с орбитальной станцией.

В заключении приведены новые научные результаты, основные положения, выносимые на защиту, и выражена благодарность научным руководителям доктору физико-математических наук, академику РАН Виктору Антоновичу Садовничему, доктору физико-математических наук Владимиру Васильевичу Александрову и консультантам доктороу медицинских наук Энрике Сото (Мексика) и кандидату биологических наук Тамаре Борисовне Александровой.

В списке литературы приведены работы, на которые делаются ссылки в основном тексте.

Публикации соискателя по теме диссертации

Научные статьи, опубликованные в рецензируемых журналах, индексируемых в международных базах Scopus, WoS, RSCI:

- 1. V.A. Sadovnichii, V.V. Aleksandrov, T.B. Alexandrova, A.A. Konik, V.B. Pakhomov, G.Yu. Sidorenko, E. Soto, K.V. Tikhonova, N.È. Shulenina. Mathematical simulation of correction of output signals from the gravitoinertial mechanoreceptor of a vestibular apparatus // Vestnik Moskov. Univ. Ser. 1. Mat. Mekh. − 2013. − № 5. − P. 54–59; Moscow University Mechanics Bulletin. − 2013. − Vol. 68. − № 5. − P. 111–116. (DOI: https://doi.org/10.3103/S0027133015050052).
 - Вестник московского университета. Серия 1. Математика. Механика. $2013 N_{\odot} 5$ С. 54-59.
- 2. V.V. Aleksandrov, T.B. Alexandrova, A.Angeles Vasquez, R.Vega, M.Reyes Romero, E. Soto, K.V. Tikhonova, N.È. Shulenina. An output signal correction algorithm for vestibular mechanoreceptors to simulate passive turns // Vestnik Moskov. Univ. Ser. 1. Mat. Mekh. 2015. № 5. P. 67–71; Moscow University Mechanics Bulletin. 2015. Vol. 70. № 5. P. 130–134. (DOI: https://doi.org/10.3103/S0027133017010046). Вестник московского университета. Серия 1. Математика. Механика. 2015 № 5 С. 67-71.
- 3. V.A. Sadovnichii, V.V. Aleksandrov, S.S. Lemak, D.I. Bugrov, K.V. Tikhonova, R. Temoltzi-Ávila. Robust stability, minimax stabilization and maximin testing in problems of semi-automatic control // Springer Switzerland. Continuous and Distributed Systems II. Theory and Applications. Ed. by V. A. Sadovnichiy. 2015. Vol. 30 of Studies in Systems, Decision and Control. P. 247–265. (DOI: 10.1007/978-3-319-19075-4).

- 4. *V.V. Aleksandrov, O.V. Aleksandrova, I.S. Konovalenko, K.V. Tikhonova.* Perturbed stable systems on a plane. I // Vestnik Moskov. Univ. Ser. 1. Mat. Mekh. 2016. № 5. Р. 30–36; Moscow University Mechanics Bulletin. 2016. Vol. 71. № 5. Р. 108–113. (DOI: 10.3103/S0027133016050022). Вестник московского университета. Серия 1. Математика. Механика. 2016 № 5 С. 30-36.
- V.V. Aleksandrov, O.V. Aleksandrova, I.S. Konovalenko, K.V. Tikhonova. Perturbed stable systems on a plane. II // Vestnik Moskov. Univ. Ser. 1. Mat. Mekh. 2017. № 1. Р. 53–57; Moscow University Mechanics Bulletin. 2017. Vol. 72. № 1. Р. 19–22. (DOI: 10.310/S0027133017010046). Вестник московского университета. Серия 1. Математика. Механика. 2017 № 1 С. 53-57.
- 6. *V.V. Alexandrov, D.I. Bugrov, M.G. Corona, K.V. Tikhonova*. Tent-method application for minmax stabilization and maxmin testing // IMA Journal of Mathematical Control and Information. 2017. Vol. 34 № 1. P. 15–25. (DOI: 10.1093/imamci/dnv028).
- 7. В.А. Садовничий, В.В. Александров, О.В. Александрова, Р. Вега, И.С. Коноваленко, Э. Сото, К.В. Тихонова, Х.Л. Гордильо-Домингез, О. Гонзалез. О гальванической коррекции вестибулярной активности пилота при визуальном управлении полетом // Вестник Московского университета. Серия 1: Математика. Механика. 2019. №1. С. 34-41.

Научные статьи, опубликованные в сборниках трудов конференций, индексируемых в международной базе Scopus:

1. V.V. Alexandrov, M.R. Romero, T.B. Alexandrova, E. Soto, R. Vega, D.I. Bugrov, A.V.Lebedev, S.S. Lemak, K.V. Tikhonova. Mathematical modeling of output signal for the correction of the vestibular system inertial

biosensors // Proceeding of the 1st IEEE International Symposium on Inertial Sensors and Systems. — New York, United States. — 2014. (DOI: 10.1109/ISISS.2014.6782526).

Иные публикации:

- 1. В.А. Садовничий, В.В. Александров, Т.Б. Александрова, Э. Сото, G.Yu. Sidorenko, К.В. Тихонова. Об автоматической коррекции вестибуло-сенсорного конфликта в условиях невесомости, основанной на принципе гальванической стимуляции и на компьютерном моделировании // Интеграл. 2012. № 2 (64). С. 70–74.
- 2. В.В. Александров, Д.И. Бугров, К.В. Тихонова. Задачи о детерминированном и хаотическом переходах в бистабильных системах на плоскости. Часть 1. Детерминированный переход в бистабильной системе. Издательство Московского университета Москва. 2017. 44 С.
- 3. В.А. Садовничий, В.В. Александров, Т.Б. Александрова, Р. Вега, Г.Ю. Сидоренко, Э. Сото, К.В. Тихонова, Н.Э. Шуленина. Математическое моделирование информационного процесса в биосенсоре углового ускорения // Фундаментальная и прикладная математика. 2018. выпуск 22. №2. С. 3-18.

Отпечатано в типографии ООО «Вольфпринт»

Тираж 60 экз. Подписано в печать $18.04.2019~\Gamma$.