

Сведения о выполненных работах и
полученных научных результатах в 2023 году

по проекту «**Многоканальная электрическая стимуляция отолитовой мембраны
и полукружных каналов вестибулярного органа**»,
поддержанному Российским научным фондом

Соглашение № 23-25-00259

Руководитель: д-р физ.-мат. наук Демкин Владимир Петрович

Данный проект посвящен разработке комплексного подхода к совершенствованию вестибулярных имплантов (ВИ) посредством многоканальной стимуляции вестибулярных нервов полукружных каналов и отолитовых мембран. Предыдущие исследования ученых показали, что ВИ является клиническим устройством, который путем прямой стимуляции вестибулярного нерва открывает широкий спектр новых вариантов исследования вестибулярного аппарата. Однако эти исследования ограничивались только протезированием полукружных каналов, отвечающих за детектирование вращений головы. Необходимость учета всех сенсоров движения для поддержания стабильного зрения и позы вызвана тем, что полукружные каналы и отолитовые сенсорные области внутреннего уха функционируют как интегрированная система, вызывая соответствующие ощущения, движения глаз и постуральные реакции.

Целью настоящего проекта является получение новых знаний и понимание механизма взаимодействия сигналов отолитовых структур и полукружных каналов вестибулярного органа.

Основной задачей исследования в 2023 году была разработка физико-математической модели и определение спектральной чувствительности отолитовой системы.

Исследования проводились научной группой Томского государственного университета и Сибирского государственного медицинского университета в составе лаборатории моделирования физических процессов в биологии и медицине ТГУ.

Основные результаты работы коллектива лаборатории:

1. Проведено клинико-лабораторное обследование пациентов с оценкой статуса вестибулярного аппарата, включая стандартное вестибуло-неврологическое обследование для оценки вестибулярной реактивности регулярных афферентов.

В результате обследования 63 пациентов (43 женщины и 20 мужчин) в возрасте от 22 до 84 лет, обратившихся с жалобами на головокружение и нарушение равновесия, отобраны 28 человек с подозрением на двустороннюю вестибулярную дисфункцию.

2. Проведены клинико-лабораторные исследования по оценке функции полукружных каналов у 27 пациентов с двусторонней вестибулярной потерей (ДВП). В результате анализа жалоб и анамнеза в группу с нарушением функции

полукружных каналов отнесены 19 из 27 человек (70,4 %), с выявленным несистемным головокружением, среди которых наиболее вероятно у 12 человек имеются двустороннее нарушение только функции полукружных каналов, без вовлечения других структур. Дальнейшее уточнение полученных результатов с применением стабилметрического анализа подтвердило этот вывод.

3. Проведены клинико-лабораторные исследования по диагностике функции отолитовых органов у пациентов с ДВП. Для оценки возможности контроля двустороннего нарушения отолитовых органов применяли методики оценки реакций постуральных мышц в ответ на изменение положения тела при регистрации миограмм в положении человека лежа под различными углами, а также при вращении пациента на поворотном кресле. Кроме того, использовалась методика регистрации вестибулярных миогенных вызванных потенциалов (ВМВП), возникающих при стимуляции отолитовых органов с помощью механического раздражителя (громкий звук, вибрационное, гальваническое воздействие) и применялись тесты, позволяющие оценить равновесие и координацию. По результатам тестов следует, что нарушение отолитов имеется у 12-14 человек из 28. Для более детального исследования использовались инструментальные методики с применением «Стабилан-01-2». Установлено, что нарушения отолитовой системы можно установить только по совокупности методик, ключевую роль в которых играют цервикальные ВМВП.

4. Построена детализированная 3D-физико-математическая модель и электрическая схема замещения отолитовой мембраны.

Проведены вычисления 3D-смещений слоев отолитовой мембраны крысы при действии статических механических стимулов, соответствующих вращениям головы вокруг главных осей (X,Y,Z). Показано, что угловые ускорения приводят к активации афферентных вестибулярных нервов не только полукружных каналов, но и отолитовых структур. На основании расчета смещений гелевого и сетчатого слоев отолитовых мембран вычислены относительное число активированных клеток и их смещение, обуславливающее ионные токи трансдукции и изменение мембранного потенциала клеток.

5. Проведены МРТ/КТ-исследования для построения детализированной геометрической модели внутреннего уха крысы, включая отолитовые органы, вестибулярный нерв, височную кость и костный лабиринт.

Проведена сегментация твердых и мягких тканей вестибулярного аппарата крысы с выделением костного лабиринта и находящейся внутри него жидкости. Определено взаимное расположение отдельных элементов вестибулярного аппарата. Применение микро-КТ-снимков позволило установить точные геометрические размеры костного лабиринта внутреннего уха и расположение вестибулярного органа внутри выделенной кости. Построена анатомическая модель вестибулярного органа крысы, включающая в себя основные структуры лабиринта, такие как костный лабиринт, эндолимфа, саккулос, утрикулос, кристы макул, вестибулокохлеарный нерв.

6. Проведены численные эксперименты по прохождению стимулирующих электрических импульсов через ткани отолитовой мембраны на высоких и низких частотах.

Разработана физико-математическая модель распространения электрического гармонического сигнала через ткани отолитовой системы. Электрофизическая модель замещения отолитовых органов вестибулярного аппарата крысы, представлялась в виде совокупности проводящих и диэлектрических областей на основе анатомической структуры, определенной из МРТ/КТ-снимков. Эквивалентная электрическая схема замещения отолитовых органов вестибулярного аппарата крысы построена на основе измеренных удельных электрофизических характеристик тканей отолитовых структур с учетом изменяющейся ионной проводимости и колебательного характера рецепторного потенциала ВК. Расчет импеданса клеточных элементов утрикулы и саккулы, сдвига фаз протекающего тока по отношению к внешнему электрическому стимулу в интервале частот 0-5000 Гц показал, что отклик ВК на внешний электрический стимул носит колебательный характер благодаря изменению ионной проводимости клетки. Установлено, резонансные частоты электрического импеданса совпадают с частотами механического резонанса.

7. Определена спектральная чувствительность отолитовой мембраны при электростимуляции на высоких и низких частотах.

С целью проверки гипотезы о соответствии частотной зависимости реакции отолитового органа на механические и электрические стимулы проведены исследования спектральной чувствительности отолитовой мембраны при электростимуляции на высоких и низких частотах. Проведены вычисления 3D-смещений слоев отолитовых мембран (утрикулы и саккулы) крысы при действии периодического механического стимула, соответствующего гармоническим колебаниям в интервале частот 0-5000 Гц с шагом 10 Гц по направлениям главных осей головы (X,Y,Z).

Для исследования частотной зависимости и спектральной чувствительности отолитовой мембраны при электростимуляции под действием периодического электрического импульса нами предложена эквивалентная электрическая схема замещения отолитовой мембраны. Проведены расчеты электрического импеданса и спектральной чувствительности утрикулы и саккулы лабораторного животного (крысы) в зависимости от частоты электрического стимула в интервале частот 0-5000 Гц. Сравнение графиков частотной зависимости спектральной чувствительности утрикулы и саккулы с частотной зависимостью смещений гель-слоя показало, что их резонансный спектр аналогичен. Это подтверждает идею, что частотная избирательность ВК к механическому и электрическому резонансу совпадает.

Все запланированные в 2023 году работы выполнены в полном соответствии с планом работ научного исследования, включая публикацию 2-х научных статей, 3 доклада на научных конференциях. Информация о проекте представлена на сайте лаборатории <http://biomed.tsu.ru/issled/granty/grant-rnf/o-proekte/>.