ФИЗИКА

2018

* *

УДК 537.31

В.П. ДЕМКИН, С.В. МЕЛЬНИЧУК, М.В. СВЕТЛИК, П.П. ЩЕТИНИН, Г. КИНГМА, Р. ВАН ДЕ БЕРГ, О.В. ДЕМКИН, Е.В. УДУТ

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ РАСПРОСТРАНЕНИЯ ЭЛЕКТРИЧЕСКИХ СИГНАЛОВ В ТКАНЯХ ВЕСТИБУЛЯРНОГО ОРГАНА^{*}

Приведены экспериментальные результаты по распространению электрических сигналов через ткани вестибулярного органа морской свинки. Стимулирующие электроды располагались в трех ампулах полукружных каналов, на которые подавалось переменное напряжение 170 мВ. Принимающий электрод располагался в окончании вестибулярных нервов. Проведены измерения импеданса тканей вестибулярного органа в зависимости от частоты стимулирующего сигнала. Показано, что амплитудно-фазовые характеристики результирующего сигнала на окончании вестибулярных нервов зависят от положения стимулирующих электродов и частоты стимулирующего сигнала. Обнаружено наличие токов наводки и их влияние на форму результирующего сигнала. Предложен метод устранения влияния токов наводки посредством наложения дополнительных электрических импульсов на стимулирующие электроды с определенным фазовым сдвигом.

Ключевые слова: электрический ток, импеданс биологических тканей, вестибулярный лабиринт, вестибулярный имплант.

Введение

Вестибулярная система человека является биологической сенсорной системой, отвечающей за передачу информацию в мозг о положении тела в пространстве и его движении. Эффективным методом для восстановления вестибулярной функции является замена вестибулярного органа вестибулярным имплантом – искусственным детектором движения и связанным с ним электрическим стимулятором, который генерирует сигналы в мозг [1, 2]. Способность вестибулярного импланта передавать токовые импульсы в головной мозг по афферентным нервным каналам для восстановления функциональности вестибулярной системы определяется его передаточной функцией, определяемой по измерениям пороговых значений чувствительности пациента с имплантом к угловым и линейным ускорениям, а также по измерениям вестибулоокулярных эффектов, отражающих корреляцию движения головы и глаз пациента [1]. Стимулирующий электрический импульс от электрода, проходя через ткани вестибулярного органа, испытывает влияние импеданса биологической ткани, что приводит к изменению его амплитудно-фазовых характеристик (АФХ). Задача нахождения оптимального режима электрической стимуляции вестибулярного нерва, а именно задания формы и амплитудно-частотных параметров импульса тока для улучшения передаточной функции, является на сегодня наиболее актуальной. Ее решение дает возможность совершенствования вестибулярного импланта [3]. Несмотря на широкий спектр исследований в данной области, физиологические механизмы работы вестибулярного аппарата человека недостаточно изучены, поскольку диагностика вестибулярного аппарата «in vivo» очень сложна. В таких случаях эффективным методом является физико-математическое моделирование и последующее сравнение результатов расчетов с экспериментальными результатами, полученными на лабораторных животных. Физиологические процессы, протекающие в вестибулярном лабиринте животных и человека [4], и их влияние на электрические свойства биологических тканей подобны.

В работе [4] проведено численное моделирование вестибулярного лабиринта морской свинки на основе электрической модели замещения [5] и рассчитаны АФХ токовых импульсов, требуемые для стимуляции вестибулярного нерва. Данная работа посвящена экспериментальному исследованию АФХ электрических импульсов, проходящих по тканям вестибулярного органа морской свинки, и зависимости их от частоты.

^{*} Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда (проект № 17-15-01249).

Экспериментальный метод и оборудование

Одним из ограничений для широкого внедрения существующих образцов вестибулярного импланта в медицинскую практику является зависимость передаточной функции импланта от расположения электродов, передающих импульсы тока в афферентный нерв. При проведении протезирования вестибулярного аппарата используют три биполярных электрода, которые вводят внутрь ампулы в непосредственной близости от крист полукружных каналов и соответственно вблизи окончаний вестибулярных нервов [2, 6]. Следовательно, стимулирующий импульс тока от электрода до вестибулярного нерва проходит определенное расстояние, которое будет зависеть от положения электродов. Ткани вестибулярного лабиринта представляют собой сложную по химическому составу многокомпонентную гетерогенную среду, значительно различающуюся по физическим характеристикам, в том числе по электропроводным и диэлектрическим свойствам, и соответственно обладающую электроимпедансными характеристиками по отношению к импульсам тока, исходящим от электродов. В итоге амплитуда и форма токового импульса, которую воспринимает афферентный нерв, будет отличаться от их первоначальных значений.

Для исследования влияния импеданса тканей вестибулярного органа на изменение токового импульса в работе проведено измерение АФХ гармонического сигнала различной частоты, проходящего от ампул вестибулярного аппарата морской свинки на окончание вестибулярного нерва, а также проведены измерения АФХ между стимулирующими электродами. Расположение трех стимулирующих электродов и регистрирующего электрода в вестибулярном органе представлено на рис. 1.



Рис. 1. Схема расположения электродов

Электроды вводили в верхний, горизонтальный и задний полукружные каналы вестибулярного органа, четвертый регистрирующий электрод фиксировали на срезе нерва. Ввиду того, что линейные размеры вестибулярного аппарата морской свинки составляют ~ 2 мм, вживление электродов осуществлялось с помощью оптического микроскопа. Процесс погружения электродов в ампулы и наличие контакта контролировались по сигналу на осциллографе. Для исследований использовались посеребренные электроды диаметром 0.4 мм. Синусоидальное напряжение на стимулирующие электроды подавали при помощи генератора сигналов SFG-2110. Исследовалось прохождение гармонических сигналов амплитуды $U_0 = 170$ мВ и частоты: 0.5, 1, 2, 3, 4, 5, 10, 20 и 50 кГц. Стимулирующие и регистрирующие импульсы детектировались при помощи электронного осциллографа АСК-2034. Измерительная схема [3] содержала шунтирующее сопротивление R == 120 Ом, расположенное между регистрирующим электродом и общим «нулевым» электродом. Измерялась амплитуда принимаемого сигнала на регистрирующем электроде и его сдвиг фазы относительно стимулирующего сигнала в зависимости от частоты.

Результаты измерений

Результаты измерений АФХ сигнала, принимаемого на нерве при его стимуляции из ампулы верхнего полукружного канала, горизонтального полукружного канала и заднего полукружного канала на регистрирующем электроде, представлены на рис. 2. Черными квадратиками представлены измеренные значения сдвига фазы ϕ и амплитуды *U* принимаемого сигнала на нерве в зависимости от частоты *f*.

Наличие емкостного сопротивления ткани вестибулярного органа обеспечивает отрицательный сдвиг фазы между током и напряжением во всем диапазоне частот. Из рис. 2 следует, что с ростом частоты стимулирующего сигнала происходит монотонное уменьшение сдвига фаз и амплитуды регистрирующего сигнала. Такое уменьшение связано с уменьшением емкостного сопротивления биологической ткани. Кроме того, следует отметить, что амплитуда и величина фазового сдвига сигнала, исходящего от электрода, расположенного в заднем полукружном канале, значительно отличаются от двух других сигналов, а именно: амплитуда и фазовый сдвиг первого сигнала меньше, что говорит о большем значении импеданса этого участка биологической ткани $Z = \sqrt{R^2 + 1/(\omega C)^2}$.



Рис. 2. Амплитуда принимаемого сигнала U и его сдвиг фазы ϕ (град) относительно стимулирующего сигнала в зависимости от частоты f: a - из ампулы верхнего полукружного канала на нерве; $\delta - из$ ампулы горизонтального полукружного канала на нерве; e - из ампулы заднего полукружного канала на нерве

На рис. 3 представлены результаты измерений АФХ принимаемого сигнала на соседних электродах, который возникает от стимулирующего сигнала за счет так называемых токов утечки. На рис. 3, *а* представлена зависимость от частоты амплитуды принимаемого в ампуле горизонтального полукружного канала сигнала U и его сдвиг фазы φ относительно стимулирующего сигнала, исходящего от электрода, расположенного в ампуле верхнего полукружного канала. На рис. 3, *б* приведена зависимость амплитуды принимаемого сигнала U и его сдвиг фазы φ относительно стимулирующего сигнала от частоты для случая, когда стимулирующий сигнал исходит



Рис. 3. Амплитуда принимаемого сигнала U и его сдвиг фазы ϕ (град) относительно стимулирующего сигнала в зависимости от частоты f: a – из ампулы верхнего полукружного канала на ампулу горизонтального полукружного канала; δ – из ампулы горизонтального полукружного канала; s – из ампулы верхнего полукружного канала на ампулу заднего полукружного канала; s – из ампулы верхнего полукружного канала на ампулу заднего полукружного канала на ампулу кружного канала на ампулу заднего полукружного канала на ампулу кружного канала на ампулу заднего полукружного канала на ампулу кружного канала на ампулу заднего полукружного канала на ампулу кружного канала на ампули верхнего полукружного канала на ампулу заднего полукружного канала на ампули кружного канала на ампули на ампули кружного канала на ампули кр

от электрода, расположенного в ампуле горизонтального полукружного канала, регистрируется сигнал в ампуле заднего полукружного канала. На рис. 3, e приведена аналогичная зависимость для случая, когда стимулирующий сигнал исходит из ампулы верхнего полукружного канала, а сигнал принимается в ампуле заднего полукружного канала. Видно, что амплитуда и величина фазового сдвига сигнала между ампулами верхнего и горизонтального полукружного канала, приходящих из ампул горизонтального и верхнего полукружных каналов (рис. 3, e и e соответственно). Это объясняется тем, что ампулы верхнего и горизонтального полукружных каналов геометрически расположены на меньшем расстоянии друг от друга, чем расстояние между ними и ампулой заднего полукружного канала.

Таким образом, наличие токов утечки между электродами оказывает значительное влияние на изменение амплитудно-фазовых характеристик стимулирующего импульса и, следовательно, на качество передаточной функции вестибулярного импланта. Влияние токов наводки можно исключить посредством наложения дополнительных электрических импульсов на стимулирующие электроды с определенным фазовым сдвигом.

Заключение

Проведены измерения импеданса вестибулярного органа, временных и фазовых параметров распространения тока через ткани вестибулярного органа морской свинки от стимулирующих электродов, расположенных в трех ампулах полукружных каналов, до окончания вестибулярных нервов в интервале частот 500–50000 Гц. Наличие емкостного сопротивления ткани вестибулярного органа обеспечивает отрицательный сдвиг фазы между током и напряжением во всем диапазоне частот. Показано, что с ростом частоты стимулирующего сигнала происходит монотонное уменьшение сдвига фаз и амплитуды регистрирующего сигнала, что связано с уменьшением емкостного сопротивления биологической ткани. Показано, что при подаче стимулирующего импульса напряжения на один из электродов на соседних электродах, как и на окончании вестибулярных нервов, возникают импульсы токов наводки с аналогичным поведением при изменении частоты сигнала, которые могут значительно ухудшать качество прямого сигнала. Для устранения влияния токов наводки можно использовать генерацию дополнительных импульсов с определенными амплитудами и фазовыми сдвигами. Полученные результаты можно использовать при разработке новых моделей вестибулярного импланта человека.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1. Santos C.F., Belinha J., Sentil F., et al. // Acta of Bioegineering and Biomechanics. 2017. V.19. - No. 1. - P. 3-15.
- 2. Van de Berg R., Guinand N., and Nguyen T.A.K. // Frontiers in System Neurosciense. 2012. V. 8. -P. 1-12.
- Демкин В.П., Щетинин П.П., Мельничук С.В. и др. // Изв. вузов. Физика. 2017. Т. 60. № 11. – С. 152–157.
- 4. Демкин В.П., Мельничук С.В., Щетинин П.П. и др. // Изв. вузов. Физика. 2018. Т. 61. № 11. – С. 111–115.
- 5. Зуев А.Л., Мишланов В.Ю., Судаков А.И. и др. // Российский журнал биомеханики. 2012. – Т. 18. – № 4. – С. 491–497.
- 6. Ramos-Miguel A., Ramos-Macias A., Articles J.V., and Zaballos M.T.P. // J. Int. Adv. Otology. 2015. V. 11. No. 3. P. 222-228.

Национальный исследовательский Томский государственный университет, Поступила в редакцию 24.10.18 г. Томск, Россия

Демкин Олег Владимирович, мл. науч. сотр. лаб. моделирования физических процессов в биологии и медицине, e-mail: demkin-oleg@ido.tsu.ru;

Демкин Владимир Петрович, д.ф.-м.н., профессор каф. общей и экспериментальной физики, e-mail: demkin@ido.tsu.ru; Мельничук Сергей Васильевич, к.ф.-м.н., доцент каф. общей и экспериментальной физики, e-mail: osbereg@yandex.ru; Светлик Михаил Васильевич, к.б.н., доцент каф. физиологии человека и животных, e-mail: mihasv@gmail.com; Щетинин Петр Павлович, науч. сотр. лаб. моделирования физических процессов в биологии и медицине, e-mail: wospp@yandex.ru.

Кингма Герман, профессор каф. общей и экспериментальной физики, e-mail: hermanuskingma@gmail.com;

Ван де Берг Рэймонд, доцент каф. общей и экспериментальной физики, e-mail: raumond.vande.berg@mumc.nl;

Удут Елена Владимировна, д.м.н., ст. науч. сотр. лаб. моделирования физических процессов в биологии и медицине, e-mail: evu8@mail.ru.