

УДК 537.31

*В.П. ДЕМКИН, Г. КИНГМА, С.В. МЕЛЬНИЧУК, М.В. СВЕТЛИК, Т.В. РУДЕНКО, М.Д. АКИНИНА, А.Т. СУЮНДУКОВА***ВЛИЯНИЕ ТОКОВ УТЕЧКИ НА ФОРМИРОВАНИЕ ЭЛЕКТРИЧЕСКОГО ИМПУЛЬСА  
ДЛЯ СТИМУЛЯЦИИ ВЕСТИБУЛЯРНОГО НЕРВА \***

В работе проведено теоретическое и экспериментальное исследование частотной зависимости амплитудно-фазовых характеристик стимулирующего сигнала для вестибулярного нерва и его изменений при прохождении от стимулирующих электродов до окончания вестибулярного нерва. Для оценки влияния токов утечки на изменение стимулирующего импульса тока разработана физико-математическая модель вестибулярного органа и протекающих в его тканях электрических процессов на основе экспериментальных данных об электрофизических и анатомических характеристиках тканей вестибулярного лабиринта на примере морской свинки. Проведены расчеты и измерения частотной зависимости амплитудно-фазовых характеристик стимулирующего сигнала на регистрирующем электроде, расположенном в ганглии Скарпа. Установлено что влияние токов утечки на амплитуду сигнала на регистрирующем электроде является значительным во всем рассмотренном частотном диапазоне. Компенсация влияния токов утечки позволит улучшить качество стимулирующего сигнала и повысить передаточную функцию вестибулярного импланта.

*Ключевые слова:* электрический ток, импеданс биологических тканей, электрическая модель, вестибулярный лабиринт, вестибулярный имплант, токи утечки, передаточная функция.

**Введение**

Вестибулярная система человека является одной из самых сложных сенсорных систем, отвечающей за генерацию и передачу в мозг информацию о положении тела в пространстве и его движении. Вестибулярный орган, расположенный во внутреннем ухе, обеспечивает вход в нервную систему для обеспечения движения головы и ориентации, чтобы поддерживать и сохранять равновесие тела и устойчивое зрение. Эта система состоит из трех ортогональных заполненных жидкостью полукружных каналов для определения углового движения головы и двух отолитовых органов для определения горизонтального и вертикального линейного ускорения.

Дисфункция вестибулярной системы вызывает постуральную нестабильность, нарушение зрения во время движения головы и хроническое нарушение равновесия [1, 2]. Эти симптомы приводят к значительному снижению физической активности человека, его социальной функции и жизненной силы, что резко влияет на качество жизни [3]. При двухсторонней вестибулярной дисфункции единственным методом лечения является имплантация – замена вестибулярного органа протезом – искусственным детектором движения и связанным с ним электрическим стимулятором, который генерирует электрические сигналы в вестибулярный нерв для их передачи в головной мозг [4, 5]. Имеющиеся сегодня образцы вестибулярных имплантов пока еще далеки от совершенства [6, 7]. Одной из причин этого является несовершенство передаточной функции, которая отражает качество электрического сигнала, поступающего в вестибулярный нерв от стимулирующего электрода [8, 9]. Стимулирующий электрический импульс от электрода, проходя через ткани вестибулярного органа, испытывает влияние импеданса биологической ткани, что приводит к изменению его фазовых характеристик.

Одной из важных причин, влияющих на качество импланта, является расположение стимулирующих электродов, передающих импульсы тока в афферентный нерв. Ткани вестибулярного лабиринта представляют собой сложную по химическому составу проводящую многокомпонентную гетерогенную среду, различающуюся по электропроводным и диэлектрическим свойствам и, соответственно, обладающую электроимпедансными характеристиками по отношению к импульсам тока, исходящих от электродов. Исходя из этого, при подаче импульса тока от вестибулярного импланта на один из электродов, между электродами и вестибулярными нервами могут возникать импульсные токи утечки, которые будут ухудшать качество прямого стимулирующего импульса. Целью данной работы является оценка влияния межэлектродных токов утечки на изменение амплитудно-фазовых характеристик прямых стимулирующих импульсов от электродов при прохождении их через ткани вестибулярного органа.

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

### Физико-математическая модель

Для изучения амплитудно-фазовых характеристик стимулирующих импульсов при прохождении тока через ткани вестибулярного органа с учетом токов утечки нами использована детализированная физико-математическая модель распространения электрического тока через ткани вестибулярного лабиринта, разработанная в [10] на основе уточненных экспериментальных данных об электрофизических и анатомических характеристиках тканей вестибулярного лабиринта морской свинки, полученных из МРТ и КТ-снимков [11] с учетом структуры волосковых и базилярных (поддерживающих) клеток.

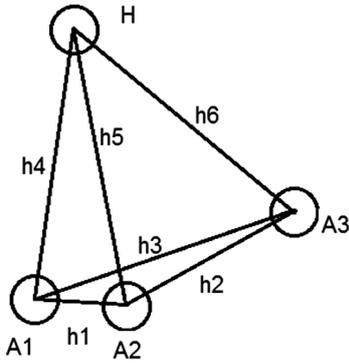


Рис. 1. Схема расположения ампул (A1, A2, A3) и окончаний вестибулярных нервов (Н). h1–h6 – расстояния между электродами

На рис. 1 приведена схема расположения трех ампул (А) полукружных каналов вестибулярного органа и, соответственно, расположение трех стимулирующих электродов, а также положение ганглии Скарпа (Н), где находятся вестибулярные нервы. Обозначения на рисунке: (A1) – ампула верхнего полукружного канала, (A2) – ампула горизонтального полукружного канала, (A3) – ампула заднего полукружного канала; h1–h6 – межэлектродные расстояния, измеренные по КТ-снимкам.

Для электрической стимуляции вестибулярных нервов внутри ампул в непосредственной близости от крист полукружных каналов и соответственно вблизи окончаний вестибулярных нервов при проведении протезирования вводятся стимулирующие электроды [12].

Электрическая стимуляция одного из вестибулярных нервов, исходящих из ампул, соответствует наличию поворотов головы в одной из трех плоскостей, в которых расположены полукружные каналы. Поскольку электроды окружены токопроводящими биологическими тканями, на соседних электродах возникают токи утечки, приводящие к появлению нежелательной стимуляции всех вестибулярных нервов.

Для выяснения влияния токов утечки и расположения стимулирующих электродов на характеристики сигнала, приходящего на вестибулярный нерв нами предложена следующая физико-математическая модель протекания электрических процессов в вестибулярном лабиринте с учетом токов утечки.

Пусть на один из трех электродов подается напряжение, изменяющееся по гармоническому закону:  $U(t) = U_0 e^{i\omega t}$ , где  $U_0$  – амплитуда напряжения,  $\omega$  – частота сигнала. На окончании вестибулярного нерва образуется напряжение выходного сигнала и, соответственно, определенная величина тока  $I(t) = I_0 e^{i(\omega t + \varphi)}$ , где  $\varphi$  – фазовое смещение тока относительно напряжения,  $I_0$  – амплитуда тока, определяемая как  $I_0 = \frac{U_0}{Z + R}$ , где  $Z$  – импеданс.

Рассчитаем форму сигнала, принимаемого в точке (Н), при подаче на стимулирующий электрод в ампуле (A1) синусоидального напряжения  $U(t) = U_0 e^{i\omega t}$ , с учетом токов утечки с электрода в ампуле (A1) на два соседних электрода в ампулах (A2) и (A3). В этом случае в точку (Н) будут одновременно поступать три сигнала: прямой стимулирующий сигнал от электрода в ампуле (A1) и вторичные сигналы от электродов в ампулах (A2) и (A3), имеющие фазовые сдвиги по отношению к прямому сигналу. В итоге результирующий сигнал будет равен векторной сумме трех сигналов с разными амплитудами и фазовыми смещениями, определяющими направления векторов вторичных сигналов к прямому. Суммарный ток  $I_\Sigma$  в точке (Н) будет равен

$$I_\Sigma = I_1 + I_2 + I_3, \quad (1)$$

где

$$I_1 = I_1^0 e^{i(\omega t + \varphi_1)}, \quad (2)$$

$$I_2 = I_2^0 e^{i(\omega t + \varphi_2)}, \quad (3)$$

$$I_3 = I_3^0 e^{i(\omega t + \varphi_3)}. \quad (4)$$

Здесь  $I_1^0, I_2^0, I_3^0$  – амплитуды прямого тока с электрода в ампуле (A1) и токов утечки с электродов в ампуле (A2) и (A3),  $\varphi_1, \varphi_2, \varphi_3$  – соответствующие фазовые смещения по отношению к стимулирующему напряжению на электроде в ампуле (A1).

Из формул (1) – (4) следует, что наряду с прямым стимулирующим импульсом тока амплитудой  $I_1^0$  на регистрирующий электрод за счет токов утечки приходят еще два импульса токов амплитудой  $I_2^0$  и  $I_3^0$ , и с фазовыми смещениями  $\varphi_2, \varphi_3$ . Таким образом, результирующая амплитуда импульса тока на принимающем электроде будет равна:

$$I_{\Sigma}^1 = I_1^0 + I_2^0 \cos \varphi_2 + I_3^0 \cos \varphi_3. \quad (5)$$

Для случая стимуляции нерва с электродов ампул (A2) и (A3) приводим аналогичные формулы:

$$I_{\Sigma}^2 = I_2^0 + I_1^0 \cos \varphi_1 + I_3^0 \cos \varphi_3, \quad (6)$$

$$I_{\Sigma}^3 = I_3^0 + I_1^0 \cos \varphi_1 + I_2^0 \cos \varphi_2. \quad (7)$$

Для вычисления амплитуд токов и их фазовых смещений использована эквивалентная электрическая схема распространения электрического тока [10]. Расчет интегральных электрических характеристик тканей вестибулярного органа проводился в приближении квазистационарных токов [10]. В этом приближении разность потенциалов  $U_{12}$  между точками 1 и 2 в трубке тока и напряженностью электрического поля  $E$  можно записать в виде

$$U_{12} = \int_1^2 (\vec{E} \cdot d\vec{l}) = \int_1^2 (\vec{j} \cdot d\vec{l}) \cdot \rho = \int_1^2 (\vec{j} \cdot d\vec{l}) \cdot \rho \frac{\delta S}{\delta S} = \delta I \cdot R_{12}. \quad (8)$$

Интегрирование проводится вдоль трубки тока, которая задается силовыми линиями напряженности электрического поля. Здесь  $\delta S$  – площадь сечения трубки тока,  $\delta I$  – сила тока, протекающего в трубке тока,  $R_{12}$  – сопротивление участка ткани вестибулярного органа, ограниченной трубкой тока. Общий ток, протекающий между точками 1 и 2 можно найти, суммируя  $\delta I$  по всем трубкам тока  $I = \sum_n \delta I_n$ . Аналогично сопротивление участка цепи  $R_{12}$  может быть вычислено по формуле

$$R_{12} = \int_1^2 \rho \cdot \frac{dl}{\delta S}. \quad (9)$$

Следовательно, задачу нахождения суммарного объемного тока, протекающего в биологической ткани между двумя точками 1 и 2, к которым приложено напряжение  $U_{12}$  можно свести к нахождению суммы линейных токов, ограниченных трубками тока. Итогом такого рассмотрения является представление электрических свойств биологической ткани как эквивалентной электрической цепи разнородных по проводимости проводников. Для переменного тока эту электрическую схему необходимо дополнить также диэлектрическими элементами с диэлектрической проницаемостью  $\varepsilon(x, y, z)$ , отражающей степень поляризации диэлектрических слоев в трубке тока.

Таким образом, физико-математическая модель вестибулярного лабиринта, описывающая электрические свойства биологической ткани, представляется в виде совокупности проводящих и диэлектрических областей биологической ткани. Построение эквивалентной электрической схемы вестибулярного лабиринта позволяет определить амплитудно-фазовые характеристики импульса тока на окончании вестибулярного нерва (Н) и, соответственно, их изменения по отношению к стимулирующему импульсу тока. Качество такой модели зависит от степени детализации анатомической структуры и качества сегментации тканей вестибулярного лабиринта, точности определения его геометрических и электрических параметров, и соответствия эквивалентной электрической схемы замещения электрофизическим свойствам тканей лабиринта.

### Результаты расчетов

На рис. 2 приведена детализированная эквивалентная электрическая схема замещения вестибулярного органа с учетом клеточной структуры волосковых и базилярных клеток [10].

Импульсы тока от погруженного в перилимфатическое пространство стимулирующего электрода (1) вестибулярного импланта, могут распространяться одновременно по трем основным на-

правлениям (А), (В), (С) [10] в биологических тканях лабиринта, обладающих различным импедансом, к окончанию вестибулярного нерва.

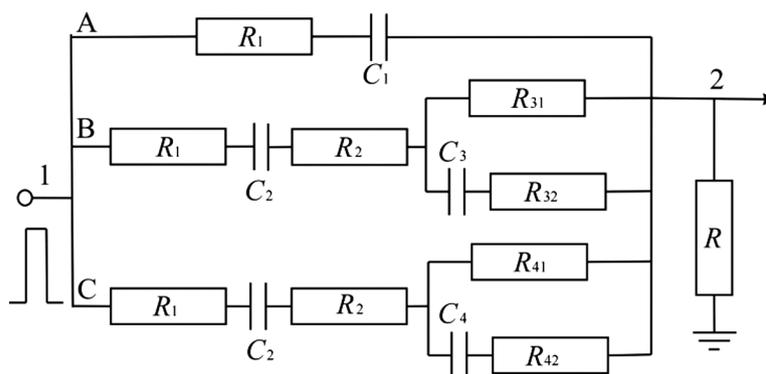


Рис. 2. Детализированная электрическая схема замещения вестибулярного лабиринта. 1 – стимулирующий электрод; 2 – окончание вестибулярного нерва;  $R_1$  – сопротивление перилимфы;  $C_1$  – емкость изоляции нерва;  $R_2$  – сопротивление эндолимфы;  $R_{31}$  – сопротивление мембраны волосковых клеток;  $R_{32}$  – сопротивление цитоплазмы волосковых клеток;  $R_{41}$  – сопротивление мембраны базиллярных клеток;  $R_{42}$  – сопротивление цитоплазмы базиллярных клеток;  $C_2$  – емкость мембраны, разделяющей перилимфу и эндолимфу;  $C_3$  – емкость мембраны волосковых клеток;  $C_4$  – емкость мембраны базиллярных клеток;  $R$  – сопротивление нагрузки

В табл. 1 приведены интегральные значения электрических параметров схемы замещения вестибулярного лабиринта морской свинки, вычисленные из удельных характеристик проводимости и емкостей биологических тканей с учетом анатомической структуры лабиринта морской свинки.

Таблица 1  
Электрофизические характеристики вестибулярного лабиринта морской свинки

Электрический параметр	Величина, [ $R$ ]= кОм, [ $C$ ] = нФ
$R_1$	$50 \pm 20$
$C_1$	$0.02 \pm 0.01$
$R_2$	$10.0 \pm 1.0$
$C_2$	$2000 \pm 400$
$R_{31}$	$740 \pm 20$
$R_{32}$	$1400 \pm 400$
$C_3$	$50 \pm 25$
$R_{41}$	$210 \pm 25$
$R_{42}$	$500 \pm 50$
$C_4$	$170 \pm 40$

В табл. 2 представлены результаты измерений расстояний  $h_1 - h_6$ , обозначенных на рис. 1, на основании данных компьютерной томографии вестибулярного органа морской свинки.

Таблица 2  
Значения расстояний  $h$

$h$	$h_1$	$h_2$	$h_3$	$h_4$	$h_5$	$h_6$
Расстояние, мм	$0.62 \pm 0.2$	$2.32 \pm 0.2$	$2.37 \pm 0.2$	$2.52 \pm 0.2$	$2.39 \pm 0.2$	$2.39 \pm 0.2$

В табл. 3 приведены значения амплитуд и фазовых смещений прямых сигналов в точке (Н) для разных значений частот, вычисленные по формулам (2) – (4) из измерений амплитудно-фазовых характеристик сигналов на принимающем электроде. Значение амплитуды  $U_0$  и сопротивление нагрузки  $R$  для согласования с измерительной аппаратурой выбирались равными 170 мВ и 100 Ом соответственно.

Таблица 3

**Значения амплитуд токов и фазовых смещений сигналов на окончании вестибулярного нерва**

Частота, кГц	(A1)		(A2)		(A3)	
	$I_1^0$ , отн.ед.	$\varphi_1$ , град.	$I_2^0$ , отн.ед.	$\varphi_2$ , град.	$I_3^0$ , отн.ед.	$\varphi_3$ , град.
0.5	6.43	-39.6	3.83	-49.0	3.16	-37.8
1.0	8.48	-31.0	5.13	-38.2	4.04	-28.8
1.5	9.33	-26.0	5.94	-35.5	4.41	-24.2

В табл. 4 приведены значения амплитуд и фазовых смещений прямых сигналов в точках A2 и A3 для разных значений частот, вычисленные по формулам (2) – (4), используя значения величин амплитудно-фазовых характеристик сигналов, измеренных на принимающих электродах A2 и A3 при подаче стимулирующего напряжения на электрод в ампуле (A1).

Таблица 4

**Амплитуды токов и фазовые смещения сигналов с A1, поступающих на электроды A2 и A3**

Частота, кГц	(A2)		(A3)	
	$I_2^0$ , отн. ед.	$\varphi_2$ , град	$I_3^0$ , отн. ед.	$\varphi_3$ , град
0.5	4.15	-56.9	2.42	-24.1
1.0	6.29	-49.0	2.7	-15.8
1.5	8.81	-38.9	2.9	-11.5

В табл. 5 приведены рассчитанные по формуле (1) амплитуды токов и фазовые сдвиги сигналов на регистрирующем электроде в ганглии Скарпа от стимулирующего сигнала, подаваемого на электрод в ампуле (A1) и от стимулирующих сигналов на электродах в ампулах (A2) и (A3), возникших за счет токов утечки с электрода в ампуле (A1). В скобках указаны значения фазовых сдвигов сигналов на регистрирующем электроде относительно фазового сдвига прямого сигнала с электрода в ампуле (A1).

Таблица 5

**Амплитуды и фазовые сдвиги сигналов на регистрирующем электроде в ганглии Скарпа**

Частота, кГц	(A1) – (H) (прямой сигнал)		(A1) – (A2) (ток утечки)		(A1) – (A3) (ток утечки)	
	$I_1^0$ , отн. ед.	$\varphi_1$ , град	$I_2^0$ , отн. ед.	$\varphi_2$ , град	$I_3^0$ , отн. ед.	$\varphi_3$ , град
0.5	6.43	-39.6 (0)	3.74	-105.9 (-66.3)	3.06	-61.9 (-22.3)
1.0	8.48	-31.0 (0)	4.98	-87.2 (-56.2)	3.98	-44.6 (-13.6)
1.5	9.33	-26.0 (0)	5.63	-74.4 (48.4)	4.33	-35.7 (-9.7)

Из табл. 5 следует, что наряду с прямым стимулирующим сигналом амплитудой  $I_1^0$  на регистрирующий электрод за счет токов утечки приходят еще два импульса амплитудой  $I_2^0$ ,  $I_3^0$  и фазовыми смещениями  $\varphi_2$ ,  $\varphi_3$ .

В табл. 6 приведены рассчитанные по формулам (5) – (7) значения результирующих амплитуд сигналов в ганглии Скарпы с учетом токов утечки при стимуляции вестибулярного нерва с электродов ампул (A1), (A2), (A3).

Таблица 6

**Значения результирующих амплитуд импульсов в ганглии Скарпы**

Частота, кГц	(A1)		(A2)		(A3)	
	$I_{\Sigma}^0$ , отн. ед. прямая стимуляция	$I_{\Sigma}^0$ , отн. ед. с учетом токов наводки	$I_{\Sigma}^0$ , отн. ед. прямая стимуляция	$I_{\Sigma}^0$ , отн. ед. с учетом токов наводки	$I_{\Sigma}^0$ , отн. ед. прямая стимуляция	$I_{\Sigma}^0$ , отн. ед. с учетом токов наводки
0.5	6.43	10.76	3.83	10.90	3.16	5.79
1.0	8.48	15.12	5.13	14.57	4.04	7.87
1.5	9.33	17.94	5.94	17.04	4.41	8.65

Как следует из анализа данных, приведенных в табл. 6, амплитуды сигналов на регистрирующем электроде в точке (Н) растут с ростом частоты. Это может быть объяснено уменьшением импеданса тканей вестибулярного органа. Наименьшая амплитуда стимулирующего импульса и влияние токов наводки наблюдается для электрода в ампуле (А3), установленного в ампуле заднего полукружного канала. Это связано с тем, что эта ампула (А3) этого полукружного канала расположена далеко от ампул (А1) и (А2), что уменьшает амплитуды токов утечки с электрода в ампуле (А3). Во всех трех случаях стимуляции вестибулярного нерва сигналами от электродов в ампулах (А1), (А2) и (А3) влияние токов утечки на амплитуду сигнала на регистрирующем электроде значительно. Уменьшение влияния токов утечки возможно только при компенсации при прямой подаче сигналов на соседние электроды, находящихся в противофазе с токами утечки.

### Заключение

Предложенная физико-математическая модель вестибулярного органа и протекающих в его тканях электрических процессов на основе экспериментальных данных об электрофизических и анатомических характеристиках тканей вестибулярного лабиринта морской свинки позволили выяснить влияние токов утечки на изменение стимулирующего импульса тока, приходящего от электродов в окончании вестибулярных нервов. Анализ значений результирующих амплитуд сигналов с учетом токов утечки при стимуляции вестибулярного нерва со всех трех электродов показал, что влияние токов утечки на амплитуду сигнала на регистрирующем электроде значительно во всем рассмотренном частотном диапазоне. Наличие таких токов крайне нежелательно, т.к. они будут вносить помехи в работу вестибулярного импланта, и, следовательно, порождать искаженное восприятие мозгом информации о положении пациента в пространстве и его движении.

Компенсация влияния токов утечки позволит улучшить качество стимулирующего сигнала и повысить передаточную функцию вестибулярного импланта.

### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Fawzy M., Khater A. // Egypt J Otolaryngol. – 2016. – V. 32. – P. 83–92.
2. Straka H., Zwergal A., Kathleen E. Cullen K.E. // J. Neurol. – 2016. – V. 263. – P. 10–23.
3. Asadi H., Mohamed S., Chee Peng Lim C.P., et al. // Behavioural Brain Research. – 2016. – V. 309. – P. 67–76.
4. Ward B.K., Sun D.Q., Santina C.C.D., et al. / The 7th International Symposium on Meniere's Disease and Inner Ear Disorders, At Rome, Italy. – October 2015. – P. 343–347.
5. Fornos A.P., Guinand N., van de Berg R., et al. // Frontiers in Neurology. – 2014. – V. 5. – P. 1–10.
6. Shkel A.M. // Proc. SPIE. – 2006. – V. 6174. – P. 617414.
7. Jiang D., Demosthenous A., Perkins T.A., et al. // IEEE Trans. Biomed. Circuits Systems. – 2011. – V. 5. – No. 2. – P. 147–159.
8. Dale E.S., Edgar T.F., Duncan A. Process Dynamics and Control. – 2nd Edition By Mellichamp. – Wiley, Hoboken, N.J. – 2003. – 736 p.
9. Momani A., Cardullo F. // AIAA Modeling and Simulation Technologies Conference. – 2018. – P. 1–35.
10. Демкин В.П., Щетинин П.П., Мельничук С.В. и др. // Изв. вузов. Физика. – 2018. – Т. 61. – № 11. – С. 68–75.
11. Curthoys I.S., Markham C.H., Curthoys E.J. // J. Morphology. – 1977. – V. 151. – No. 1. – P. 17–34.
12. Van de Berg R., Guinand N., Nguyen T.A.K. // Frontiers in System Neuroscience. – 2012. – V. 8. – P. 1–12.

Поступила в редакцию 06.09.19,  
после доработки – 24.10.19.

Томский национальный исследовательский государственный университет,  
г. Томск, Россия

**Демкин** Владимир Петрович, д.ф.-м.н., профессор каф. общей и экспериментальной физики НИ ТГУ, e-mail: demkin@ido.tsu.ru;

**Кингма** Герман, Ph.D., профессор каф. общей и экспериментальной физики НИ ТГУ, e-mail: hermanuskingma@gmail.com;

**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 Биологического института ТГУ, e-mail: mihasv@gambler.ru;

**Руденко** Татьяна Владимировна, к.пед.н., доцент каф. общей и экспериментальной физики НИ ТГУ, e-mail: rudenko@ido.tsu.ru;

**Акиннина** Мария Дмитриевна, магистрантка НИ ТГУ, e-mail: maakin1993@yandex.ru;

**Суюндукова** Алмагуль Туктаровна, магистрантка НИ ТГУ, e-mail: almagul.suyundukova@mail.ru.