ФИЗИКА КОНДЕНСИРОВАННОГО СОСТОЯНИЯ

УДК 538.951 DOI: 10.17223/00213411/67/9/2

Прохождение электрических сигналов через ткани вестибулярного органа при стимулировании отолитовых мембран*

В.П. Демкин[1], С.В. Мельничук[1], М.В. Светлик[1], М.Д. Акинина[1], Т.В. Руденко[1,2], В.М. Алифирова[2], О.В. Гребенюк[1,2], Л.В. Смаглий[1,2,3], О.В. Демкин[1]

[1] Национальный исследовательский Томский государственный университет, г. Томск, Россия
[2] Сибирский государственный медицинский университет, г. Томск, Россия
[3] Северский биофизический научный центр, г. Северск, Россия

Разработана электрофизическая модель отолитовых органов вестибулярного аппарата лабораторного животного (крысы) с применением эквивалентной электрической схемы замещения. Электрофизическая модель представлена в виде совокупности проводящих и диэлектрических областей на основе анатомической структуры, определенной из МРТ/КТ-снимков. Эквивалентная электрическая схема замещения отолитовых органов вестибулярного аппарата лабораторного животного составлена на основе измеренных удельных электрофизических характеристик тканей отолитовых структур с учетом изменяющейся ионной проводимости волосковых клеток. Для определения спектральной чувствительности отолитовых органов проведен расчет электрического импеданса клеточных элементов утрикулы и саккулы и сдвига фаз протекающего тока по отношению к внешнему электрическому стимулу на основании геометрических данных и электрофизических параметров отолитовых органов лабораторного животного (крысы) в интервале частот 0–5000 Гц. Показано, что отклик волосковых клеток отолитовых мембран на внешний электрический стимул носит колебательный характер.

Ключевые слова: *вестибулярный лабиринт, вестибулярная дисфункция, отолитовая мембрана, волосковые клетки, физико-математическая модель, импеданс волосковых клеток, вестибулярный имплант.*

Введение

Вестибулярная система человека является одной из самых сложных сенсорных систем, отвечающей за генерацию и передачу в мозг информации о положении тела в пространстве и его движении. Функциональные нарушения вестибулярной системы вызывают постуральную нестабильность, осциллопсию и хроническое нарушение равновесия [1]. При двухсторонней вестибулярной дисфункции единственным методом лечения является имплантация – замена вестибулярного органа вестибулярным протезом, восстанавливающим функции отолитов и полукружных каналов. Несмотря на многолетние исследования в данной области, физиологические механизмы работы вестибулярного аппарата человека недостаточно изучены, поскольку их диагностика «*in vivo*» очень сложна. В таких случаях эффективным методом является физико-математическое моделирование и последующая проверка путем сравнения результатов расчетов с экспериментальными результатами, полученными на лабораторных животных. Как показано в [2–5], прямая гальваническая стимуляция вестибулярного нерва открывает широкий спектр новых вариантов исследования центральной вестибулярной системы и дает возможность протезирования вестибулярного органа для восстановления вестибулярной функции. Однако практическим результатом этих исследований стало пока создание вестибулярного импланта, заменяющего функции только полукружных каналов, отвечающих за детектирование вращений головы [6–8].

Необходимость учета всех сенсоров движения для поддержания четкости зрения и стабильности позы вызвана тем, что полукружные каналы и отолитовые сенсорные области внутреннего уха функционируют как интегрированная система – в ответ на движения головы сигналы отолитов взаимодействуют с сигналами полукружных каналов, вызывая соответствующие ощущения, движения глаз и постуральные реакции. Таким образом, концепция вестибулярного импланта должна строиться на многоканальной стимуляции вестибулярных нервов, моделирующих стимулы от трех

* Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда № 23-25-00259, https://rscf.ru/project/23-25-00259/.

полукружных каналов и двух отолитовых органов, которые вместе обеспечивают ощущение движения и ориентацию в пространстве.

Моделирование функций всех пяти вестибулярных анализаторов и разработка комплексной модели электрической стимуляции вестибулярных нервов связаны с решением проблемы различия структурно-морфологических свойств отолитовой мембраны и ампул полукружных каналов. Поэтому протезная стимуляция отолитов, с учетом отличительных особенностей отолитовой мембраны, представляет собой более сложный подход к исследованию этой мало изученной области [9].

В связи с этим целью настоящего исследования является оценка роли отолитовых органов в нарушении вестибулярной функции путем построения электрофизиологической модели утрикулы и саккулы и определения их спектральной чувствительности при электростимуляции отолитовых мемебран на высоких и низких частотах.

Морфометрические параметры вестибулярного лабиринта животного (крысы) на основе цифровой рентгеновской 3D-микротомографии

Построение физико-математической модели стимуляции отолитовых органов требует знания анатомии вестибулярного отдела внутреннего уха. Известно, что технологии КТ, МРТ и микроКТ позволяют получить изображения биологических тканей, структуру которых можно идентифицировать путем их сегментации с применением определенных методик, доступных в ряде программных приложений [10–12]. Для построения трехмерной модели сегментированных элементов вестибулярного органа животного, в качестве которого была выбрана крыса, нами использовалось ПО Slicer, что позволило сохранить геометрические размеры изображений органов и оценить их размеры. С помощью функций сегментации трехмерных сканов удалось провести сегментацию твердых и мягких тканей вестибулярного аппарата животного (крысы) с выделением костного лабиринта и находящейся внутри него жидкости. Более того, сопоставление данных от микроКТ-снимков и атласа [10] позволило определить взаимное расположение элементов вестибулярного аппарата.

Последующее исследование методом трехмерной визуализации позволило получить 3D-реконструкцию с четкими костными границами и возможность анализа ультраструктуры всей кости в целом, содержащей периферические органы вестибулярного аппарата.

На рис. 1 представлена реконструированная 3D-геометрическая модель мягких тканей и жидкостей, заполняющих костный лабиринт вестибулярного органа, полученная на основе МРТ-снимков височных костей животного (крысы) на 11.7 Тл томографе. На модели отчетливо прослеживаются

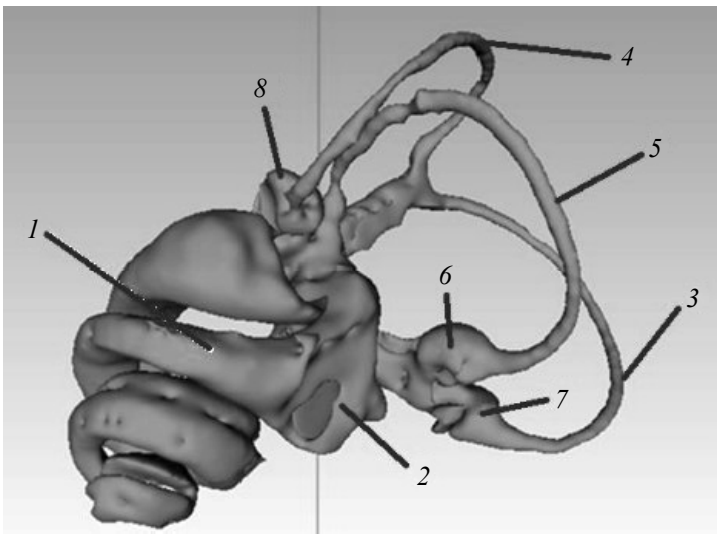

Рис. 1. 3D-модель мягких тканей и жидкостей, заполняющих костный лабиринт, полученная на основе МРТ-снимков животного (крысы): *1* – улитка; *2* – преддверие; *3* – передний полукружный канал; *4* – задний полукружный канал; *5* – горизонтальный полукружный канал; *6* – ампула горизонтального полукружного канала; *7* – ампула переднего полукружного канала; *8* – ампула заднего полукружного канала

основные компоненты внутреннего уха: улитка *1*, преддверие *2*, передний *3*, задний *4* и горизонтальный *5* полукружные каналы и соответствующие им ампулы *6–8*. Представленная модель хорошо согласуется с анатомическими данными [12–14].

Электрофизиология вестибулярного лабиринта животного (крысы)

Сенсорные сигналы вестибулярных рецепторов являются механическими по своей природе. Пучок стереоцилий волосковой клетки отвечает за преобразование механических входных сигналов в последовательность электрических импульсов посредством процесса, называемого механотрансдукцией [15]. При этом основная доля ионного тока образуется за счет K^+ и Ca^{2+}, которые проходят через канал механотрансдукции благодаря особому составу жидкости, окружающей пучок стереоцилий, называемой эндолимфой. Изучение процесса механотрансдукции выявило несколько свойств, включая активацию, адаптацию и механику волосковых клеток. Эти свойства присущи как слуховым, так и вестибулярным клеткам [16].

Многочисленные исследования слуховых и вестибулярных сенсорных рецепторов, волосковых клеток, приведенные в [17], показали, что в дополнение к тому, что они отвечают за механоэлектрическую трансдукцию, они также могут играть решающую роль в частотной избирательности слухового органа [18–24]. В этом случае отдельные волосковые клетки, а следовательно, и отолитовая мембрана в целом, могут вести себя как широкополосные резонаторы и развивать максимальный рецепторный потенциал для определенной частоты стимуляции [25]. Впервые описанный в работе [26] клеточный механизм электрической настройки основан на представлении волосковой клетки как электрического полосового фильтра, поведение которого определяется электрическими свойствами мембраны каждой волосковой клетки.

Ключом к пониманию источника частотной избирательности волосковых клеток стало наблюдение, что при подаче импульсов постоянного тока потенциал мембраны волосковых клеток не ослабевал экспоненциально, а совершал серию затухающих синусоидальных колебаний [27]. Частота колебаний в данной клетке совпадала с частотой, к которой клетка была наиболее чувствительна к акустическим стимулам, т.е. частотная избирательность клетки к акустическим и электрическим стимулам эквивалентна.

Резонансные свойства волосковой клетки можно понять, рассмотрев последовательность электрофизиологических процессов, следующих за введением в клетку скачком деполяризующего тока. Приложенный ток первоначально заряжает мембранную емкость, затем, когда клетка деполяризуется, активируется зависящий от напряжения ток Ca^{2+}, вызывая повышение внутриклеточного Ca^{2+}. Как повышение внутреннего Ca^{2+}, так и деполяризация активируют Ca^{2+}-зависимые K^+-каналы, но по мере того, как эти каналы открываются, вытекающий наружу ток K^+ гиперполяризует клетку, отключая ток Ca^{2+}, что позволяет проводить последующую гиперполяризацию. Таким образом, ток K^+ оказывает мощное действие отрицательной обратной связи на внешний электрический стимул. Временная задержка в контуре обратной связи создает эффект присутствия в электрической цепи клетки индуктивности и емкости подобно колебательному контуру. Это свойство изменяющейся во времени проводимости лежит в основе наблюдаемых откликов клетки на внешний электрический стимул. Исходя из представления о том, что существует отрицательная обратная связь между мембранным потенциалом и током K^+, можно видеть, что чем больше скорость нарастания тока K^+, тем быстрее он противодействует изменениям напряжения, создавая колебания более высокой частоты в начале стимулирующего импульса [25].

Таким образом, частотная избирательность волосковых клеток к механическому резонансу может служить основой для определения интервала частот электрического стимула и оптимальной электрической стимуляции отолитовых мембран для избирательного воздействия на нужный нерв.

Физико-математическая модель отклика волосковой клетки на электрические стимулы

Электрофизическая модель замещения отолитовых органов вестибулярного аппарата лабораторного животного представлялась в виде совокупности проводящих и диэлектрических областей волосковых клеток, определенных на основе анатомической структуры, полученной из МРТ/КТ-снимков. Математическое описание прохождения электрического сигнала через клеточные элементы отолитовых мембран осуществлялось в соответствии с эквивалентной электрической схе-

мой замещения отолитовых органов вестибулярного аппарата лабораторного животного, построенной аналогично работе [7] на основе измеренных удельных электрофизических характеристик клеточных элементов, с учетом изменяющейся ионной проводимости и колебательного характера рецепторного потенциала волосковых клеток.

Проведенные исследования волосковых клеток слухового канала низших позвоночных показали, что импульсы тока, вводимые в волосковые клетки, вызывали затухающие колебания мембранного потенциала с частотой и скоростью затухания аналогичными тем, которые вызываются акустическим переходным процессом (щелчком) в той же клетке [26–30]. Такое поведение, названное электрическим резонансом, было объяснено зависящей от напряжения активацией проводимости мембраны [20, 21]. Оптимальные частоты и ширина полосы частот настройки как для электрических, так и для акустических раздражителей были практически идентичны в каждой популяции волосковых клеток и определялись электрическими свойствами мембраны каждой волосковой клетки [26].

Исходя из концепции резонансного отклика волосковой клетки на электрический импульс, электрическую схему замещения волосковой клетки можно представить в следующем виде (рис. 2) [25].

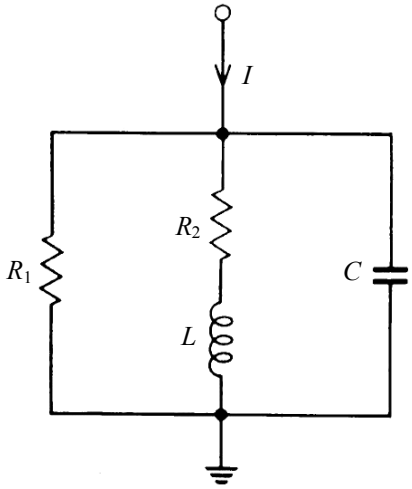

Рис. 2. Электрическая модель волосковой клетки: R_2 – сопротивление цитоплазмы; L – феноменологическая индуктивность клетки; C – емкость мембраны клетки; R_1 – сопротивление утечки

При стимулировании клетки гармоническим сигналом частотой ω с потенциалом $U = U_0 e^{i(\omega t + \varphi)}$ сила тока I, протекающего через клетки отолита, будет определяться как

$$I = \frac{U_0}{Z}, \tag{1}$$

где импеданс клетки Z и φ – сдвиг фазы между напряжением и током, определяются формулами

$$\frac{1}{Z} = \sqrt{\left(\frac{\omega L}{R_2^2 + (\omega L)^2} - \omega C\right)^2 + \left(\frac{1}{R_1} + \frac{R_2}{R_2^2 + (\omega L)^2}\right)^2}, \tag{2}$$

$$\operatorname{tg}\varphi = \frac{\dfrac{\omega L}{R_2^2 + (\omega L)^2} - \omega C}{\dfrac{1}{R_1} + \dfrac{R_2}{R_2^2 + (\omega L)^2}}. \tag{3}$$

Таким образом, построение эквивалентной электрической схемы отолитовых структур вестибулярного лабиринта позволяет определить амплитудно-фазовые характеристики импульса тока на окончании вестибулярного нерва и, соответственно, их изменения по отношению к стимулирующему электрическому сигналу.

Результаты расчетов и их обсуждение

При протезировании полукружных каналов вестибулярного аппарата используют биполярные электроды, которые вводят внутрь ампулы в непосредственной близости от крист полукружных каналов и, соответственно, вблизи окончаний вестибулярных нервов [31]. 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. Стимулирующий электрический импульс от электрода, проходя через ткани вестибулярного органа, испытывает влияние импеданса биологической ткани, что приводит к изменению его амплитудно-фазовых характеристик. В итоге амплитуда и форма токового импульса, которую воспринимает афферентный нерв, будут отличаться от их первоначальных величин.

Расчет импеданса волосковой клетки и сдвига фаз при протекании тока через ткани отолитовой мембраны проводился по формулам (2) и (3) на основании данных построенной геометрии и электрофизических параметров отолитовых органов. В качестве объекта расчета были выбраны отолитовые органы лабораторного животного (крысы).

Электрофизические параметры отолитовых органов, взятые из работ [20, 32], представлены в табл. 1.

Таблица 1

Электрофизические параметры волосковых клеток утрикулы и саккулы животного (крысы)

Мембрана волосковых клеток		
Клетки I типа	сопротивление – (60±16) МОм	время релаксации $\tau = R \cdot C = 64$ мкс
Клетки II типа	сопротивление – (1.5±0.2) ГОм	время релаксации $\tau = R \cdot C = 3.8$ мкс
Клетки I типа	электроемкость – (2.6±0.1) пФ	
Клетки II типа	электроемкость – (3.7±0.2) пФ	
Базилярные клетки	электроемкость – (39±29) пФ [7]	

По измеренным морфологическим параметрам отолитовых органов животного (крысы), электрофизическим данным, приведенным в табл. 1, и рассчитанным значениям резонансной частоты $\omega_0 = \frac{1}{\sqrt{LC}}$ были вычислены суммарные электрофизические параметры электрической цепи для утрикулы и саккулы с учетом количества волосковых клеток в отолитовых мембранах (табл. 2).

Таблица 2

Значения параметров электрической цепи клеток утрикулы и саккулы

Утрикула (ω_0 = 230 Гц)		
№	Параметр	Значение
1	R_1	(18.4±1) кОм
2	R_2	0–1 кОм
3	C	$(1.93 \pm 0.1 \cdot 10^{-7})$ Ф
4	L	(98±5) Гн
Саккула (ω_0 = 384 Гц)		
№	Параметр	Значение
1	R_1	(18.4±1) кОм
2	R_2	0–1 кОм
3	C	$(1.93 \pm 0.1 \cdot 10^{-7})$ Ф
4	L	(35±2) Гн

На рис. 3, *а* приведена рассчитанная зависимость импеданса $Z(\omega)$ клеточного элемента участка цепи R_1, R_2, L, C утрикулы от отношения частот ω/ω_0 стимулирующего электрического импульса для различных значений отношения сопротивления межклеточной среды к сопротивлению

цитоплазмы $\rho = R_2/R_1$. На рис. 3, *б* представлена для этого участка цепи утрикулы частотная зависимость сдвига фазы φ принимаемого сигнала на окончании вестибулярного нерва относительно стимулирующего гармонического сигнала как функции относительной частоты ω/ω_0 электрического сигнала для различных значений отношения $\rho = R_2/R_1$.

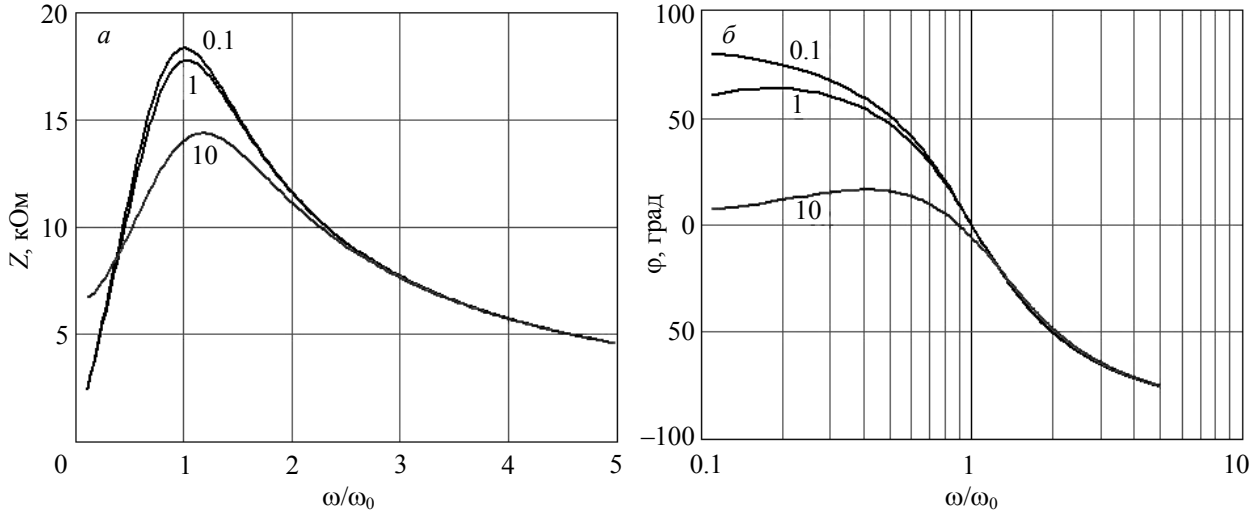

Рис. 3. Частотная зависимость импеданса $Z(\omega)$ клеточного элемента участка цепи утрикулы для $\omega_0 = 230$ Гц (*а*); частотная зависимость сдвига фазы φ принимаемого сигнала на окончании нерва утрикулы для $\omega_0 = 230$ Гц (*б*). Значения отношения $\rho = R_2/R_1$ указаны цифрами

На рис. 4, *а* и *б* приведены рассчитанные зависимости импеданса $Z(\omega)$ и сдвига фаз φ клеточного элемента участка цепи R_1, R_2, L, C саккулы от отношения частот ω/ω_0 электрического сигнала для различных значений отношения $\rho = R_2/R_1$.

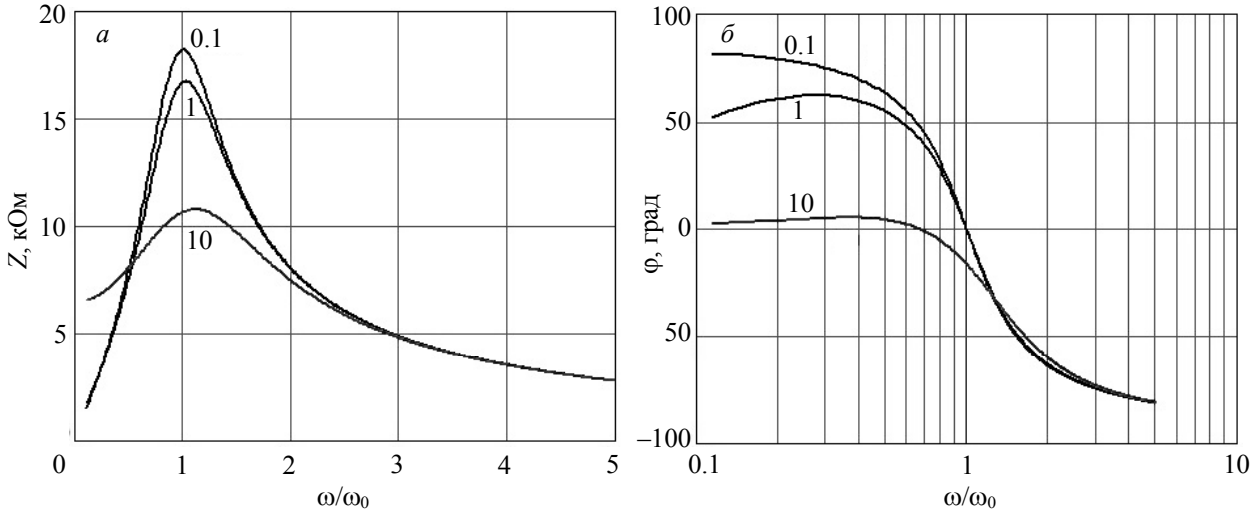

Рис. 4. Частотная зависимость импеданса $Z(\omega)$ клеточного элемента участка цепи саккулы для $\omega_0 = 384$ Гц (*а*); частотная зависимость сдвига фазы φ принимаемого сигнала на окончании нерва саккулы для $\omega_0 = 384$ Гц (*б*). Значения отношения $\rho = R_2/R_1$ указаны числами

Как видно из данных, приведенных на рис. 3 и 4, при малых значениях ρ резонанс становится более выраженным, что говорит о повышении добротности контура клеточных элементов цепи утрикулы и саккулы.

Учитывая, что оптимальные частоты электрических стимулирующих сигналов соответствуют частотам механических резонансов, мы провели расчет резонансных частот механических колебаний слоев мембраны утрикулы и саккулы животного, совершаемых под действием периодическо-

го механического стимула, возникающего из-за центробежной силы при вращении головы вокруг осей X, Y (рис. 5), с применением метода, разработанного в [33].

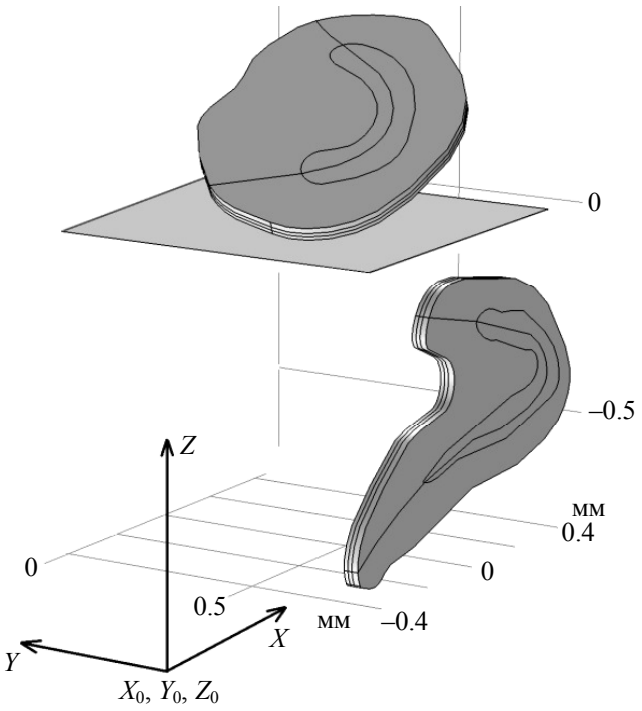

Рис. 5. Пространственная ориентация утрикулы и саккулы животного (крысы) (левое внутреннее ухо). В координатах головы саккулярная макула находится в вертикальной плоскости, выровненной в переднезаднем направлении. Утрикулярная макула находится в горизонтальной плоскости, но с наклоном назад от горизонтали на 30° и латерально на 10°. Начало системы координат – X_0, Y_0, Z_0

Расчет показал, что в исследуемой частотной области действия внешнего механического стимула 0–5000 Гц наблюдается ряд резонансов в смещении слоев отолитовых мембран. Резонансные частоты для гель-слоя, соответствующие максимальной амплитуде колебаний в направлении оси Y, равны (230±5) Гц, (1430±5) Гц, (3290±5) Гц. Соответственно для саккулы резонансные частоты гель-слоя в направлении оси X равны (370±5) Гц, (1500±5) Гц, (2575±5) Гц, (3300±5) Гц, (4530±5) Гц. Заметим, что резонанс в области 300 Гц был обнаружен экспериментально [34] и является подтверждением корректности расчетов. На отличительные особенности отолитовых афферентов в низкочастотной и высокочастотной областях 100–2000 Гц указывалось в работах [35–37]. Наши расчеты показывают, что причиной резонансного поведения отолитовой мембраны в условиях воздействия периодического механического стимула является анатомическая дифференциация макулы по типам рецепторов и вязкоупругим свойствам ее гетерогенной структуры, что обусловливает нейронную пространственную дифференциацию динамики ответов рецепторов.

Рассчитанные нами резонансные частоты колебаний отолитовых органов при действии периодического механического стимула использовались для расчета электрического импеданса $Z(\omega)$ клеточных элементов утрикулы и саккулы в широком интервале частот. Результирующая частотная зависимость импеданса утрикулы (*а*) и саккулы (*б*) при стимуляции электрическим сигналом в интервале 0–5000 Гц представлена на рис. 6. Вычисления результирующего электрического импеданса проведены для гель-слоя отолитовой мембраны, обладающего чувствительностью для высоких частот стимулирующего импульса. Как следует из рис. 6, частотная зависимость электрического импеданса (Z) повторяет поведение отклика мембраны отолитовых органов (D) на действие периодического механического стимула.

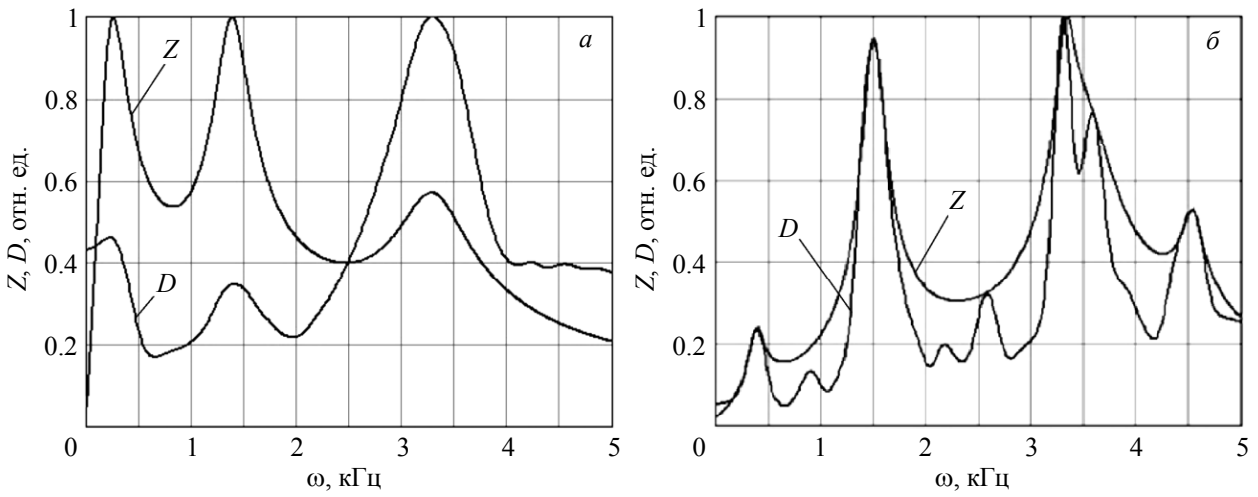

Рис. 6. Результирующие частотные зависимости механического смещения гель-слоя *D* и электрического импеданса *Z* клеточного элемента эквивалентной электрической цепи для утрикулы (*а*) и саккулы (*б*) при стимуляции электрическим сигналом в интервале 0–5000 Гц

На соответствие резонансных частот при механическом и электрическом стимулировании волосковой клетки было указано в работах [25–27]. Такое поведение волосковых клеток, названное электрическим резонансом, было объяснено зависящей от напряжения активацией проводимости мембраны. Оптимальные частоты и ширина полосы частот настройки как для электрических, так и для акустических раздражителей были практически идентичны в каждой популяции волосковых клеток.

Заключение

На основании разработанной электрофизической модели клеточных элементов отолитовых органов лабораторного животного с применением эквивалентной электрической схемы замещения проведен расчет электрического импеданса клеточных элементов утрикулы и саккулы и сдвига фаз протекающего тока по отношению к внешнему периодическому электрическому стимулу в интервале частот 0–5000 Гц.

Показано, что отклик волосковых клеток на внешний электрический стимул носит колебательный характер благодаря изменению ионной проводимости волосковой клетки и формирует условия появления резонанса для синусоидального тока, протекающего по ионным каналам волосковой клетки.

Расчет частотной зависимости электрического импеданса волосковых клеток утрикулы и саккулы показал, что их резонансные частоты совпадают с частотами механического резонанса. Таким образом, частотная избирательность мембраны отолитовых органов к механическому резонансу может служить основой для определения эффективной области частот электрического стимула и выбора оптимального режима стимуляции для избирательного воздействия на вестибулярный нерв.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Straka H., Zwergal A., Cullen K.E. // J. Neurol. – 2016. – V. 263. – Suppl. 1. – P. 10–23. – DOI: 10.1007/s00415-015-7909-y.
2. Tarnutzer A.A., Bockisch C.J., Buffone E., Weber K.P. // Front. Neurol. – 2018. – V. 9. – P. 244. – DOI: 10.3389/fneur.2018.00244.
3. Kingma H., Felipe L., Gerards M.-C., et al. // J. Neurol. – 2019. – V. 266. – Suppl. 1. – P. 19–26. – DOI: 10.1007/s00415-018-9133-z.
4. Van de Berg R., Ramo A., van Rompaey V., et al. // J. Vestibular Res. – 2020. – V. 30. – P. 213–223. – DOI: 10.3233/VES-200701.
5. Boutros P.J., Schoo D.P., Rahman M., et al. // JCI Insight. – 2019. – V. 4(22). – P. e128397. – DOI: 10.1172/jci.insight.128397.
6. Guyot J.-P., Perez Fornos A. // Neurology. – 2019. – V. 32(1). – P. 145–153. – DOI: 10.1097/WCO.0000000000000639.
7. Демкин В.П., Мельничук С.В., Светлик М.В. и др. // Изв. вузов. Физика. – 2018. – Т. 61. – № 12. – С. 109–112.

8. Azevedo Y.J., Ledesma A.L., Pereira L.V., et al. // Braz. J. Otorhinolaryngol. – 2019. – No. 85. – P. 788–798.
9. Curthoys I.S., Grant J.W., Burgess A.M., et al. // Front. Neurol. – 2018. – V. 9. – P. 366. – DOI: 10.3389/fneur.2018.00366.
10. NITRC: NeuroImaging Tools & Resources Collaboratory. – URL: https://www.nitrc.org (дата обращения: 21.11.2024).
11. 3D Slicer image computing platform. – URL: https ://www.slicer.org/ (дата обращения: 21.11.2024).
12. Maynard R.L., Downes N. Anatomy and Histology of the Laboratory Rat in 1330 Toxicology and Biomedical Research. – Elsevier, 2019. – P. 293–302. – DOI: 10.1016/B978-0-12-811837-5.00023-X.
13. Watanuki K., Schuknecht H.F. // Arch. Otolaryngol. – 1976. – V. 102. – P. 853–858.
14. Chaney H.V., Lamy M., Baumgartner D., et al. // J. Translation. Sci. – 2019. – V. 6. – P. 1–6. – DOI: 10.15761/JTS.1000307.
15. Vollrath M.A., Eatock R.A. // J. Neurophysiol. – 2003. – V. 90. – P. 2676–2689.
16. Schier P., Handler M., Chacko L.J., et al. // Front. Neurosci. – 2018. – V. 12. – P. 588. – DOI: 10.3389/fnins.2018.00588.
17. Curthoys I.S., Grant J.W., Pastras Ch.J. // Front. Neurosci. – 2021. – V. 15. – P. 695179. – DOI: 10.3389/fnins.2021.695179.
18. Caprara A., Peng A.W. // Molecular and Cellular Neuroscience. – 2022. – V. 120. – P. 103706. – DOI: 10.1016/j.mcn.2022.103706.
19. Fettiplace R., Fuchs P.A. // Annu. Rev. Physiol. – 1999. – V. 61. – P. 809–834.
20. Crawford A.C., Fettiplace R. // J. Physiol. – 1981. – V. 312. – P. 377–412.
21. Fuchs P.A., Evans M.G. // J. Comp. Physiol. A. – 1988. – V. 104. – P. 151–163.
22. Roberts W.M., Howard J., Hudspeth A.J. // Annu. Rev. Cell Biol. – 1988. – V. 4. – P. 63–92.
23. Fisher J.A.N., Kowalik L., Hudspeth A.J. // PNAS. – 2011. – V. 108. – No. 4. – P. 1651–1656.
24. Wells G.B., Ricci A.J. // Progress in Auditory Biomechanics AIP Conf. Proc. – 2011. – V. 1403(1). – P. 70–75. – DOI: 10.1063/1.3658063.
25. Ashmore J.F., Attwell D. // Proc. R. Soc. Lond. – 1985. – V. B226. – P. 325–344.
26. Lewis E.R. // Biophys. J. – 1988. – V. 53. – P. 441–447.
27. Fettiplace R. // TINS. – 1987. – V. 10. – No. 10. – P. 421–425.
28. Hudspeth A.J., Lewis R.S. // J. Physiol. – 1988. – V. 400. – P. 237–274.
29. Hudspeth A.J., Lewis R.S. // J. Physiol. – 1988. – V. 400. – P. 295–297.
30. Goldberg J.M., Desmadryl G., Baird R.A., et al. // J. Neurophysiol. – 1990. – V. 63. – No. 4. – P. 781–790. – DOI: 10.1152/jn.1990.63.4.781.
31. Демкин В.П., Мельничук С.В., Акинина М.Д., Демкин О.В. // Изв. вузов. Физика. – 2020. – Т. 63. – № 11. – С. 154–161.
32. Mauro A., Conti F., Dodge F., Schor R. // J. General Physiol. – 1970. – V. 55. – P. 497–523.
33. Демкин В.П., Мельничук С.В., Светлик М.В. и др. // Изв. вузов. Физика. – 2023. – Т. 66. – № 9. – С. 17–28.
34. Lawlor P., Marcotti W., Rivolta M.N., et al. // J. Neurosci. – 1999. – V. 19(21). – P. 9445–9458. – DOI: 10.1523/JNEUROSCI.19-21-09445.1999.
35. Curthoys I.S., Grant J.W., Pastras Ch. J., et al. // J. Neurophysiol. – 2019. – V. 122. – P. 259–276. – DOI: 10.1152/jn.00031.2019.
36. Curthoys I.S. // Exp. Brain Res. – 2017. – V. 235. – P. 957–972. – DOI: 10.1007/s00221-017-4874-y.
37. Jaeger R., Haslwanter T. // Biol. Cybern. – 2004. – V. 90. – P. 165–175. – DOI: 10.1007/s00422-003-0456-0.

Поступила в редакцию 04.03.2024,
принята в печать 24.06.2024.

Демкин Владимир Петрович, д.ф.-м.н., профессор кафедры общей и экспериментальной физики НИ ТГУ, e-mail: demkin@ido.tsu.ru;
Мельничук Сергей Васильевич, к.ф.-м.н., доцент кафедры общей и экспериментальной физики НИ ТГУ, e-mail: osbereg@yandex.ru;
Светлик Михаил Васильевич, к.б.н., доцент кафедры физиологии человека и животных НИ ТГУ, e-mail: mihasv@rambler.ru;
Акинина Мария Дмитриевна, аспирант НИ ТГУ, мл. науч. сотр. лаборатории моделирования физических процессов в биологии и медицине НИ ТГУ, e-mail: maakin1993@yandex.ru;
Руденко Татьяна Владимировна, к.п.н., доцент кафедры общей и экспериментальной физики НИ ТГУ, доцент кафедры медицинской и биологической кибернетики СибГМУ, e-mail: rudenko@ido.tsu.ru;
Алифирова Валентина Михайловна, д.м.н., профессор, зав. кафедрой неврологии и нейрохирургии СибГМУ, e-mail: V_Alifirova@mail.ru;
Гребенюк Олег Валерьевич, к.м.н., доцент кафедры неврологии и нейрохирургии СибГМУ, ст. науч. сотр. лаборатории моделирования физических процессов в биологии и медицине НИ ТГУ, e-mail: oleg129129@mail.ru;
Смаглий Людмила Вячеславовна, к.м.н., доцент кафедры биофизики и функциональной диагностики СибГМУ, ст. науч. сотр. лаборатории моделирования физических процессов в биологии и медицине НИ ТГУ, руководитель отдела эпидемиологии радиогенной патологии Северского биофизического научного центра, e-mail: lud.smagly@yandex.ru;
Демкин Олег Владимирович, зав. лабораторией кафедры общей и экспериментальной физики НИ ТГУ, e-mail: demkinoleg81@gmail.com.

CONDENSED-STATE PHYSICS

UDC 538.951 DOI: 10.17223/00213411/67/9/2

Propagation of electrical signals through the tissue of the vestibular organ by stimulating otolith membranes

V.P. Demkin[1], S.V. Melnichuk[1], M.V. Svetlik[1], M.D. Akinina[1], T.V. Rudenko[1,2], V.M. Alifirova[2], O.V. Grebenuk[1,2], L.V. Smaglii[1,2,3], O.V. Demkin[1]

[1] *Tomsk State University, Tomsk, Russia*
[2] *Siberian State Medical University, Tomsk, Russia*
[3] *Seversk Biophysical Research Center, Seversk, Russia*

Abstract: An electrophysical model of the otolith organs of the vestibular apparatus of a laboratory animal (rat) has been developed using an equivalent electrical circuit. The electrophysical model is presented as a set of conducting and dielectric regions based on the anatomical structure determined from MRI/CT images. The equivalent electrical circuit for the replacement of the otolith organs of the vestibular apparatus of the laboratory animal is based on the measured specific electrical characteristics of the tissues of the otolith structures taking into account the changing ionic conductivity of the hair cells. To determine the spectral sensitivity of otolith organs, the electrical impedance of the cellular elements of the utricle and saccule and the phase shift of the flowing current with respect to an external electrical stimulus were calculated based on the geometric data and electrophysical parameters of the otolith organs of the laboratory animal (rat) in the frequency range 0–5000 Hz. It has been shown that the response of hair cells of the otolith membranes to an external electrical stimulus is oscillatory.

Keywords: vestibular labyrinth, vestibular dysfunction, otolithic membrane, hair cells, physical and mathematical model, impedance of hair cells, vestibular implant.

Acknowledgments: The study was supported by the Russian Science Foundation grant No. 23-25-00259, https://rscf.ru/project/23-25-00259/

For citation: Demkin V.P., Melnichuk S.V., Svetlik M.V., Akinina M.D., Rudenko T.V., Alifirova V.M., Grebenuk O.V., Smaglii L.V., Demkin O.V. (2024) Propagation of electrical signals through the tissue of the vestibular organ by stimulating otolith membranes. *Izvestiya vuzov. Fizika*. 67(9). pp. 20–30. DOI: 10.17223/00213411/67/9/2

REFERENCES

1. Straka H., Zwergal A., Cullen K.E. (2016) *Journal of Neurology.* 263. 1. pp. 10–23. DOI: 10.1007/s00415-015-7909-y
2. Tarnutzer A.A., Bockisch C.J., Buffone E., Weber K.P. (2018) *Frontiers in Neurology.* 9. p. 244. DOI: 10.3389/fneur.2018.00244
3. Kingma H., Felipe L., Gerards M.-C., et al. (2019) *Journal of Neurology.* 266. 1. pp. 19–26. DOI: 10.1007/s00415-018-9133-z
4. Van de Berg R., Ramo A., van Rompaey V., et al. (2020) *Journal of Vestibular Research.* 30. pp. 213–223. DOI: 10.3233/VES-200701
5. Boutros P.J., Schoo D.P., Rahman M., et al. (2019) *JCI Insight.* 4(22). p. e128397. DOI: 10.1172/jci.insight.128397
6. Guyot J.-P., Perez Fornos A. (2019) *Neurology.* 32(1). pp. 145–153. DOI: 10.1097/WCO.0000000000000639
7. Demkin V.P., Mel'nichuk S.V., Svetlik M.V., et al. (2018) *Izvestiya vuzov. Fizika*. 61(12). pp. 109–112. (In Russian.)
8. Azevedo Y.J., Ledesma A.L., Pereira L.V., et al. (2019) *Brazilian Journal of Otorhinolaryngology.* 85. pp. 788–798.
9. Curthoys I.S., Grant J.W., Burgess A.M., et al. (2018) *Frontiers in Neurology.* 9. p. 366. DOI: 10.3389/fneur.2018.00366
10. *NITRC: NeuroImaging Tools & Resources Collaboratory.* URL: https://www.nitrc.org (date of access: 21.11.2024)
11. *3D Slicer image computing platform.* URL: https://www.slicer.org/ (date of access: 21.11.2024)
12. Maynard R.L., Downes N. (2019) *Anatomy and Histology of the Laboratory Rat in 1330 Toxicology and Biomedical Research*. Elsevier. pp. 293–302. DOI: 10.1016/B978-0-12-811837-5.00023-X
13. Watanuki K., Schuknecht H.F. (1976) *Archives of Otolaryngology.* 102. pp. 853–858.
14. Chaney H.V., Lamy M., Baumgartner D., et al. (2019) *Journal of Translational Science.* 6. pp. 1–6. DOI: 10.15761/JTS.1000307
15. Vollrath M.A., Eatock R.A. (2003) *Journal of Neurophysiology.* 90. pp. 2676–2689.
16. Schier P., Handler M., L.J. Chacko, et al. (2018) *Frontiers in Neuroscience.* 12. p. 588. DOI: 10.3389/fnins.2018.00588
17. Curthoys I.S., Grant J.W., Pastras Ch.J. (2021) *Frontiers in Neuroscience.* 15. p. 695179. DOI: 10.3389/fnins.2021.695179
18. Caprara A., Peng A.W. (2022) *Molecular and Cellular Neuroscience.* 120. p. 103706. DOI: 10.1016/j.mcn.2022.103706
19. Fettiplace R., Fuchs P.A. (1999) *Annual Review of Physiology.* 61. pp. 809–834.
20. Crawford A.C., Fettiplace R. (1981) *Journal of Physiology.* 312. pp. 377–412.
21. Fuchs P.A., Evans M.G. (1988) *Journal of Comparative Physiology A.* 104. pp. 151–163.
22. Roberts W.M., Howard J., Hudspeth A.J. (1988) *Annual Review of Cell and Developmental Biology.* 4. pp. 63–92.
23. Fisher J.A.N., Kowalik L., Hudspeth A.J. (2011*) Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*. 108(4). pp. 1651–1656.

24. Wells G.B., Ricci A.J. (2011) *Progress in Auditory Biomechanics AIP Conference Proceedings.* 1403(1). pp. 70–75. DOI: 10.1063/1.3658063
25. Ashmore J.F., Attwell D. (1985) *Proceedings of the Royal Society of London.* B226. pp. 325–344.
26. Lewis E.R. (1988) *Biophysical Journal.* 53. pp. 441–447.
27. Fettiplace R. (1987) *Trends in Neurosciences.* 10(10). pp. 421–425.
28. Hudspeth A.J., Lewis R.S. (1988) *Journal of Physiology.* 400. pp. 237–274.
29. Hudspeth A.J., Lewis R.S. (1988) *Journal of Physiology.* 400. pp. 295–297.
30. Goldberg J.M., Desmadryl G., Baird R.A., et al. (1990) *Journal of Neurophysiology.* 63(4). pp. 781–790. DOI: 10.1152/jn.1990.63.4.781
31. Demkin V.P., Mel'nichuk S.V., Akinina M.D., Demkin O.V. (2020) *Izvestiya vuzov. Fizika.* 63(11). pp. 154–161. (In Russian.)
32. Mauro A., Conti F., Dodge F., Schor R. (1970) *Journal of General Physiology.* 55. pp. 497–523.
33. Demkin V.P., Mel'nichuk S.V., Svetlik M.V., et al. (2023) *Izvestiya vuzov. Fizika*. 66(9). pp. 17–28. (In Russian.)
34. Lawlor P., Marcotti W., Rivolta M.N., et al. (1999) *Journal of Neuroscience.* 19(21). pp. 9445–9458. DOI: 10.1523/JNEUROSCI.19-21-09445.1999
35. Curthoys I.S., Grant J.W., Pastras Ch. J., et al. (2019) *Journal of Neurophysiology.* 122. pp. 259–276. DOI: 10.1152/jn.00031.2019
36. Curthoys I.S. (2017) *Experimental Brain Research.* 235. pp. 957–972. DOI: 10.1007/s00221-017-4874-y
37. Jaeger R., Haslwanter T. (2004) *Biological Cybernetics.* 90. pp. 165–175. DOI: 10.1007/s00422-003-0456-0

The article was submitted 04.03.2024,
accepted for publication 24.06.2024.

Demkin Vladimir P., Dr.Sc., Professor of TSU, e-mail: demkin@ido.tsu.ru;
Melnichuk Sergey V., Ph.D., Associate Professor of TSU, e-mail: osbereg@yandex.ru;
Svetlik Mikhail V., Ph.D., Associate Professor of TSU, e-mail: mihasv@rambler.ru;
Akinina Maria D., Postgraduate Student, Junior Researcher of TSU, e-mail: maakin1993@yandex.ru;
Rudenko Tatiana V., Ph.D., Associate Professor of TSU, Associate Professor of SSMU, e-mail: rudenko@ido.tsu.ru;
Alifirova Valentina M., Dr.Sc., Professor of SSMU, e-mail: V_Alifirova@mail.ru;
Grebenuk Oleg V., Ph.D., Associate Professor of SSMU, Senior Researcher of TSU, e-mail: oleg129129@mail.ru;
Smaglii Lyudmila V., Ph.D., Associate Professor of SSMU, Senior Researcher of TSU, Head of Department of Seversky Biophysical Research Center, e-mail: lud.smagly@yandex.ru;
Demkin Oleg V., Head of Laboratory of TSU, e-mail: demkinoleg81@gmail.com.