

Сведения о выполненных работах в 2017 году  
по проекту «**Разработка метода оптимизации передаточной функции  
многоканального вестибулярного импланта человека**»,  
поддержанному Российским научным фондом

Соглашение № 17-15-01249

Руководитель PhD Кингма Херманус

Двусторонняя вестибулярная потеря встречается довольно часто (0.1% среди общего населения, >10% среди людей преклонного возраста) и имеет значительные функциональные последствия. Несмотря на интенсивные тренировки по удержанию равновесия, у многих пациентов наблюдается незначительное краткосрочное улучшение поддержания равновесия, пациенты склонны к падениям, сталкиваются с серьезным нарушением остроты зрения, значительным снижением качества жизни и потерей трудоспособности.

Вестибулярный орган человека является сложной функциональной сенсорной системой, отвечающей за передачу информации головному мозгу о положении тела в пространстве и его движении. Искажение этой информации может быть вызвано рядом заболеваний, частой причиной которых являются патологические процессы в органах внутреннего уха. Они связаны, как правило, с воспалительными, а также различными инфекционными процессами, интоксикацией лекарствами, гемоциркуляторными нарушениями, травмами и др. Восстановление вестибулярной функции зачастую возможно только посредством имплантации искусственного вестибулярного органа. Идея о реализации вестибулярного импланта (ВИ) состоит в замене лабиринта искусственным детектором движения и связанным с ним электрическим стимулятором, который способен посылать сигналы в мозг для восстановления вестибулярной функции.

Существующие прототипы вестибулярных имплантов еще далеки от совершенства и пока не нашли широкого применения в клинической практике. Для разработки нового ВИ с высокой передаточной функцией требуется проведение фундаментальных исследований электрической проводимости биологических тканей, электрофизиологии периферического вестибулярного лабиринта и вестибулярных нервов. Более глубокое понимание механизма отклика вестибулярного нерва на электрическую стимуляцию импланта основано на построении физической модели распространения тока через ткани вестибулярного лабиринта с использованием детализированной анатомической модели вестибулярного лабиринта и математического описания физических процессов протекания электрического тока в тканях лабиринта.

Исследования проводились международной научной группой Томского государственного университета и университета Маастрихта (Нидерланды) на базе лаборатории моделирования физических процессов в биологии и медицине ТГУ.

Целью первого этапа исследований являлось получение фундаментальных знаний об электрофизиологических свойствах вестибулярного органа человека для понимания механизмов повышения эффективности электростимуляции вестибулярного нерва и улучшения передаточной функции вестибулярного импланта; а также определение эпидемиологии и этиологических факторов, приводящих к потере вестибулярной функции.

Основные результаты работы коллектива лаборатории заключаются в следующем.

1. Проведено клиническое обследование пациентов с двусторонней вестибулярной патологией и отсутствующей неврологической симптоматикой на базе отделения нарушения баланса медицинского центра университета Маастрихта (Нидерланды). Основными вестибулологическими тестами для идентификации и классификации двусторонней вестибулярной дисфункции (ДВД) являлись: сбор анамнеза, нейротоологические тесты, тесты оценки сбалансированности, битермальный калорический тест, torsion swing test, head impulse test (НИТ), video head impulse test (vНИТ), аудиометрические тесты, методы лабораторного обследования (тесты на уровень Т4 своб. и ТТГ, гликированного гемоглобина, антител к вирусам и бактериям-возбудителям заболеваний) и др. Чтобы установить нормативные данные для здоровых субъектов и пациентов с ДВД, набор стандартных тестов применялся для оценки отобранной группы здоровых людей. В процессе данного обследования установлено, что все пациенты удовлетворяют минимальным требованиям по степени развития двусторонней вестибулярной дисфункции (высокая несбалансированность, осциллопсия, суммарный битермальный калорический тест, аномальный позиционный тест, двустороннее поражение вестибулярных органов), что свидетельствует о критическом уровне снижения вестибулярной функции и исчерпанию резервов организма по ее восстановлению.

2. Проведен скрининг пациентов с вестибулярными нарушениями для формирования репрезентативных выборок и разделения пациентов на этиологические группы. Задачей данного исследования было выяснить, каким образом этиологический фактор, повлекший развитие ДВД коррелирует с изменениями вестибулологическими, клиническими и лабораторными показателями. По результатам анализа клинических данных, анамнеза жизни и наследственного анамнеза установлено, что настоящее исследование охватывает более 20 различных этиологий. На основании проведенного исследования пациентов с вестибулярными нарушениями для формирования репрезентативных выборок наиболее частыми неидиопатическими этиологиями вестибулярной гиподисфункции были генетические расстройства, болезнь Меньера, ото- и вестибулотоксичность, инфекционные заболевания.

3. Проведен анализ МРТ исследований отобранных пациентов с различным уровнем проявления вестибулярной недостаточности с целью идентификации вестибулярных нарушений центрального (мозгового) происхождения и последующего исключения таких пациентов из списка перспективных для имплантации. Для исследования пациенты были разделены на 2 группы. Первая группа – взрослые пациенты,

включенные в список для дальнейшего проведения процедуры вестибулярной имплантации. В этот список входили пациенты, проявляющие в динамике значительное ухудшение работы периферической вестибулярной функции и истощение возможности по ее самовосстановлению. Вторая группа – контроль. В нее включались добровольцы без вестибулярных нарушений и неврологических патологий. В итоге из общего числа обследуемых были исключены пациенты с диагностированными патологиями центральной нервной системы.

4. На основе снимков МРТ/КТ высокого разрешения создана детализированная анатомическая модель вестибулярного аппарата человека с разделением на твердые и мягкие ткани моделируемого органа и сохранением их реального анатомического положения, как внутри височной кости, так и черепа в целом. Анатомическая модель включает в себя основные структуры лабиринта, такие как костный лабиринт, эндолимфа и перилимфа, вестибулокохлеарный нерв, а также данные об электрических свойствах вестибулярного аппарата и вестибулярных нервов. Построение анатомической модели органа необходимо для понимания сложных процессов, протекающих в результате взаимодействия разнородных по составу тканей, составляющих основную структуру вестибулярного аппарата человека. Для осуществления сегментирования тканей вестибулярного органа человека по данным компьютерной и магнитно-резонансной томографии было применено современное специализированное программное обеспечение.

5. В результате анализа высокопольной МРТ и КТ-диагностики вестибулярного органа в ряде случаев установлены патологические изменения в анатомической структуре лабиринта внутреннего уха. В ходе этих исследований удалось установить, что лишь малая часть этиологий ДВД коррелируют с анатомическими изменениями периферического вестибулярного аппарата, определяемыми при помощи самых современных инструментальных диагностических подходов. В ходе проведенных исследований удалось сформировать группу всесторонне обследованных пациентов, которым показана операция по замещению функции равновесия при помощи вестибулярного импланта.

6. На основе созданной детализированной анатомической модели и методов импедансометрии вестибулярного органа человека определены электрические свойства тканей вестибулярного лабиринта. Экспериментальное исследование *in vitro* электрических свойств изолированных височных костей человека проводилось на базе университета Маастрихта. Для разработки методики эксперимента на височной кости человека проведены предварительные исследования *in vitro* на образцах лабораторных животных. Расположение электродов для стимулирования вестибулярного нерва соответствовало реальному расположению их во время операции по имплантации. Показано, что амплитудно-фазовые характеристики импульсов тока зависят от положения «нулевого» электрода в вестибулярном органе. В результате исследований были определены электрические параметры основных компонентов вестибулярного органа человека. Проведенные

эксперименты *in vitro* показали наличие фазового сдвига электрического сигнала, проходящего путь ампула – вестибулярный нерв.

7. Разработана физическая модель распространения тока через ткани вестибулярного органа. Ткани вестибулярного лабиринта представляют собой сложную по химическому составу многокомпонентную гетерогенную среду, значительно различающиеся по физическим характеристикам, в том числе по электропроводным и диэлектрическим свойствам и, соответственно, обладающую электроимпедансными характеристиками по отношению к импульсам тока, исходящим от электродов. Следовательно, стимулирующий импульс тока от электрода до вестибулярного нерва проходит определенное расстояние, которое зависит от положения электродов. В итоге амплитуда и форма токового импульса, которую воспринимает афферентный нерв, будет отличаться от их первоначальных значений, и, следовательно, передаточная функция вестибулярного импланта будет изменяться. Таким образом, задача нахождения оптимального режима электрической стимуляции вестибулярного нерва и, соответственно, улучшения передаточной функции, является на сегодня наиболее актуальной, т.к. ее решение дает возможность совершенствования вестибулярного импланта и управления его передаточной функцией.

При разработке физической модели распространения электрического тока через ткани вестибулярного органа использовалась детализированная анатомическая модель и электрические характеристики тканей вестибулярного лабиринта. Для вычисления амплитудно-фазовых характеристик стимулирующего импульса тока использовались интегральный и дифференциальный подходы. Построенная физическая модель отражает фундаментальные процессы, протекающие при электростимуляции вестибулярного аппарата человека, и позволяет исследовать поведение силовых линий и линий тока для различных конфигураций расположения электродов и различных форм и амплитуд внешнего стимула.

Предложенная физическая модель в интегральном и дифференциальном приближении и результаты расчетов могут служить основой для проектирования нового типа вестибулярных имплантов и оптимизации работы уже существующих с целью улучшения их передаточной функции.

По результатам исследований опубликовано 5 научных работ в научных журналах, индексируемых в Web of Science и Scopus. Все запланированные в 2017 году работы выполнены в полном соответствии с техническим заданием на проведение НИР. Информация о проекте представлена на сайте лаборатории моделирования физических процессов ТГУ - <http://biomed.tsu.ru/issled/granty/grant-rnf/>