

Сведения о выполненных работах в 2018 году
по проекту «Разработка метода оптимизации передаточной функции
многоканального вестибулярного импланта человека»,
поддержанному Российским научным фондом

Соглашение № 17-15-01249

Руководитель PhD Кингма Херманус

Вестибулярный орган человека является сложной функциональной сенсорной системой, отвечающей за передачу информации головному мозгу о положении тела в пространстве и его движении. Имеющиеся сегодня образцы вестибулярных имплантов пока еще далеки от совершенства. Одной из причин этого является несовершенство передаточной функции, которая отражает качество электрического сигнала, поступающего в вестибулярный нерв от стимулирующего электрода. Стимулирующий электрический импульс от электрода, проходя через ткани вестибулярного органа, испытывает влияние импеданса биологической ткани, что приводит к изменению его амплитудно-частотных характеристик. Поэтому задача нахождения оптимального режима электрической стимуляции вестибулярного нерва – задание формы и амплитудно-частотных параметров импульса тока для улучшения передаточной функции – является на сегодня наиболее актуальной, так как ее решение позволяет совершенствовать вестибулярный имплант (ВИ).

Для разработки нового вестибулярного импланта с высокой передаточной функцией требуется проведение детальных теоретических и экспериментальных исследований электрической проводимости биологических тканей, электрофизиологии периферического вестибулярного лабиринта и вестибулярных нервов.

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

Целью второго этапа исследований является получение фундаментальных знаний об электрофизиологических свойствах вестибулярного органа человека для понимания механизмов повышения эффективности электростимуляции вестибулярного нерва и улучшения передаточной функции вестибулярного импланта.

Основные результаты работы коллектива лаборатории заключаются в следующем.

1. Проведены клинические исследования в группе пациентов с ДВД и в группе имплантированных пациентов для определения изменений в тестах вестибуло-окулярного рефлекса (ВОР), вестибуло-спинального рефлекса (ВСП), и динамической остроты зрения (ДОЗ). Результаты тестирования групп с ДВД и имплантом (при условии выключенной стимуляции) значительно отличались от результатов здоровых субъектов в сторону ухудшения. Было показано, что включение вестибулярного импланта в режиме амплитудной стимуляции позволяет восстановить показания в проводимых тестах до нормальных. Как и ожидалось, имплантированные пациенты показали очень низкий коэффициент усиления ВОР с фазой ($<0,3$) в состоянии

выключенной стимуляции. Улучшенные значения ВОР составляют 51-98 % от производительности, наблюдаемой в контрольной группе, что представляет собой существенное функциональное восстановление. Результаты теста показали, что электрическая стимуляция ампулярных ветвей вестибулярного нерва может быть эффективным средством восстановления рефлекторного ответа.

2. Построена детальная анатомическая 3D модель вестибулярного органа человека на основе МРТ- и КТ-снимков высокого разрешения с расстоянием между срезами МРТ-снимка – 0.145 мм и КТ-снимка – 0.4 мм. На основе полученных геометрических моделей измерены геометрические параметры внутреннего уха: площадь поверхности лабиринта, полный объем лабиринта, диаметры трех полукружных каналов, а также радиусы их кривизны. Полученные данные использовались при расчете электроимпедансных характеристик внутреннего уха и сравнении их с данными эксперимента, проведенного на образцах височных костей человека и морской свинки. Результаты расчетных и измеренных значений амплитудно-фазовых характеристик импульса тока при прохождении через ткани вестибулярного органа показывают хорошее согласие, что подтверждает точность разработанной нами физико-математической модели вестибулярного органа по сравнению с известными моделями.

3. На основе разработанной комплексной физико-математической модели вестибулярного органа проведено исследование распространения электрического тока к нервным окончаниям в зависимости от расположения электродов на примере морской свинки. Сравнение рассчитанных и измеренных импедансов полукружных каналов дает хорошее согласие между собой. Результаты вычислительного и натурального эксперимента по определению амплитудно-фазовых характеристик сигнала на окончании вестибулярного нерва показали, что влияние токов наводки на амплитуду тока значительно. Уменьшение влияния токов наводки возможно компенсацией импульсов наводки на соседних электродах с учетом их фазы, организацией прямой подачи импульсов на соседние электроды, находящихся в противофазе с импульсами тока наводки. Сравнение результатов проведенных расчетов с измерениями амплитудно-фазовых характеристик тока на окончаниях вестибулярных нервов позволили сформулировать требования к оптимальному расположению стимулирующих электродов и подходов к электростимулированию сенсорных структур лабиринта.

4. Для оценки влияния перекрестных помех нами проведен вычислительный эксперимент по распространению стимулирующего импульса тока через ткани вестибулярного органа человека при различных положениях и конструкции электродов. Основой для вычислительного эксперимента являлась трехмерная анатомическая модель внутреннего уха человека, построенная на КТ-изображении с высоким разрешением. В результате численного эксперимента мы выяснили, что биполярная конструкция электрода с условием, когда только один заземляющий электрод присутствует в объеме, позволяет наилучшим способом избежать перекрестных помех и увеличить количество тока, идущего в целевую зону по сравнению с другими конструкциями электродов.

5. Разработана 3D модель, описывающая передаточную функцию между органами чувств в вестибулярном лабиринте человека и нейронами в ганглии Скарпы. Передаточная функция (ПФ) описывает процессы преобразования механического стимула в электрический в конечных органах лабиринта, то есть амплитудные и фазовые характеристики системы в зависимости от частоты входного сигнала. Импланты вестибулярного аппарата заменяют естественный лабиринт, выходной сигнал которого сильно уменьшен или отсутствует из-за патологии механической и/или нервной части. Выход вестибулярного импланта соединяется на уровне нервных волокон с вестибулярной системой, замещая естественный выход лабиринта. Поэтому главной задачей при разработке импланта является каким образом сформировать оптимальный электрический сигнал вестибулярного импланта на основе естественной передаточной функции.

В рамках данного исследования были получены «механические» передаточные функции каждого из полукружных каналов и отолитовых органов, в которых входным сигналом является вращательное или линейное ускорение соответственно, а выходным – смещение механорецептора сенсорного органа – купулы или отолитовой мембраны. Также получены «механо-электрические» передаточные функции полукружных каналов и отолитовых органов, связывающие ускорение на входе с частотой нервной импульсации в первичных афферентных нейронах ганглии Скарпы. Представленная 3D модель передаточных функций сенсорных органов вестибулярного органа позволяют предсказать ответ нерва на любой внешний механический стимул в рамках нормальной чувствительности каналов – от 0.1 до 10 Гц и отолитов – от 0 до 1 Гц.

6. Разработана 3D модель, описывающая передаточную функцию между органами чувств в вестибулярном лабиринте человека и вестибуло-окулярным рефлексом, восприятием движения и вестибуло-спинальным рефлексом. Сложность в разработке 3D физической модели передаточной функции состояла в описании механизмов работы ЦНС, которое в общем случае не может быть дано аналитически в силу недостаточной изученности человеческого мозга в целом, в отличие, например, от механизмов работы сенсорных органов. Разработка модели состояла в первую очередь в исследовании механизмов восприятия движения и последующей реакции на них. Для достижения поставленной цели, были определены ПФ изучаемых рефлексов и разработаны ПФ конечных органов вестибулярного аппарата. Передаточные функции конечных органов основывались на физических моделях динамики сенсоров вестибулярных органов описанной в предыдущем разделе.

Разработанная физико-математическая 3D модель ПФ представляет собой динамическую систему, входом которой являются векторы угловой скорости и гравито-инерциальной силы, а выходами – реакция субъекта на представленное движение в виде вестибуло-окулярного рефлекса, вестибуло-спинального рефлекса и восприятия движения, то есть их амплитудно-фазовые характеристики в зависимости от частоты входного сигнала. Физико-математическая модель передаточной функции основана на представлениях о физических процессах в сенсорах вестибулярного аппарата и физиологических ответах нервной системы в результате обработки поступающей с сенсоров информации. Таким образом, разработанная 3D физико-

математическая модель передаточной функции включает в себя: механизмы преобразования механического сигнала в электрический и обработку электрического сигнала ЦНС, результатом которой является вестибуло-окулярный рефлекс, перцепция или вестибуло-спинальный рефлекс. Модель основана на передаточных функциях различных участков преобразования механического стимула в рефлекторный ответ и позволяет предсказать рефлекторный ответ на внешний стимул движения. Данная модель в дальнейшем будет использована для оптимизации передаточной функции вестибулярного импланта с целью восстановления вестибулярной функции и 3D оптимизации характеристик стимула на уровне вестибулярного нерва для того, чтобы вызвать вестибуло-окулярный рефлекс, восприятие движения, динамическую остроту зрения и контроль равновесия.

Таким образом, полученные на данном этапе научные результаты являются основой для дальнейшей работы по получению новых знаний о механизмах стимуляции вестибулярных нервов, о взаимодействии сенсорных сигналов и влиянии их интерференции на качество вестибуло-окулярных рефлексов, восприятия движения и вестибуло-спинального рефлекса, что будет способствовать совершенствованию вестибулярного импланта и соответственно повышению качества жизни пациентов с вестибулярной дисфункцией.