

УДК 537.31

DOI: 10.17223/00213411/63/11/154

В.П. ДЕМКИН, С.В. МЕЛЬНИЧУК, М.Д. АКИНИНА, О.В. ДЕМКИН

ЭЛЕКТРОФИЗИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА И ПЕРЕДАТОЧНАЯ ФУНКЦИЯ ВЕСТИБУЛЯРНОГО ЛАБИРИНТА *

Проведено экспериментальное и теоретическое исследование электропроводящих свойств тканей вестибулярного лабиринта. На основе теории динамических систем и экспериментальных данных по измерениям амплитуд электрического сигнала на окончании вестибулярного нерва вычислена передаточная функция вестибулярного лабиринта и исследована ее частотная зависимость. Показано, что при возрастании частоты передаточная функция стремится к ее асимптотическому значению. Обнаружено, что передаточная функция вестибулярного лабиринта для стимулирующих импульсов, исходящих от электрода, расположенного в заднем полукружном канале, значительно меньше, чем для стимулирующих импульсов от электродов, расположенных в верхнем и горизонтальном полукружных каналах.

Ключевые слова: вестибулярный имплант, передаточная функция, электрическая схема замещения, импеданс биологических тканей.

Введение

В настоящее время для миллионов людей в мире, «потерявших» вестибулярную функцию, не существует эффективного лечения. Это расстройство, так же как и слепота или глухота, значительно влияет на качество жизни и способность работать. Более 70 % этих пациентов теряют свою работу, их качество жизни оценивается на 40 % ниже, чем до появления болезни [1]. Дисфункция вестибулярной системы вызывает постуральную нестабильность, нарушение зрения во время движения головы и хроническое нарушение равновесия [2]. В случае односторонней потери вестибулярной функции возможно компенсаторное восстановление ее посредством функционирования одного из вестибулярных органов. 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 вестибулярном нерве для передачи в головной мозг.

Исследования на животных показали, что прямая импульсная стимуляция вестибулярного нерва, имитирующая естественную частотно-модулированную нейронную реакцию на движение головы в обход дефектного вестибулярного органа, дает аналогичный эффект ощущения движения [3, 4].

В течение последних 20 лет активно ведутся исследования и разработки вестибулярных имплантов, однако имеющиеся их образцы пока еще далеки от совершенства. Дело в том, что наряду с решением технических вопросов по совершенствованию импланта, существуют принципиальные проблемы, связанные с электропроводящими свойствами тканей вестибулярного лабиринта, оказывающими влияние на изменение характеристик стимулирующего импульса, его амплитудно-частотных и фазовых параметров [5].

Генерируемые имплантом электрические импульсы от электродов распространяются по тканям внутреннего уха к окончаниям вестибулярных нервов и далее в головной мозг, вызывая соответствующие вестибулярные рефлексы для изменения положения тела. Таким образом, вестибулярная система (имплант + вестибулярный лабиринт) представляет собой биотехническую систему с биологической обратной связью, эффективность которой зависит как от параметров стимулирующих импульсов (форма, амплитуда, частота, глубина модуляции), так и от электропроводящих свойств тканей лабиринта (удельное сопротивление, емкость). Управление такими системами осуществляется на основе теории динамических систем, важнейшей характеристикой при этом является передаточная функция [6]. Качество биотехнической системы зависит от точности математической модели, описывающей преобразование электрического сигнала от стимулирующего электрода в вестибулярный нерв, и, соответственно, задающего динамические характеристики передаточной функции.

* Результаты исследования получены при поддержке Программы повышения конкурентоспособности ТГУ среди ведущих мировых научно-образовательных центров.

Вестибулярный орган относится к сложным биологическим системам, отличающимся гетерогенной структурой тканей и нелинейным характером протекания физиологических процессов, что требует нетривиального подхода к построению их математических моделей. Степень детализации таких моделей зависит от уровня экспериментальных данных о биологическом органе, его анатомической структуры, морфологических особенностей и точности измерения характеристик физиологических процессов. Несмотря на обилие исследований в данной области, электрофизиологические механизмы работы вестибулярного аппарата человека еще недостаточно изучены, в том числе и потому, что диагностика его *in vivo* очень сложна. В таких случаях эффективным методом является физико-математическое моделирование и последующее сравнение результатов расчетов с результатами эксперимента на лабораторных животных, основанные на подобию физиологических процессов, протекающих в вестибулярном лабиринте животных и человека, так как практически идентичная структура сенсорных эндоорганов, нейронных путей у разных позвоночных дает возможность сделать общие выводы относительно функциональных свойств вестибулярной системы [7, 8]. Следовательно, понимание особенностей и сходства вестибулярных сигнальных путей у лабораторных животных облегчит наше понимание и повысит достоверность математического моделирования процессов, лежащих в основе вестибулярных рефлексов человека.

Цель данной работы – разработка физико-математической модели, проведение численных и натуральных экспериментов для определения передаточной функции вестибулярного органа на примере морской свинки.

Экспериментальные исследования

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 электрода, которые вводят в полость фенестрированной ампулы в непосредственной близости от крист полукружных каналов и соответственно вблизи окончаний вестибулярных нервов. Следовательно, стимулирующий импульс тока от электрода до вестибулярного нерва проходит определенное расстояние, которое будет зависеть от положения электродов, имплантированных в ампулы. На рис. 1 представлена схема токопроводящих путей (*A*, *B* и *C*) в тканях вестибулярного лабиринта стимулирующего сигнала от одного из электродов *1* до окончания вестибулярного нерва *2*, предложенная нами в [9]. Ткани вестибулярного лабиринта обладают 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 определения электропроводящих свойств тканей вестибулярного органа в работе были проведены измерения амплитудно-фазовых характеристик гармонического сигнала различной частоты, проходящего от электродов, расположенных в ампулах вестибулярного органа морской свинки, на окончание вестибулярного нерва, а также измерения амплитудно-фазовых характеристик между стимулирующими электродами. Электроды вводили в ампулы верхнего, горизонтального и заднего полукружных каналов вестибулярного лабиринта, четвертый регистрирующий электрод фиксировали на окончании вестибулярного нерва. Принимая во внимание малые размеры вестибулярного органа морской свинки (линейные размеры вестибулярного аппарата составляют ~ 2 мм), вживление электродов осуществлялось под контролем оптического микроскопа МБС-10 при 28.6-кратном увеличении. В процессе погружения электродов в ампулы наличие контакта контролировалось по сигналу с осциллографа, что соответствовало повторению регистрируемым сигналом формы исходного сигнала. Для исследований использовались посеребренные электроды диаметром 0.4 мм.

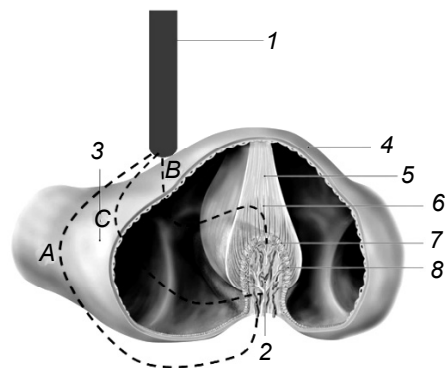


Рис. 1. Схема распространения электрического тока в вестибулярном лабиринте: 1 – электрод; 2 – окончание вестибулярного нерва; 3 – устье полукружного канала; 4 – ампула; 5 – купула; 6 – киноцилия; 7 – волосковая клетка; 8 – поддерживающая клетка

Измерительная схема, представленная на рис. 2, содержала шунтирующие сопротивления $R = 12$ кОм, расположенные между регистрирующими электродами и общим «нулевым» электродом.

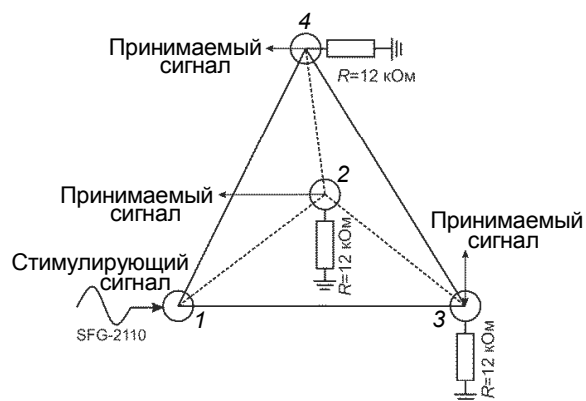


Рис. 2. Электрическая схема измерений: 1, 2, 3 – ампулы вестибулярного органа; 4 – окончание вестибулярного нерва; R – шунтирующие сопротивления

в табл. 1. Значения φ , U приведены относительно стимулирующего сигнала, подаваемого на электрод, размещенный в первой, второй и третьей ампуле соответственно.

Симулирующее синусоидальное напряжение амплитудой $U_0 = 200$ мВ подавалось с генератора сигналов SFG-2110 поочередно на каждый из электродов, соответствующих верхнему 1, горизонтальному 2 и заднему 3 полукружным каналам. Напряжения с регистрирующих электродов соседних ампул и на окончании вестибулярного нерва одновременно детектировались при помощи четырехканального электронного осциллографа RIGOL DS1074B. Измерялись амплитуды U принимаемых сигналов и их сдвиг фазы φ относительно стимулирующего сигнала в зависимости от частоты сигнала, которая задавалась равной 100, 200, 400, 1000 и 1500 Гц.

Результаты проведенных измерений амплитудно-фазовых характеристик регистрирующего сигнала на вестибулярном нерве представлены

Таблица 1

Амплитудно-фазовые характеристики принимаемого сигнала на окончании вестибулярного нерва

Частота, Гц	Первая ампула		Вторая ампула		Третья ампула	
	φ , град	U , мВ	φ , град	U , мВ	φ , град	U , мВ
100	-18	123	-19	117	-26.2	88
200	-13.1	126	-13.6	127	-19.6	94
400	-8.6	132	-9.3	139	-13.0	104
1000	-6.2	143	-6.6	147	-10.8	108
1500	-5.4	147	-5.2	151	-10.9	109

Из табл. 1 следует, что фазовый сдвиг тока на окончании вестибулярного нерва относительно напряжения на стимулирующем электроде является отрицательным, что говорит о емкостном характере ткани вестибулярного органа. Амплитуда напряжения на окончании вестибулярного нерва, когда стимулирующий сигнал подается на электрод в ампуле 3, значительно меньше, так как задний полукружный канал находится дальше относительно вестибулярного нерва, чем верхний и горизонтальный каналы.

Следует отметить, что проводящие свойства тканей вестибулярного органа обеспечивают не только прохождение стимулирующего импульса к вестибулярному нерву, но и прохождение этого импульса на два других электрода, размещенных в соседних ампулах полукружных каналов, а следовательно, на другие вестибулярные нервы. В табл. 2 приведены амплитудно-фазовые характеристики принимаемых сигналов на соседних электродах за счет токов утечки со стимулирующего электрода, расположенного, соответственно, в первой, второй и третьей ампулах.

Таблица 2

Амплитудно-фазовые характеристики принимаемых сигналов на соседних электродах за счет токов утечки от стимулирующего электрода

Частота, Гц	Первая ампула				Вторая ампула				Третья ампула			
	φ_{12} , град	U_2 , мВ	φ_{13} , град	U_3 , мВ	φ_{21} , град	U_1 , мВ	φ_{23} , град	U_3 , мВ	φ_{31} , град	U_1 , мВ	φ_{32} , град	U_2 , мВ
100	-15.2	146	-18.0	121	-15.4	142	-19.0	105	-20.8	94	-20.6	92
200	-9.6	150	-12.9	124	-9.9	150	-14.2	114	-17.6	98	-17.6	96
400	-6.1	154	-8.6	130	-6.6	160	-9.8	124	-11.5	104	-11.5	104
1000	-3.6	163	-6.2	140	-4.4	168	-7.2	135	-8.2	107	-8.0	107
1500	-2.9	166	-5.7	143	-3.1	170	-6.0	138	-7.0	107	-5.7	106

Аналогично, амплитуда напряжения на втором и первом электродах, возникающая за счет токов утечки от стимулирующего электрода, расположенного в ампуле заднего полукружного канала, значительно меньше, чем на других стимулирующих электродах, так как задний полукружный канал находится дальше от горизонтального и верхнего полукружных каналов. Соответственно разность фаз между током и напряжением на втором и первом электродах также будет больше.

Теоретический метод

Одним из способов, определяющих передаточную функцию и, соответственно, восстановление вестибулярной функции посредством замены вестибулярного органа протезом для прямой стимуляции вестибулярного нерва, является подход, основанный на теории динамических систем [10, 11]. Стимулирующий импульс тока от электрода до вестибулярного нерва проходит определенное расстояние в тканях внутреннего уха, представляющих собой электропроводящую многокомпонентную гетерогенную среду, обладающую электроимпедансными характеристиками по отношению к импульсу тока, исходящему от стимулирующего электрода. В итоге амплитуда и форма токового импульса, которую воспринимает афферентный нерв, будет отличаться от его первоначальных значений [12]. Следовательно, электропроводящую среду вестибулярного лабиринта можно рассматривать как динамическую систему, которая под действием входного сигнала (стимулирующего импульса электрода) изменяет свое состояние, в результате чего на выходе системы (окончание вестибулярного нерва) возникает выходной сигнал.

Динамика таких систем описывается линейными дифференциальными уравнениями с постоянными коэффициентами на основании физических законов, определяющих процесс преобразования входного сигнала, генерируемого имплантом, в выходной сигнал как результат отклика (рефлекса) сенсорной системы [10]. Тогда функциональную эффективность динамической системы можно описать передаточной функцией, определяемой как отношение преобразованной по Лапласу выходного сигнала системы на окончании вестибулярного нерва к преобразованному по Лапласу изображению входного сигнала, генерируемого имплантом. Таким образом, применяя аппарат операционного исчисления для определенной электрической схемы замещения электропроводящей ткани внутреннего уха и расположения стимулирующих электродов, можем найти передаточную функцию и определить оптимальные параметры стимулирующего импульса для восстановления вестибулярной функции.

Для вычисления передаточной функции электропроводящей ткани вестибулярного лабиринта использована разработанная нами эквивалентная электрическая схема на основе пятиэлементной схемы замещения Максвелла [13]. Электрофизические параметры тканей вестибулярного органа, рассчитанные по данным работ [14–22], приведены в табл. 3.

Таблица 3
Электрофизические характеристики вестибулярного лабиринта

Электрический параметр	Величина, [R] = кОм, [C] = нФ
Сопротивление перилимфы (R_1)	129±20
Сопротивление эндолимфы (R_2)	155±20
Сопротивление волосковых клеток купулы (R_3)	3.7±1
Сопротивление базилярных клеток купулы (R_4)	2.4±1
Емкость изоляции вестибулярного нерва (C_1)	8±4
Емкость мембраны, разделяющей перилимфу и эндолимфу (C_2)	100±40
Емкость мембраны волосковых клеток купулы (C_3)	62±30
Емкость мембраны базилярных клеток купулы (C_4)	94±30
Сопротивление нагрузки $R_{\text{н}}$	12.0

Пусть поведение динамической системы описывается линейным стационарным дифференциальным уравнением n -го порядка:

$$a_n \frac{d^n y(t)}{dt^n} + a_{n-1} \frac{d^{n-1} y(t)}{dt^{n-1}} + \dots + a_1 \frac{d^1 y(t)}{dt^1} + a_0 y(t) = b_n \frac{d^n x(t)}{dt^n} + b_{n-1} \frac{d^{n-1} x(t)}{dt^{n-1}} + \dots + b_1 \frac{d^1 x(t)}{dt^1} + b_0 x(t), (1)$$

где $x(t)$, $y(t)$ – входной и выходной сигналы, зависящие от времени.

Применим преобразование Лапласа к левой и правой частям уравнения (1):

$$F(p) = \int_0^{\infty} f(t)e^{-pt} dt. \quad (2)$$

Здесь $F(p)$ – изображение функции $f(t)$; $p = s + i\omega$ – комплексное число в общем случае. Тогда уравнение (1) преобразуется к виду

$$(a_n p^n + a_{n-1} p^{n-1} + \dots + a_1 p^1 + a_0) Y(p) = (b_n p^n + b_{n-1} p^{n-1} + \dots + b_1 p^1 + b_0) X(p), \quad (3)$$

или

$$Y(p) = \frac{(b_n p^n + b_{n-1} p^{n-1} + \dots + b_1 p^1 + b_0)}{(a_n p^n + a_{n-1} p^{n-1} + \dots + a_1 p^1 + a_0)} X(p) = G(p) X(p), \quad (4)$$

где

$$G(p) = \frac{Y(p)}{X(p)} = \frac{(b_n p^n + b_{n-1} p^{n-1} + \dots + b_1 p^1 + b_0)}{(a_n p^n + a_{n-1} p^{n-1} + \dots + a_1 p^1 + a_0)}, \quad (5)$$

$G(p)$ – передаточная функция динамической системы, которая выражается через отношение преобразованного по Лапласу выходного сигнала $Y(p)$ к преобразованному по Лапласу входному сигналу $X(p)$ при нулевых начальных условиях. Таким образом, если известна передаточная функция системы, то изображение выхода объекта $Y(p)$ равно произведению передаточной функции на изображение входа $X(p)$:

$$Y(p) = G(p) X(p). \quad (6)$$

На рис. 3 показана структурная схема электрической цепи замещения вестибулярного лабиринта на основе физико-математической модели распространения электрического тока по тканям вестибулярного лабиринта с учетом его анатомической структуры и химического состава биологических жидкостей и тканей [13].

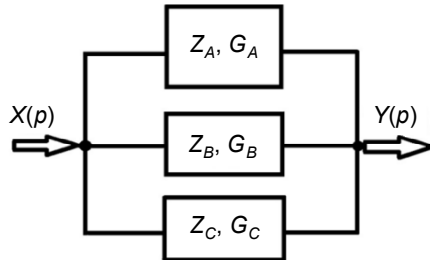


Рис. 3. Структурная схема электрической цепи: Z_A , Z_B , Z_C – импедансы участков (A), (B) и (C) электрической цепи замещения; G_A , G_B , G_C – передаточные функции, соответствующие путям прохождения электрического тока (A), (B), (C)

Электрический сигнал $X(p)$ от погруженного в перилимфатическое пространство стимулирующего электрода вестибулярного импланта распространяется одновременно по трем основным направлениям в тканях лабиринта к окончанию вестибулярного нерва, а именно (см. рис. 1): (A) – по перилимфе, непосредственно к базальной части ампулярной кресты, которая содержит волосковые клетки и затем к дендритным окончаниям вестибулярных нейронов, приводя к возбуждению последних; (B) – через мембрану лабиринта, образованную эпителиальными и мезенхимальными клетками, далее распространяясь по эндолимфе к куполе, проникая через последнюю и возбуждая нервные окончания через апикальную часть нейроэпителия и затем через локальные клеточные элементы до контакта с афферентными окончаниями вестибулярных нейронов, генерируя в них потенциалы действия; (C) – также как и в случае (B), но распространяясь по эндолимфе не к куполе, а к стенке ампулярной кресты и затем к нервным окончаниям.

С учетом данных табл. 1 импедансы тканей вестибулярного органа, соответствующие участкам (A), (B) и (C) электрической цепи, будут равны

$$Z_A = \sqrt{R_1^2 + \left(\frac{1}{\omega C_1}\right)^2}, \quad (7a)$$

$$Z_B = \sqrt{(R_1 + R_2 + R_3)^2 + \left(\frac{C_2 + C_3}{\omega C_2 C_3}\right)^2}, \quad (76)$$

$$Z_B = \sqrt{(R_1 + R_2 + R_4)^2 + \left(\frac{C_2 + C_4}{\omega C_2 C_4}\right)^2}. \quad (7в)$$

Общий импеданс Z электрической схемы (рис. 3) определяется по формуле

$$\frac{1}{Z} = \frac{1}{Z_A} + \frac{1}{Z_B} + \frac{1}{Z_C}. \quad (7д)$$

Резльтирующая передаточная функция для данной схемы будет равна сумме передаточных функций для каждого участка цепи [10]:

$$G(p) = \frac{Y(p)}{X(p)} = G_A + G_B + G_C. \quad (8)$$

Пользуясь правилами Кирхгофа для переменного тока и применяя формулы преобразования Лапласа [6], получаем выражения для G_A , G_B , G_C :

$$G_A = \frac{\omega}{\left(p + \frac{1}{R_1 C_1}\right)}, \quad (9а)$$

$$G_B = \frac{\omega}{\left(p + \frac{C_2 + C_3}{(R_1 + R_2 + R_3) C_2 C_3}\right)}, \quad (9б)$$

$$G_B = \frac{\omega}{\left(p + \frac{C_2 + C_4}{(R_1 + R_2 + R_4) C_2 C_4}\right)}. \quad (9в)$$

Для нахождения параметра преобразования Лапласа p воспользуемся формулой (8), заменяя отношение выходного сигнала к входному через отношение измеренных амплитуд напряжений на окончании вестибулярного нерва $U_{\text{вых}}$ к напряжению на стимулирующем электроде $U_{\text{вх}} = 200$ мВ (табл. 3). Обозначим: $\eta = p/\omega$, тогда из формул (9а) – (9в) с учетом значений параметров электрической цепи замещения (табл. 1) получим уравнение для определения η :

$$1/(\eta + 1.5/k) + 1/(\eta + 0.15/k) + 1/(\eta + 0.12/k) = U_{\text{вых}}/U_{\text{вх}}, \quad (10)$$

где $k = f/100$ – приведенная частота относительно $f = 100$ Гц.

Рассчитанные значения параметра η , определяющего передаточную функцию G электрической схемы замещения вестибулярного лабиринта, приведены в табл. 4. Интервал частот при изучении передаточной функции является наиболее эффективным для активации вестибулярной системы у людей с использованием прототипов вестибулярного импланта и проведения клинических исследований восстановления вестибулярных функций у имплантированных пациентов [23, 24].

Таблица 4

Значения параметра η

Частота f , Гц	Первая ампула		Вторая ампула		Третья ампула	
	p/ω	$U_{\text{вых}}/U_{\text{вх}}$, мВ	p/ω	$U_{\text{вых}}/U_{\text{вх}}$, мВ	p/ω	$U_{\text{вых}}/U_{\text{вх}}$, мВ
100	4.35	0.62	4.50	0.59	6.25	0.44
200	4.50	0.63	4.50	0.63	6.10	0.47
400	4.40	0.66	4.10	0.70	5.75	0.52
1000	4.10	0.72	4.00	0.74	5.00	0.54
1500	4.01	0.74	3.90	0.76	5.40	0.55

Анализ результатов, представленных в табл. 4, показывает, что параметр p линейно растет с ростом ω . Следовательно, с учетом формул (9а) – (9в) зависимость передаточной функции вестибулярного импланта от частоты будет иметь вид $G(\omega) = \omega/(\alpha + \beta\omega)$, где α и β – константы. Увеличение передаточной функции с ростом частоты обусловлено уменьшением реактивной части импеданса тканей вестибулярного лабиринта, и в пределе $\omega \rightarrow \infty$ G асимптотически стремится к $1/\beta$.

Из табл. 4 видно, что передаточная функция вестибулярного лабиринта для стимулирующих импульсов, исходящих от электрода, расположенного в заднем полукружном канале, значительно меньше, чем для стимулирующих импульсов от электродов, расположенных в верхнем и горизонтальном полукружных каналах. Это обстоятельство необходимо учитывать как при проектировании вестибулярного импланта, так и при его настройке в клинических испытаниях.

Заключение

Экспериментальные исследования электропроводящих свойств тканей вестибулярного лабиринта и проведенные расчеты амплитудных и фазовых характеристик стимулирующего тока на основе экспериментальных данных об электрофизических и анатомических характеристиках вестибулярного лабиринта морской свинки позволили выявить закономерности распространения тока через ткани вестибулярного органа. Представление вестибулярного органа как динамической системы и применение математического аппарата операционного исчисления к вычислению передаточной функции являются основой для анализа и оценки возможности вестибулярного импланта для восстановления вестибулярных функций человека.

С использованием измеренных значений амплитуд выходного сигнала на окончаниях вестибулярных нервов вычислена передаточная функция вестибулярного лабиринта при стимуляции нерва с верхнего, горизонтального и заднего полукружных каналов и исследована ее частотная зависимость. Обнаружено, что передаточная функция вестибулярного лабиринта для стимулирующих импульсов, исходящих от электрода, расположенного в заднем полукружном канале значительно меньше, чем для стимулирующих импульсов от электродов, расположенных в верхнем и горизонтальном полукружных каналах. Показано, что передаточная функция является нелинейной функцией частоты, и при возрастании частоты стремится к ее асимптотическому значению, определяемому из электропроводных свойств тканей вестибулярного органа. Эти особенности, обусловленные анатомическим строением и электрофизиологией вестибулярного лабиринта, необходимо учитывать как при проектировании вестибулярного импланта, так и при его настройке в клинических испытаниях.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Grill E., Heuberger M., Strobl R., et al. // *Front Neurol.* – 2018. – V. 9. – Article 1076. – P. 1–8.
2. Kosivtsova O.V., Yavorskaya S.A., and Fateeva T.G. // *Neurology, neuropsychiatry, psychosomatics.* – 2018. – Vol. 10. – № 1. – P. 96–101.
3. Sun D.Q., Rahman M.A., Fridman G. et al. // *Conf. Proc. IEEE Eng. Med. Biol. Soc.* – 2011. – P. 3519–3523.
4. Guyot J.-P., Fornos A.P., Guinand N., et al. // *J. Neurol.* – 2016. – V. 263. – P. S30–S35.
5. Van de Berg R., Guinand N., Nguyen T.A.K., et al. // *Front. Syst. Neurosci.* – 2015. – V. 8. – P. 255.
6. Акулов С.А., Федотов А.А. Основы теории биотехнических систем. – М.: Физматлит, 2014. – 259 с.
7. Physical properties, chemical composition and electrophysiologic aspects of labyrinthine fluids and their significance for cochlear and vestibular functions. A critical discussion and a table-form presentation (Appendix) // *Acta Otolaryngologica. Suppl.* – 2009. – V. 62. – No. 218. – P. 25–76.
8. Straka H., Zwergal A., and Kathleen E. // *J. Neurol.* – 2016. – V. 263. – P. S10–S23.
9. Демкин В.П., Щетинин П.П., Мельничук С.В. и др. // *Изв. вузов. Физика.* – 2017. – Т. 60. – № 11. – С. 152–157.
10. Momani A. and Cardullo F. // *A Review of the Recent Literature on the Mathematical Modeling of the Vestibular System.* AIAA Sci. Tech. Forum. Kissimmee, Florida, 8–12 January 2018. – 2018. – P. 1–35.
11. Seborg D.E., Edgar T.F., and Duncan A. *Process Dynamics and Control.* – 2nd Edition By Melli-champ. – Hoboken, NJ: Wiley, 2003. – 736 p.
12. Демкин В.П., Мельничук С.В., Щетинин П.П. и др. // *Изв. вузов. Физика.* – 2018. – Т. 61. – № 12. – С. 109–112.
13. Демкин В.П., Мельничук С.В., Щетинин П.П. и др. // *Изв. вузов. Физика.* – 2018. – Т. 61. – № 11. – С. 68–75.
14. Li-dong Z., Liu Ju, Hu Yin-yan, et al. // *J. Otol. Elsevier.* – 2008. – V. 3. – No. 1. – P. 9–17.
15. Santos-Sacchi J. // *Hear. Res.* – 1991. – V. 52. – No. 1. – P. 89–98.
16. Watanuki K. and Gottesberge A.M. // *Ann. Otol. Rhinol. Laryngol.* – 1971. – V. 80. – No. 3. – P. 450–454.
17. Van den Burg E.L., van Hoof M., and Postma A.A. // *Front. Neurol. Frontiers Media SA.* – 2016. – V. 7. – P. 190.
18. Schier P., Handler M., Johnson C.L., et al. // *Front. Neurosci.* – 2018. – V. 12. – P. 1–15.
19. Sun T., Swindle E.J., Collins J.E., et al. // *Lab Chip.* – 2010. – V. 10. – No. 12. – P. 1611–1617.
20. Wang K., Zhao Y., Chen D., et al. // *Scientific Data.* – 2017. – V. 4. – P. 170015.
21. Bergström B. // *Acta Universitatis Upsaliensis. Uppsala.* – 1973. – V. 159. – 41 p.

22. Das D., Kamil F.H, Biswas K., et al. // RSC Advances Accepted Manuscript. – 2014. – V. 4. – P. 18178–18185.
23. Guinand N., Van de Berg R., Cavuscens S., et al. // Front. Neurol. Frontiers Media SA. – 2017. – V. 8. – P. 600.
24. Guinand N., van de Berg R., Cavuscens S., et al. // ORL. – 2015. – V. 77. – No. 4. – P. 227–240.

Поступила в редакцию 29.04.2020,
после доработки – 15.06.2020.

Национальный исследовательский Томский 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;

Мельничук Сергей Васильевич, к.ф.-м.н., доцент каф. общей и экспериментальной физики НИ ТГУ, e-mail: osbereg@yandex.ru;

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

Демкин Олег Владимирович, зав. учебной лабораторией НИ ТГУ, e-mail: demkinoleg81@gmail.ru.