

## Математическое моделирование информационного процесса в биосенсоре углового ускорения

**В. В. АЛЕКСАНДРОВ**

*Московский государственный университет  
им. М. В. Ломоносова  
e-mail: vladimiralexandrov366@hotmail.com*

**Т. Б. АЛЕКСАНДРОВА**

*Московский государственный университет  
им. М. В. Ломоносова  
e-mail: vladimiralexandrov366@hotmail.com*

**Р. ВЕГА**

*Автономный университет Пуэблы, Мексика  
e-mail: esoto24@gmail.com*

**В. А. САДОВНИЧИЙ**

*Московский государственный университет  
им. М. В. Ломоносова*

**Г. Ю. СИДОРЕНКО**

*Московский государственный университет  
им. М. В. Ломоносова*

**Э. СОТО**

*Автономный университет Пуэблы, Мексика  
e-mail: esoto24@gmail.com*

**К. В. ТИХОНОВА**

*Московский государственный университет  
им. М. В. Ломоносова  
e-mail: vladimiralexandrov366@hotmail.com*

**Н. Э. ШУЛЕНИНА**

*Московский государственный университет  
им. М. В. Ломоносова  
e-mail: neshul@yandex.ru*

УДК 531/534:57

**Ключевые слова:** вестибулярный аппарат, биосенсор углового ускорения.

### Аннотация

Представляется математическая модель формирования выходной информации в биосенсоре углового ускорения. Функциональные и численные параметры модели идентифицированы по результатам экспериментов, проведённых в 2001–2008 годах. Проводится сравнение с математической моделью Дж. М. Голдберга и К. Фернадеса (1971 г.), описывающей изменение частоты импульсации первичного афферентного нейрона в ответ на угловое ускорение головы при её повороте вокруг вертикальной оси.

### Abstract

V. V. Aleksandrov, T. B. Alexandrova, R. Vega, V. A. Sadounichii, G. Yu. Sidorenko, E. Soto, K. V. Tikhonova, N. E. Shulenina, *Mathematical modeling of the information process in the angular acceleration biosensor*, *Fundamentalnaya i prikladnaya matematika*, vol. 22 (2018), no. 2, pp. 3–18.

A mathematical model of the formation of output information in a biosensor of angular acceleration is presented. The functional and numerical parameters of the model have been determined by results of experiments made in 2001–2008. A comparison with the mathematical model of J. M. Goldberg and C. Fernandez (1971) describing the change of spike frequency of the primary afferent neuron spikes in response to an angular acceleration of the head as it turns round a vertical axis is carried out.

## 1. Введение

В 1971 г. Дж. М. Голдберг и К. Фернандес [11–13] предложили математическую модель, описывающую изменение частоты импульсации первичного нейрона полукружного канала в ответ на механический стимул в виде трапецеидального изменения углового ускорения головы при её повороте вокруг вертикальной оси. Эта модель с модификациями нашла своё применение как в работах по анализу функционирования биосенсоров углового ускорения [10, 14, 24, 25], так и при создании прототипов вестибулярного протеза [17]. С 2001 года группа математиков и физиологов Московского государственного университета им. М. В. Ломоносова и Автономного университета Пуэблы (Мексика) на основе полученных экспериментальных результатов начала публикацию серии статей [7–9, 21, 23, 27] по математическому моделированию информационных процессов в биосенсорах вестибулярного аппарата. В данной статье на основе этих публикаций представлена математическая модель биосенсора углового ускорения, возникающего при поворотах головы вокруг вертикальной оси  $z$ . На

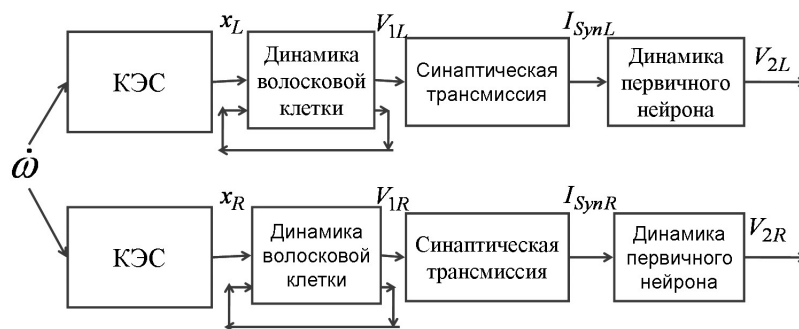


Рис. 1. Функциональная схема формирования выходной информации в биосенсоре углового ускорения

рис. 1 представлена функциональная схема формирования выходной информации в биосенсоре углового ускорения в ответ на непродолжительный (порядка секунд) механический стимул (сила инерции  $m\dot{\omega}R$ , равная произведению массы на внешний радиус и угловое ускорение, где  $m$  — масса эндолимфы в полукружном канале), возникающий при повороте головы в горизонтальной плоскости. Таким образом, входом является угловое ускорение  $\dot{\omega}_z(t)$ . Схема имеет два входных блока, описывающих динамику купуло-эндолимфатической системы (КЭС) [27] горизонтальных полукружных каналов. Предполагается, что динамика смещений верхушки волоскового пучка  $x_L$  ( $x_R$ ) волосковой клетки левого (правого) канала совпадает с динамикой КЭС и является входным стимулом для двух вестибулярных механорецепторов, каждый из которых представляет собой совокупность волосковой клетки и первичного афферентного нейрона. В вестибулярном механорецепторе происходит преобразование механического стимула в первичную выходную информацию в виде изменения мембранного потенциала волосковой клетки  $V_{1L}$  ( $V_{1R}$ ) в левом и правом полукружных каналах. Затем первичная выходная информация преобразуется блоками синаптической передачи в  $I_{SynL}$  ( $I_{SynR}$ ) и блоками активации афферентных первичных нейронов во вторичную выходную информацию, представленную динамикой мембранного потенциала  $V_{2L}$  ( $V_{2R}$ ) в зоне начала миелиновых оболочек биполярных нервных клеток. Таким образом, схема имеет два выходных сигнала, предназначенных соответственно для поперечно-полосатых мышц глазных яблок, ответственных за их поворот в горизонтальной плоскости (рис. 2).

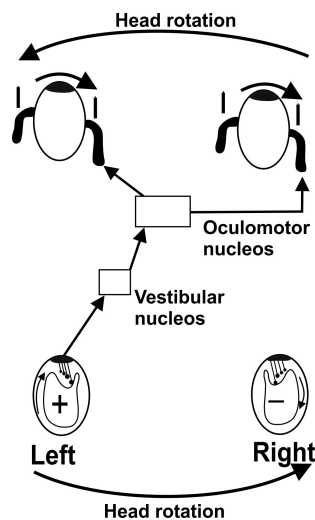


Рис. 2. Схема реакции горизонтальных каналов на угловое ускорение вращения головы

## 2. Описание математической модели

Дадим теперь краткое описание математической модели в соответствии с представленной функциональной схемой. Для простоты рассмотрим только верхнюю часть функциональной схемы (см. рис. 1), соответствующую левому горизонтальному полукруглому каналу.

Математическая модель динамики КЭС представлена моделью типа Штейнхаузена [26] второго порядка (1), где  $\tau_1$ ,  $\tau_2$  — постоянные времени ( $\tau_2 \ll \tau_1$ ),  $\dot{\omega}$  — угловое ускорение [27],  $x$  — отклонение верхушки пучка (в  $\mu m$ ), которое формирует ток трансдукции  $I_{Tr}$ .

Динамика КЭС моделировалась как движение купулы — поршня в канале тороидальной формы, заполненном жидкостью — эндолимфой [2, 18]. Моделируем полукруглый канал как тонкий тор внешнего радиуса  $R$  и внутреннего  $a$ , заполненный эндолимфой — несжимаемой жидкостью вязкости  $\mu_{Liq}$  и плотности  $\rho_{Liq}$ , поворачивающийся вокруг своей оси с угловой скоростью  $\omega(t)$ ; кинематическая вязкость жидкости  $\nu = \mu_{Liq}/\rho_{Liq}$ . Полагаем, что купула представляет собой упругий подвижный поршень плотности  $\rho_p$ , массы  $m$ , ширины  $2\delta$ , высоты  $2b$ . Между стенками тора и поршнем существует небольшой зазор, через который возможны протечки жидкости. Движение поршня в канале определяется балансом сил давления жидкости на торцы поршня, сил упругости поршня, сил инерции и сил трения боковой поверхности поршня.

Для вращающегося полукруглого канала тороидальной формы имеем уравнение

$$\ddot{\xi} + \frac{8\nu}{a^2} \left( 1 + \frac{1}{2k^2} \frac{\varepsilon_2}{\varepsilon_1} \right) \dot{\xi} + \frac{\gamma}{k^2 M} \xi + \frac{\dot{\omega} R}{k^2} = 0,$$

которое описывает динамику купулы полукруглого канала, поворачивающегося вокруг своей оси с угловой скоростью  $\omega(t)$ , где  $\xi$  — смещение поршня от положения равновесия,  $\nu$  — кинематическая вязкость жидкости,  $k$  — коэффициент расширения канала в ампуле,  $\gamma$  — коэффициент силы упругости при движении купулы-поршня. Полагаем

$$m = 2\pi\delta \cdot b^2 \rho_{liq} \left( \frac{\rho_p}{\rho_{liq}} = 1 \right), \quad \mu_{liq} = \nu \cdot \rho_{liq}, \quad L = 2\pi R,$$

$M_{liq} = \pi b^2 \rho_{liq} L$  — масса жидкости, малые параметры  $\varepsilon_1$  и  $\varepsilon_2$  имеют вид

$$\varepsilon_1 = \frac{a-b}{a}, \quad \varepsilon_2 = \frac{\delta}{L}.$$

Это уравнение является модификацией уравнения Штейнхаузена с коэффициентами, имеющими физический смысл. Оценивая постоянные времени процесса, имеем  $\tau_1$  большую порядка 10–16 с и  $\tau_2$  малую порядка 0,003 с постоянные времени переходного процесса в полукруглом канале вида

$$\tau_2 = \frac{a^2}{8\nu}, \quad \tau_1 = \frac{8\nu M_{liq}}{a^2 k^2 \gamma}.$$

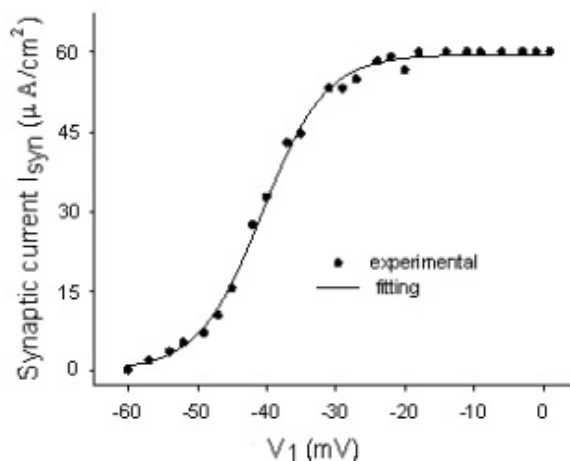


Рис. 3. Сигмоидальная кривая синаптической трансмиссии (Э. К. Кин, А. Дж. Хадспет, 2006 г.)

Уравнения (2)–(5) описывают динамику мембранного потенциала  $V_1$  и общего ионного тока  $I_T$  при наличии механического отклонения  $x$  верхушки волоскового пучка волосковой клетки. Переменные  $m$ ,  $h_1$ ,  $h_2$  — вероятности, получившие в физиологии названия параметров активации и инактивации [7, 8]. Уравнения активности (динамики) волосковой клетки вестибулярного аппарата (2)–(5) получены впервые в лаборатории МОИДС МГУ [4].

Блок синаптической трансмиссии представлен алгебраической моделью (6), полученной экспериментально Э. К. Кином и А. Дж. Хадспетом в 2006 г. [16]. Кривая, соответствующая уравнению [10], приведена на рис. 3, где

$$I_{\text{Syn}}^{\text{max}} = 60 \frac{\mu\text{A}}{\text{cm}^2} -$$

максимальный синаптический ток.

Уравнения (7)–(9) описывают формирование вторичной выходной информации в форме изменения частоты автоколебаний, создаваемых токами натрия ( $I_{\text{Na}}$ ) и калия ( $I_{\text{K}}$ ). Уравнения (7)–(9) активности первичного нейрона являются модификацией уравнений Ходжкина–Хаксли для ионных токов через возбудимые мембраны. Переменные выходного блока:  $V_2$  — мембранный потенциал нервного узла Ранвье, являющегося началом миелинового покрытия биполярной нервной клетки;  $n$ ,  $h_{\text{K}}$  — параметры активации и инактивации калиевого тока [9].

$$\frac{d^2x}{dt^2} + \frac{1}{\tau_2} \frac{dx}{dt} + \frac{1}{\tau_1\tau_2} x = k_0 R \dot{\omega}, \tag{1}$$

$$C_{m1} \frac{dV_1}{dt} = -I_{\text{Tr}} - I_T - I_{L1}, \tag{2}$$

$$\begin{aligned}
I_{Tr} &= g_{Tr}(x)(V_1 - E_{Tr}), \\
g_{Tr} &= \bar{g}_{Tr}p(x), \\
p(x) &= \frac{1}{1 + \exp\left(-\frac{x-x_0}{s_1}\right)}, \\
I_T &= g_T m^3 (h_1 + h_2)(V_1 - E_T), \\
I_{L_1} &= g_{L_1} V_1, \\
\frac{dm}{dt} &= \left( \frac{m_{ST}(V_1) - m}{\tau_m(V_1)} \right) Q_{10}(a, T), \tag{3}
\end{aligned}$$

$$\frac{dh_1}{dt} = \left( \frac{q_1 h_{ST}(V_1) - h_1}{\tau_{h_1}(V_1)} \right) Q_{10}(a, T), \tag{4}$$

$$\frac{dh_2}{dt} = \left( \frac{q_2 h_{ST}(V_1) - h_2}{\tau_{h_2}(V_1)} \right) Q_{10}(a, T), \tag{5}$$

$$I_{Syn}(V_1) = \frac{59,6962}{1 + \exp\left(\frac{-(V_1+40,6031)}{4,5979}\right)}, \tag{6}$$

$$C_{m2} \frac{dV_2}{dt} = I_{Syn}(V_1) - I_{Na} - I_K - I_{L2}, \tag{7}$$

$$I_{Na} = g_{Na} (m_\infty(V_2))^3 (C(V_2) - n)(V_2 - V_{Na}),$$

$$I_K = g_K n^4 h_K (V_2 - V_K),$$

$$I_{L2} = g_{L2} (V_2 - V_L),$$

$$\frac{dn}{dt} = \left( \frac{n_\infty(V_2) - n}{\tau_n(V_2)} \right) Q_{10}(a, T), \tag{8}$$

$$\frac{dh_K}{dt} = \left( \frac{h_{K\infty}(V_2) - h_K}{\tau_{h_K}(V_2)} \right) Q_{10}(a, T). \tag{9}$$

Функциональные и численные параметры представленной математической модели (1)–(9) приведены ниже в таблицах 1, 2. Следует отметить, что размерности токов в уравнениях (2) и (7) разные. Так как в уравнении (2) мы говорим о токе для волосковой клетки целиком, размерность токов в (2) имеет вид  $[A]$ . Для уравнения (7) ток определяется не для всего нейрона, а для некоторой части (точке генерации потенциала действия), т. е. говорим о плотности тока, и размерность  $I$  для (7) имеет вид  $[\mu A/cm^2]$ .

### 3. Математическая модель Голдберга—Фернандеса и сравнение двух моделей

Математическая модель изменения частоты импульсации  $\Delta\nu(t)$ , созданная Дж. М. Голдбергом и К. Фернандесом [11], обычно представляется в виде пе-

Таблица 1. Функциональные параметры модели (1)–(9)

$$\begin{aligned}
Q_{10}(a, T) &= a^{(T-T_0)/10}, \\
m_{ST}(V_1) &= 0,37 + \frac{1 - 0,37}{1 + \exp\left(\frac{-(V_1+25,36)}{15,06}\right)}, \\
\tau_m(V_1) &= 6,55 + \frac{77,58 - 6,55}{1 + \exp\left(\frac{V_1+52,23}{15,68}\right)}, \\
h_{ST}(V_1) &= 0,73 + \frac{1 - 0,73}{1 + \exp\left(\frac{(V_1+9,82)}{21,96}\right)}, \\
\tau_{h_1}(V_1) &= 0,82V_1 + 55,86, \\
\tau_{h_2}(V_1) &= 1,26V_1 + 282,38, \\
m_\infty(V_2) &= \frac{1}{1 + \exp\left(\frac{-(V_2+33,8)}{5,2}\right)}, \\
h_{Na\infty}(V_2) &= \frac{1}{1 + \exp\left(\frac{V_2+60,5}{9,9}\right)}, \\
n_\infty(V_2) &= \frac{1}{1 + \exp\left(\frac{-(V_2+35)}{5}\right)}, \\
h_{K\infty}(V_2) &= \frac{0,96408 - 0,7329}{1 + \exp\left(\frac{V_2+33,87968}{10,24986}\right)} + 0,7329, \\
\tau_n(V_2) &= \frac{68}{\exp\left(\frac{25+V_2}{-15}\right) + \exp\left(\frac{30+V_2}{20}\right)}, \\
\tau_{h_k}(V_2) &= \frac{1250}{\exp\left(\frac{15+V_2}{-15}\right) + \exp\left(\frac{25+V_2}{10}\right)} + 500, \\
C(V_2) &= n_\infty(V_2) + h_{Na\infty}(V_2).
\end{aligned}$$

редаточной функции [12, 13, 24]:

$$H(s) = k_1 \frac{\tau_A s}{(1 + \tau_A s)} \frac{(1 + \tau_L s)}{(1 + \tau_1 s)(1 + \tau_2 s)}, \quad \tau_A = 80 \text{ с}, \quad \tau_L = 0,049 \text{ с}. \quad (10)$$

Постоянные времена  $\tau_1$ ,  $\tau_2$  получены из модели Штейнхаузена биодинамики купулы полукруглого канала и совпадают с (1) с точностью до множителя в правой части [26];  $\tau_A$ ,  $\tau_L$  – постоянные другой части передаточной функции (10). Коэффициент  $k_1$ , как пишут авторы этой модели [12], «не имеет

Таблица 2. Численные параметры

Параметр	Численное значение	Доверительный интервал	Размерность
$\tau_1$	5,7		с
$\tau_2$	0,003		с
$R$	2		мм
$k_0$	0,1		
$\bar{g}_{Tr}$	1,4		нС
$s_1$	0,2		$\mu\text{м}$
$x_0$	0,3		$\mu\text{м}$
$E_{Tr}$	0		мВ
$a$	3		
$T$	37		$^{\circ}\text{C}$
$C_{m1}$	11,26	6,34—16,18	пФ
$g_{L1}$	2,32	1,84—2,8	нС
$g_T$	77,84	56,92—98,76	нС
$E_T$	-79	72—86	мВ
$q_1$	1/2		
$q_2$	1/2		
$C_2$	1		$\text{мкФ}/\text{см}^2$
$E_{Na}$	52		мВ
$E_K$	-84		мВ
$E_{L2}$	-63		мВ
$g_{Na}$	2,3	2—8	$\text{мС}/\text{см}^2$
$g_K$	2,4	1—2,6	$\text{мС}/\text{см}^2$
$g_{L2}$	0,03	0,02—0,16	$\text{мС}/\text{см}^2$
$T_0$	20		$^{\circ}\text{C}$

физиологического смысла и подбирается по результатам эксперимента с целью качественного совпадения». В модели (1)–(9) коэффициент  $k_0 = k_1/(\tau_1\tau_2)$  имеет физиологический смысл и выражается через геометрические параметры полукружного канала [27].

В качестве стандартного механического стимула авторы модели (10) выбрали традиционное изменение угловой скорости, когда продолжительность действия постоянного углового ускорения составляет  $10 \div 40$  секунд (вращение на центрифуге) (рис. 4). Наша модель (1)–(9) была создана для аналогичных стимулов,



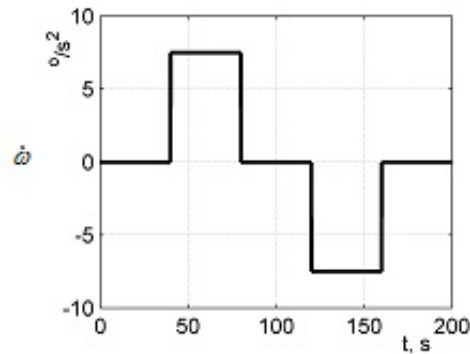


Рис. 4. Длительный механический стимул



Рис. 5. Экспериментально записанный отклик вестибулярной системы на длительный механический стимул, приведённый на рис. 4

но имеющих более короткую продолжительность постоянных ускорений ( $0,1 \div 1$  секунд, что соответствует активным поворотам головы). Поэтому будем в дальнейшем говорить о «длинных» и «коротких» стимулах.

Для длительного стимула (см. рис. 4) представлены результаты эксперимента Дж. М. Голдберга и К. Фернандеса (1971 г.) [11] (рис. 5) и функционирование двух моделей (1)–(9) и (10) (при различных значениях коэффициента  $k_1$ ). Изменение частоты выхода первой модели подсчитывалось каждую секунду и представлено на рис. 6, 7. Выход второй модели (10) представлен на рис. 8, 9.

Сравнивая результаты на рис. 6–9, можно видеть качественное совпадение разностей частоты выходного сигнала  $\Delta\nu(t)$  в эксперименте и в обеих моделях.

Отметим, что для модели (10) надо подбирать коэффициент  $k_1$  для получения качественного совпадения (рис. 9). Кроме того, реакции в модели (1)–(9) левого и правого полукружных каналов различны, что соответствует разным физиологическим задачам, которые решают эти каналы в процессе парного управления движением глазных яблок. Сравнительный анализ двух моделей позволяет заключить, что наша модель, как и модель Голдберга–Фернандеса, надлежащим образом воспроизводит отклик вестибулярной системы на дли-

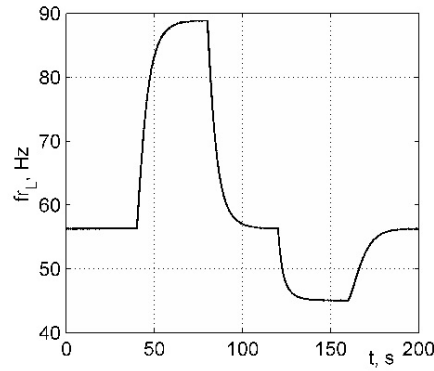


Рис. 6. Реакция модели (1)—(9) на длительный механический стимул, приведённый на рис. 4. Выходная информация соответствует левому горизонтальному полукружному каналу

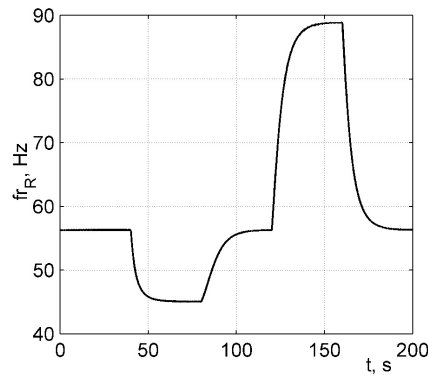


Рис. 7. Реакция модели (1)—(9) на длительный механический стимул, приведённый на рис. 4. Выходная информация соответствует правому горизонтальному полукружному каналу

тельные стимулы. Стоит ещё раз отметить, что параметр  $k_0$ , использующийся в нашей модели, имеет физиологический смысл.

#### 4. Реакция модели (1)—(9) на короткие стимулы

В соответствии с предположениями, которые были сделаны при разработке отдельных блоков модели (1)—(9) и описаны в публикациях [7—9, 21, 23, 27], модель предназначена для воспроизведения информационного процесса, когда  $\dot{\omega}(t) \neq 0$  на временном интервале порядка секунд, что соответствует поворотам головы в естественных условиях. Поэтому интересно исследовать реакции двух

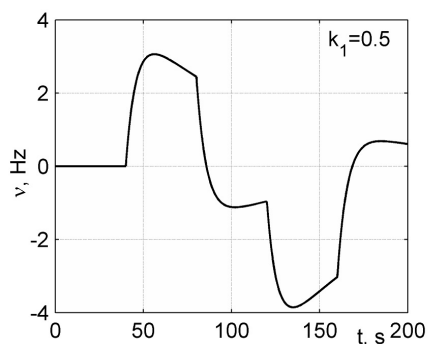


Рис. 8. Реакция модели (10) на длительный механический стимул, приведённый на рис. 4, при  $k_1 = 0,5$

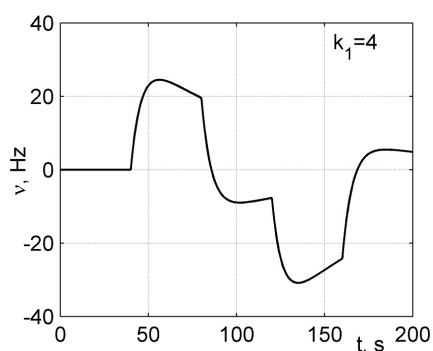


Рис. 9. Реакция модели (10) на длительный механический стимул, приведённый на рис. 4, при  $k_1 = 4$

рассматриваемых моделей (1)—(9) и (10) на трапецидальном стимуле с интервалами постоянного ускорения  $\dot{\omega} \neq 0$  длительностью 0,2 секунды (рис. 10). Этот стимул соответствует повороту головы человека вокруг вертикальной оси примерно на  $12^\circ$  за 1 секунду.

Динамика реакции модели (1)—(9) на этот стимул представлена на рис. 11. Изменение частоты  $\Delta\nu(t) = 20$  при наличии углового ускорения  $150^\circ/c^2$  может привести к сокращению гладких мышц для поворота глазных яблок на  $12^\circ$  в сторону, противоположную повороту головы.

Из графиков 11, А и 11, Б видно, что в случае коротких стимулов первичные выходы биосенсоров углового ускорения поставляют информацию, соответствующую угловой скорости движения. Как видно на рис. 6—9, в случае длительных стимулов выходная информация показывает качественное соответствие с изменением углового ускорения головы.

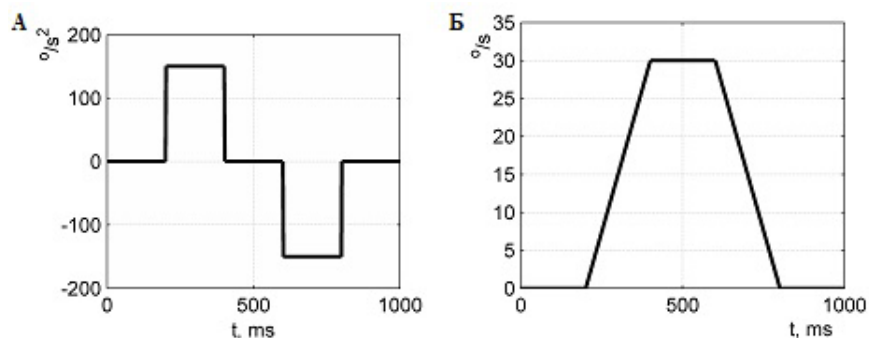


Рис. 10. Короткий механический стимул: А — ускорение стимула; Б — скорость стимула

В литературе этот факт известен (см., например, [3]). Однако принципиальное различие между выходами левого и правого полукружных каналов, представленное на рис. 6, 7 и 11, В, Г, известно не было.

## 5. Заключение

Интерес к математическому моделированию информационных процессов в биосенсорах вестибулярного аппарата возник в связи с необходимостью создания прототипов вестибулярного протеза [17] и других корректоров персональной ориентации в пространстве. В связи с этим можно предложить некоторые критерии, которым должны удовлетворять такого рода математические модели. Прежде всего, в модели должна быть представлена биомеханическая часть сенсора. В моделях (1)–(9) и (10) — это уравнение Штейнхаузена. Далее, так как выходная информация с биосенсора предназначена для мотонейронов, обеспечивающих содружественную работу мышц (сокращение и растяжение), то число выходов с математической модели должно быть чётным. В случае расширения модели (1)–(9) на оба горизонтальных канала можно использовать уравнение (1) с двумя выходами ( $x$ ) и ( $-x$ ) для двух механорецепторов (см. рис. 1).

Сложность создания математических моделей инерциальных биосенсоров ориентации в пространстве, образующих вестибулярную систему, заключается в необходимости объединения трёх типов моделей разного уровня: макро, микро и нано. К макроуровню относится уравнение Штейнхаузена и его модификации, к микроуровню — модель Ходжкина—Хаксли и её модификации, а к наноуровню — модель синаптической трансмиссии и модель адаптации тока трансдукции. К сожалению, объединить в одно целое динамические модели всех трёх уровней пока не удаётся. Так, в объединённой модели (1)–(9) модели наноуровня или не представлены (модель адаптации в виде динамической обратной связи (см.

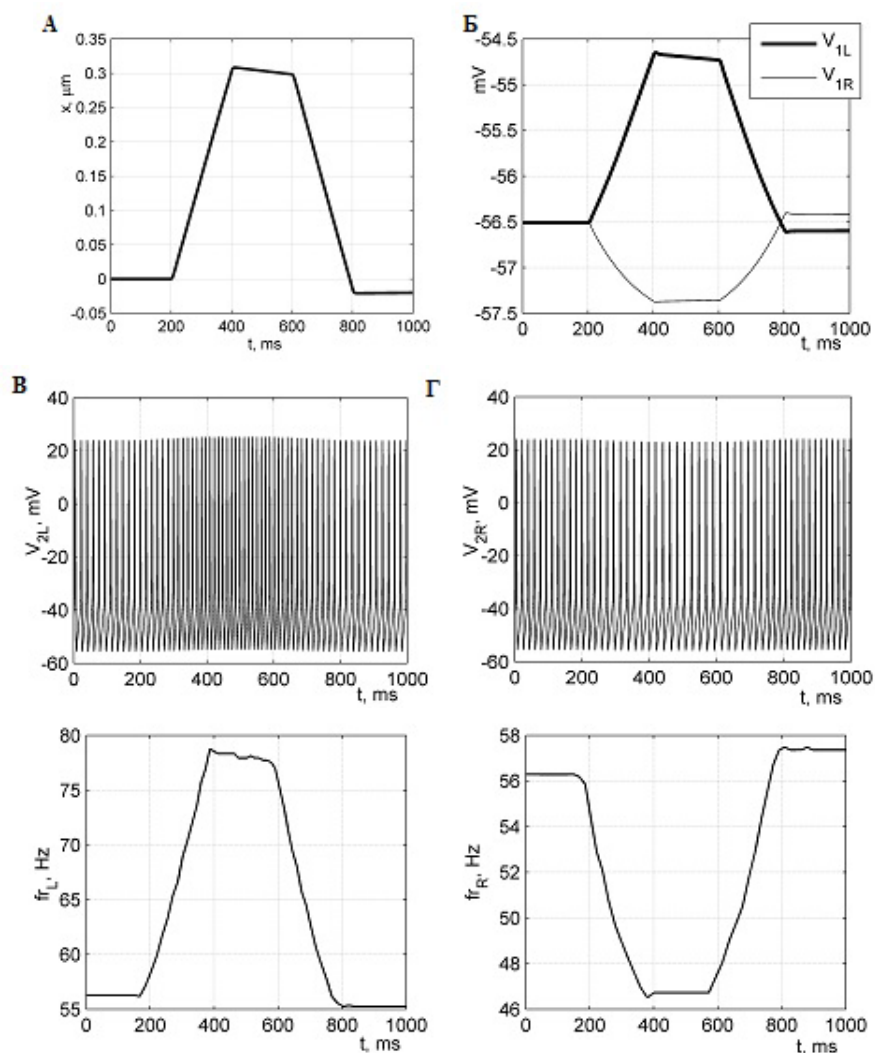


Рис. 11. Реакция модели (1)–(9) на короткий механический стимул, приведённый на рис. 10:  
 А — смещение вершины волоскового пучка;  
 Б — изменение мембранного потенциала волосковых клеток левого и правого каналов;  
 В — изменение потенциала первичного афферентного нейрона, соответствующего левому каналу;  
 Г — изменение потенциала первичного афферентного нейрона, соответствующего правому каналу

рис. 1) создана в [22], но не включена в (1)–(9)), или представлены в алгебраической форме — модель синаптической трансмиссии [10]. Объединены в (1)–(9) динамические модели макроуровня и микроуровня. Здесь следует отметить их

различие. В [27] показано, что модифицированная модель Штейнхаузена является хорошей аппроксимацией более сложной модели, описывающей динамику купуло-эндолимфатической системы в виде уравнения с частными производными. Что касается моделей (2)—(5) и (7)—(9), то они построены на базе модели Ходжкина—Хаксли с учётом температурного фактора и являются математическим описанием в среднем стохастических непрерывных процессов Маркова с дискретным числом состояний. Будущее покажет, насколько удобную форму для приложений представляют модели типа (1)—(9), являющиеся объединением моделей макро- и микроуровней. Следует отметить необходимость дополнительного анализа модели (1)—(9) на предмет зависимости от температурного фактора  $Q_{10}(a, T)$ , максимального значения синаптического тока  $I_{Syn}^{max}$  в формуле (6) и других функциональных и числовых параметров.

Представленная математическая модель получила дальнейшее развитие как в теоретическом направлении [20, 22], так и в возможных приложениях [1, 5, 19].

Полная математическая модель получена при финансовой поддержке гранта РФФИ № 18-00-01590. Анализ математической модели получен при финансовой поддержке гранта РФФИ № 16-01-00683.

## Литература

- [1] Александров В. В., Александрова Т. Б., Коноваленко И. С., Тихонова К. В. Возмущаемые стабильные системы на плоскости, 2 // Вестн. Моск. ун-та. Сер. 1. Математика, механика. — 2017. — № 1. — С. 54—57.
- [2] Астахова Т. Г. Математические модели полукружных каналов вестибулярной системы: Дис... канд. физ.-мат. наук. — М., 1990.
- [3] Орлов И. В. Вестибулярная функция. — СПб.: Наука, 1998.
- [4] Шуленина Н. Э. Математическое моделирование канала-отолитовой реакции на поворот вестибулярного аппарата в гравитационном поле: Дис... канд. физ.-мат. наук. — М., 2005.
- [5] Aleksandrov V. V., Aleksandrova T. B., Angeles Vaskes A., Vega R., Reyes Romero M., Soto E., Tikhonova K. V., Shulenina N. E. An output signal correction algorithm for vestibular mechanoreceptors to simulate passive turns // Moscow Univ. Mech. Bull. — 2015. — Vol. 70, no. 5. — P. 130—134.
- [6] Alexandrov V. V., Alexandrova T. B., Migunov S. S. The mathematical model of the gravity-inertial mechanoreceptor // Moscow Univ. Mech. Bull. — 2006. — No. 2. — P. 59—64.
- [7] Alexandrov V. V., Alexandrova T. B., Vega R., Castillo Quiroz G., Angeles Vazquez A., Reyes Romero M., Soto E. Information process in vestibular system // WSEAS Trans. Biology Biomedicine. — 2007. — Vol. 4. — P. 193—203.
- [8] Alexandrov V. V., Almanza A., Kulikovskaya N. V., Vega R., Alexandrova T. B., Shulenina N. E., Limón A., Soto E. A mathematical model of the total current dynamics in hair cells // Mathematical Modeling of Complex Information Processing Systems. — Moscow State University, 2001. — P. 26—41.

- [9] Alexandrov V. V., Mikhaleva E. Yu., Soto E., García Tamayo R. Modification of Hodgkin—Huxley mathematical model for the primary neuron of vestibular apparatus // *Moscow Univ. Mech. Bull.* — 2006. — No. 5. — P. 65—68.
- [10] Correia M. J., Perachio A. A., Dickman J. D., et al. Changes in monkey horizontal semicircular canal afferent responses after space flight // *J. Appl. Physiol.* — 1992. — Vol. 73. — P. 112—120.
- [11] Fernandez C., Goldberg J. M. Physiology of peripheral neurons innervating semicircular canals of the squirrel monkey. I. Resting discharge and response to constant angular accelerations // *J. Neurophysiol.* — 1971. — Vol. 34. — P. 635—660.
- [12] Fernandez C., Goldberg J. M. Physiology of peripheral neurons innervating semicircular canals of the squirrel monkey. II. Response to sinusoidal stimulation and dynamics of peripheral vestibular system // *J. Neurophysiol.* — 1971. — Vol. 34. — P. 661—675.
- [13] Fernandez C., Goldberg J. M. Physiology of peripheral neurons innervating semicircular canals of the squirrel monkey. III. Variations among units in their discharge properties // *J. Neurophysiol.* — 1971. — Vol. 34. — P. 676—683.
- [14] Haque A., Angelaki D. E., Dickman J. D. Spatial tuning and dynamics of vestibular semicircular canal afferents in rhesus monkeys // *Exp. Brain Res.* — 2004 — Vol. 155, no. 1. — P. 81—90.
- [15] Hudspeth A. J., Corey D. P. Sensitivity, polarity, and conductance change in the response of vertebrate hair cells to controlled mechanical stimuli // *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* — 1977. — Vol. 74. — P. 2407—2411.
- [16] Keen E. C., Hudspeth A. J. Transfer characteristic of the hair cell's afferent synapse // *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* — 2006. — Vol. 103. — P. 5537—5542.
- [17] Liu Jiayin, Shkel A. M., Niel K., Zeng Fan-Gang, System design and experimental evaluation of a MEMS-based semicircular canal prosthesis // *First Int. IEEE EMBS Conf. on Neural Engineering, 2003. Conference Proceedings.* — 2003. — P. 177—180.
- [18] Momani A., Cordullo F. A review of the recent literature on the mathematical modeling of the vestibular system // *2018 AIAA Modeling and Simulation Technologies Conf., AIAA SciTech Forum, 09—12 January 2018, Kissimmee, Florida, USA.*
- [19] Sadovnichii V. A., Aleksandrov V. V., Aleksandrova T. B., Konik A. A., Pakhomov B. V., Sidorenko G. Y., Soto E., Tikhonova K. V., Shulenina N. E. Mathematical simulation of correction of output signals from the gravitoinertial mechanoreceptor of a vestibular apparatus // *Moscow Univ. Mech. Bull.* — 2013. — Vol. 68, no. 5. — P. 111—116.
- [20] Sadovnichy V. A., Alexandrov V. V., Alexandrova T. B., Sidorenko G. Y., Shulenina N. E. Generation of output information in the vertical semicircular canals // *Dokl. Biol. Sci.* — 2011. — Vol. 441, no. 1. — P. 350—353.
- [21] Sadovnichii V. A., Alexandrov V. V., Alexandrova T. B., Vega R., Castillo Quiroz G., Reyes Romero M., Soto E., Shulenina N. E. A mathematical model for the generation of output information in a gravitoinertial mechanoreceptor when moving in a sagittal plane // *Moscow Univ. Mech. Bull.* — 2008. — Vol. 63, no. 6. — P. 53—60.
- [22] Sadovnichii V. A., Alexandrov V. V., Alexandrova T. B., Vega R., Soto E. Information process in the lateral semicircular canals // *Dokl. Biol. Sci.* — 2011. — Vol. 436, no. 1. — P. 1—5.

- [23] Sadovnichii V. A., Alexandrov V. V., Soto E., Alexandrova T. B., Astakhova T. G., Vega R., Kulikovskaya N. V., Kurilov V. I., Migunov S. S., Shulenina N. E. A mathematical model of the response of the semicircular canal and otolith to vestibular system rotation under gravity // *J. Gravit. Math. Sci.* — 2007. — Vol. 146, no. 3. — P. 5938–5947.
- [24] Segal B. N., Outerbrige J. S. Vestibular (semicircular canal) primary neurons in bullfrog: nonlinearity of individual and population response to rotation // *J. Neurophysiol.* — 1982. — Vol. 47, no. 4. — P. 545–562.
- [25] Segal B. N., Outerbrige J. S. A nonlinear model of semicircular canal primary afferents in bullfrog // *J. Neurophysiol.* — 1982. — Vol. 47, no. 4. — P. 563–578.
- [26] Steinhausen W. Über die Eigenbewegung der Cupula in den Bogengangampullen des Labyrinths // *Pflüger's Arch. gesamte Physiol. Menschen Tiere.* — 1932. — Vol. 229, no. 1. — P. 439–440.
- [27] Vega R., Alexandrov V. V., Alexandrova T. B., Soto E. Mathematical model of the cupula-endolymph system with morphological parameters for the axolotl (*Ambystoma tigrinum*) semicircular canals // *The Open Medical Inf. J.* — 2008. — Vol. 2. — P. 138–148.