

**МОСКОВСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ**  
**имени М.В.Ломоносова**

---

*На правах рукописи*

УДК 531.396

**Сидоренко Галина Юрьевна**

**МАТЕМАТИЧЕСКОЕ ОБЕСПЕЧЕНИЕ  
МОБИЛЬНОГО ИМИТАТОРА ВЕРТИКАЛЬНОЙ ПОЗЫ  
ДЛЯ ТЕСТИРОВАНИЯ ПРОТОТИПОВ  
ВЕСТИБУЛЯРНОГО ПРОТЕЗА**

Специальность 01.02.01 – теоретическая механика

**АВТОРЕФЕРАТ**

диссертации на соискание ученой степени  
кандидата физико-математических наук

Москва - 2011

Работа выполнена на кафедре прикладной механики и управления механико-математического факультета Московского Государственного Университета им. М.В.Ломоносова.

**Научные руководители:** доктор физико-математических наук, академик РАН  
Садовничий Виктор Антонович

доктор физико-математических наук, профессор  
Александров Владимир Васильевич

**Официальные оппоненты:** доктор физико-математических наук,  
старший научный сотрудник  
Цатурян Андрей Кимович

доктор физико-математических наук, доцент  
Жермоленко Виктор Николаевич

**Ведущая организация:** Институт медико-биологических проблем РАН,  
Москва

Защита диссертации состоится «22» апреля 2011 года в 16 часов 30 минут на заседании диссертационного совета Д 501.001.22 при Московском Государственном Университете им. М.В.Ломоносова по адресу: 119992, Москва, ГСП-1, Ленинские Горы, д.1, Главное здание МГУ, механико-математический факультет, ауд. 16-10

С диссертацией можно ознакомиться в читальном зале библиотеки механико-математического факультета (Главное здание, 14 этаж)

Автореферат разослан «22» марта 2011 года

Ученый секретарь  
диссертационного совета Д 501.001.22

Прошкин В.А.

## **ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ**

### **АКТУАЛЬНОСТЬ ПРОБЛЕМЫ**

В настоящее время широко разрабатываются прототипы вестибулярных протезов и других микросенсорных систем для нужд персональной навигации лиц с вестибулярными нарушениями. Такие нарушения являются причиной затуманенного зрения, головокружения, проблем с поддержанием равновесия, а также частых падений. Несмотря на представленные успехи в разработке прототипов, осталось много проблем, которые надо решить, прежде чем эти вестибулярные протезы будут использоваться.

Прежде чем запускать протез в массовое производство, необходимо провести его исследование. Для снижения участия человека в испытаниях, предполагающих возможную некомфортность и дополнительные нагрузки на его вестибулярный аппарат, предпочтительно перед клиническими проводить предклинические испытания, без участия пациента. Таким образом, для тестирования вестибулярных протезов необходимы имитационные динамические стенды, которые позволят тестировать прототипы при различных возмущающих стимулах без участия человека.

Диссертационная работа посвящена разработке математического обеспечения такого динамического стенда - мобильного имитатора вертикальной позы (МИВП). Данный имитатор необходим для разработки, предклинических испытаний и тестирования прототипов вестибулярного протеза, а также для проведения физиологических исследований с целью идентификации параметров и совершенствования математических моделей сенсорных систем вестибулярного аппарата. В основе рассматриваемого стенда лежит использование схемы перевёрнутого маятника на подвижном основании и динамического имитатора вестибулярной функции на базе МЭМС (микроэлектромеханических систем), имитирующего функционирование вестибулярного аппарата в экстремальных условиях начального этапа падения.

Научным консультантом данной работы в области физиологии и нейрофизиологии вестибулярного аппарата является доктор медицинских наук Е.Сото (Мексика). Необходимые параметры для математического моделирования вестибулярной функции получены в его лаборатории Автономного университета штата Пуэбла.

**ЦЕЛЮ РАБОТЫ** является разработка математического обеспечения мобильного имитатора вертикальной позы, предназначенного для тестирования и разработки вестибулярных протезов. Особое внимание уделяется построению математической модели информационных процессов в вестибулярной системе.

### **НАУЧНАЯ НОВИЗНА ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ**

Все основные результаты, полученные в работе, являются новыми, ранее неизвестными. Они базируются на методах теоретической механики, биомеханики и физиологии. В работе построена математическая модель формирования выходной информации в вестибулярной системе, которая потенциально может быть использована в качестве программного обеспечения вестибулярных протезов и других корректоров персональной ориентации в пространстве. Данная модель не имеет аналогов. Получены аргументы в пользу необходимости включения в состав разрабатываемых вестибулярных протезов акселерометра – сенсора кажущегося ускорения.

### **ТЕОРЕТИЧЕСКОЕ И ПРАКТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ РАБОТЫ**

Работа носит теоретико-прикладной характер, полученные в ней результаты дают возможность для разработки и тестирования прототипов вестибулярных протезов.

### **АПРОБАЦИЯ ДИССЕРТАЦИОННОГО МАТЕРИАЛА**

Результаты, представленные в диссертации, докладывались автором и обсуждались на следующих научных семинарах и конференциях:

- Научных семинарах им. акад. А.Ю.Ишлинского кафедры прикладной механики и управления механико-математического факультета МГУ;
- Всероссийской школе-конференции по физиологии мышц и мышечной деятельности «Системные и клеточные механизмы в физиологии двигательной системы и мышечной деятельности» ( Москва, 2011 г.);
- Международных научно-технических семинарах «Современные технологии в задачах управления, автоматике и обработки информации» (Алушта, 2006, 2009, 2010 г.);

- Рабочих совещаниях по биомеханике «Биомеханика-2010» (Москва, 2010 г.) и «Биомеханика-2011» (Санкт-Петербург, 2011 г.);
- Международной конференции WSEAS по биомедицинской электронике и информатике (Москва, 2009 г.);
- Международных зимних конференциях ассоциации отоларингологов США (США, 2010 и 2011г.);
- Международной научно-технической конференции «Физика и радиоэлектроника в медицине и экологии» (Суздаль, 2008г.);
- итоговых конференциях по результатам выполнения мероприятий за 2007 и 2008 год в рамках приоритетного направления «Живые системы»;

Результаты научной деятельности были отмечены премией конкурса У.М.Н.И.К., проходившего в рамках научно-практической конференции «Перспективы развития инноваций в биологии» (Москва, биофак МГУ, 2008 г.); а также номинацией «Перспективное исследование» на Всероссийской конференции "Биомеханика 2010" (Саратов, 2010 г.).

Работа над диссертацией выполнялась при поддержке РФФИ (проект № 10-01-00182), аналитической ведомственной целевой программы «Развитие научного потенциала высшей школы» (2009-2010 годы), федеральной целевой программы «Научные и научно-педагогические кадры инновационной России» (ГК № 02.740.11.0300), Фонда содействия развитию малых форм предприятий в научной сфере (программа У.М.Н.И.К.).

## **ПУБЛИКАЦИИ**

Основные результаты диссертационной работы изложены в печатных работах, список которых приведен в конце автореферата.

## **СТРУКТУРА ДИССЕРТАЦИИ**

Диссертация состоит из введения, 5 глав, заключения и списка литературы из 89 наименований. В работе 163 страницы и 65 рисунков.

## СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

**Во введении** обсуждается актуальность создания вестибулярного протеза, а также проблемы, возникающие при его разработке. Приводится обзор существующих на данный момент в мире прототипов вестибулярного протеза. Отмечается важность разработки имитационных динамических стендов для предклинических тестирований прототипов, без участия человека.

**Первая глава** разбита на две части. В пункте **1.1** описываются основные понятия, относящиеся к процессу регуляции вертикальной позы человека; обсуждается участие вестибулярной системы в этом процессе. Отмечается факт наличия у спокойно стоящего человека непрекращающихся позных колебаний, среди которых наиболее выраженный периодический характер имеют так называемые «основные» колебания, средняя частота которых составляет порядка 0.35 Гц, а амплитуда отклонения тела - порядка долей градуса. Приводится краткий обзор использования в качестве прототипа вертикальной позы схемы перевернутого маятника. Как показано, схема перевернутого маятника является очень популярной и широко используемой, как при моделировании вертикальной позы человека, так и при разработке различного рода динамических установок для проведения нейробиологических исследований.

Пункт **1.2** посвящен описанию кинематической схемы МИВП и постановке задач его математического обеспечения. Основной целью создания данного динамического стенда является возможность тестирования прототипов вестибулярного протеза в нормальной и экстремальной ситуациях без участия пациента. Под нормальной ситуацией подразумеваются условия спокойного стояния человека, а под экстремальной – условия, при которых влияние внешних возмущающих сил может привести к падению человека. Также имитатор необходим для проведения динамических физиологических экспериментов, в том числе и на клеточном уровне, на препарированных структурах вестибулярного аппарата, что является трудной, но вместе с тем важной задачей с точки зрения физиологии. На настоящий момент для проведения такого рода исследований используется крутящийся стол и наклонный стенд. Разрабатываемый в диссертационной работе МИВП позволит проводить исследования структур вестибулярного аппарата в более

сложных динамических условиях. Такие эксперименты могут дать понимание поведения вестибулярной системы в различных жизненных ситуациях, что является актуальным как для разработки и усовершенствования математических моделей, использующихся в частности при создании вестибулярных протезов, так и для развития диагностики вестибулярной функции в случае ее различных патологических нарушений.

Таким образом, можно выделить два основных режима функционирования МИВП:

I - Имитация стояния (робастная стабилизация вертикального положения имитатора в нормальной ситуации);

II - Имитация экстремальной ситуации, соответствующей начальному этапу падения человека в сагиттальной плоскости.

Кинематическая схема мобильного имитатора вертикальной позы представляет собой перевернутый маятник на подвижном основании. Подвижное основание может представлять собой тележку или «бегущую» дорожку, что не является принципиальным. Угловые и линейные перемещения имитатора возможны только в сагиттальной плоскости. Поворот маятника осуществляется с помощью ротора электромотора постоянного тока, установленного на нижнем подвижном основании. Электромотор снабжен потенциометром и тахометром. На вершине маятника расположена платформа, на которой может размещаться в зависимости от исследуемых задач и режима работы имитатора тестируемый прототип вестибулярного протеза, динамический имитатор вестибулярной функции или препарированные структуры вестибулярного аппарата.

Динамический имитатор вестибулярной функции на базе МЭМС включает в себя микроакселерометр, микровиброгироскоп и компьютерную модель вестибулярной функции в экстремальных условиях начального этапа падения, описывающую преобразование входного механического стимула (кажущегося и углового ускорения, фиксируемых датчиками) в выходную информацию, представленную динамикой потенциала действия первичных афферентных нейронов. Таким образом, динамический имитатор вестибулярной функции имитирует функцию отолитовых органов и полукружных каналов вестибулярного аппарата. Предполагается, что в основных режимах работы имитатора ответом на возникающее

кажущееся и угловое ускорение верхней платформы МИВП является выходная информация с динамического имитатора вестибулярной функции и выходной сигнал прототипа вестибулярного протеза, расположенных на верхней платформе МИВП. Эти выходные сигналы подаются, как вариант по беспроводной связи, на компьютер, где происходит их сравнительный анализ, по результатам которого можно будет дать оценку качества функционирования тестируемого протеза. Каким образом происходит это сравнение - зависит от вида выходной информации тестируемого прототипа вестибулярного протеза.

Таким образом, разработка математического обеспечения МИВП сводится к решению следующих задач:

- разработке алгоритма робастной стабилизации вертикального положения перевернутого маятника для имитации вертикальной позы;
- разработке алгоритма управления нижней платформой для имитации экстремальной ситуации;
- разработке математического обеспечения динамического имитатора вестибулярной функции.

**Вторая глава** посвящена имитации вертикальной позы с помощью управляемого перевернутого маятника на подвижном основании (Рис.1). Под имитацией вертикальной позы с помощью МИВП понимается воспроизведение частоты и амплитуды основных колебаний центра масс человека с помощью автоколебаний управляемого перевернутого маятника. Обосновывается выбор тестирующего движения нижнего основания. Показывается, что акселерометр, установленный на верхней платформе маятника, улучшает качество стабилизации рассматриваемой системы.

Уравнение колебаний перевернутого маятника вблизи положения равновесия и уравнение баланса ЭДС в цепи якоря мотора формируют систему уравнений третьего порядка, которую можно записать в безразмерном виде:

$$\begin{cases} d\varphi_1/dt = \alpha\omega \\ d\omega/dt = \beta\varphi_1 + \gamma i + \xi a(t) \\ \mu di/dt = u - \rho\omega - \sigma i \\ a(\cdot) \in A = \{a(\cdot) \in KC \mid |a(t)| \leq \delta_1\} \end{cases}, \quad (2.1)$$



Здесь  $\varphi_1$ ,  $\omega$  - безразмерные угол и угловая скорость маятника;  $i$  - безразмерный ток в цепи якоря мотора;  $u$  - управляющий сигнал, соответствующий напряжению цепи якоря мотора. Постоянно действующее возмущение  $a(t)$ , создаваемое нижним основанием, рассматривается в классе кусочно-непрерывных, ограниченных по модулю функций. Динамика нижнего основания не учитывается.

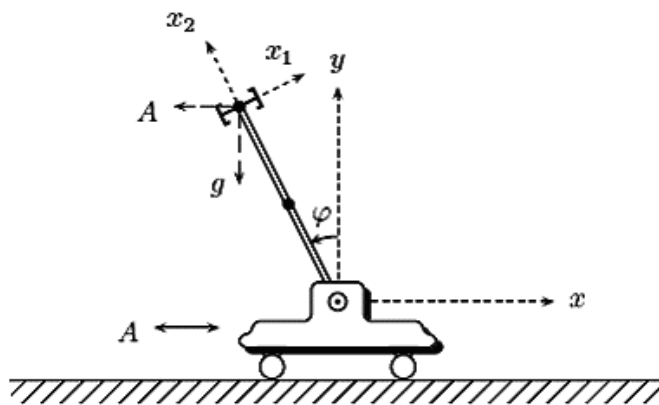


Рис.1. Перевернутый маятник на тележке.

Управление  $u$  строится в виде обратной связи по углу отклонения маятника от вертикали и угловой скорости, в предположении, что показания потенциометра и тахометра являются точными:  $u = k_1\varphi_1 + k_2\omega$ . Коэффициенты обратной связи выбираются так, что при неподвижном нижнем основании нулевое положение равновесия асимптотически устойчиво, а движение системы имеет колебательный характер.

В пункте 2.1 рассматривается случай малости индуктивности мотора, то есть малости параметра  $\mu$ . Система (2.1) с использованием теоремы Тихонова редуцируется к системе второго порядка. Для полученной системы в рассматриваемом классе возмущений наихудшим является  $a(t) = \delta_1 \cdot \text{sign}(\dot{\varphi}_1)$  в том плане, что оно обеспечивает максимальный размах колебаний по углу  $\varphi_1$  на каждом полупериоде. Задача о максимальном отклонении решается, так как МИВП предназначен не только для тестирования и разработки прототипов вестибулярного протеза, но и для проведения физиологических исследований. Технические сложности, такие как необходимость плотного контакта электрода с исследуемыми клетками, обеспечение сохранности препарированного образца, не позволяют проводить эксперименты при больших внешних механических возмущениях. Среди

же допустимых малых возмущений надо выбрать наихудшее, чтобы исследовать реакцию препарированных вестибулярных образцов в наихудших из возможных условий.

При действии выбранного возмущения  $a(t) = \delta_1 \cdot \text{sign}(\dot{\varphi}_1)$  в системе второго порядка осуществляется синтез автоколебаний, которым соответствует асимптотически орбитально устойчивый предельный цикл. Амплитуда по углу автоколебаний прямопропорциональна максимальному ресурсу по ускорению  $\delta_1$ , а частота  $\omega_2$  автоколебаний полностью определяется параметрами самой системы, в частности зависит от коэффициента обратной связи  $k_1$ . Поэтому подходящий выбор  $k_1$  и  $\delta_1$  обеспечивает в системе частоту порядка 0.35 Гц и амплитуду автоколебаний порядка долей градуса, что соответствует основным колебаниям человека при спокойном стоянии.

В рассматриваемой задаче исследуется вопрос устойчивости вертикального положения управляемого перевернутого маятника при постоянно-действующем возмущении по Дубошину-Малкину (робастной устойчивости).

В пункте 2.2 рассматривается поведение исходной системы (2.1) третьего порядка при действии выбранного возмущения  $a(t) = \delta_1 \cdot \text{sign}(\dot{\varphi}_1)$ , если  $\mu$  - малый параметр, отличный от нуля  $0 < \mu \ll 1$ . С использованием формул Кардана выписывается решение системы дифференциальных уравнений третьего порядка с учетом членов только первого порядка малости по  $\mu$ . Показывается, что в системе сохраняются автоколебания. Асимптотически орбитальная устойчивость предельного цикла в трехмерном фазовом пространстве следует из построения «диаграммы Ламерея». Амплитуда автоколебаний по углу, как и в системе второго порядка, прямопропорциональна  $\delta_1$ , а частота автоколебаний  $\omega_3(\mu)$  отличается от частоты  $\omega_2$  на величину порядка  $\mu$ . Таким образом, в работе осуществлен синтез автоколебаний и полученный предельный цикл является оценкой качества робастной стабилизации МИВП.

В пункте 2.3 в алгоритм стабилизации добавляются показания установленного на вершине перевернутого маятника акселерометра, ось чувствительности которого лежит в сагиттальной плоскости и ортогональна маятнику:  $u = k_1\varphi_1 + k_3z_3$ . Показания  $z_3$  акселерометра, как и остальных датчиков, считаются точными. Коэффициент

обратной связи  $k_3$  выбирается так, что колебательный характер поведения системы и асимптотическая устойчивость нулевого положения равновесия (при неподвижном нижнем основании) не нарушается. Доказывается, что автоколебания в системе сохраняются, но они носят разрывный характер. Движение системы развивается на двух поверхностях. Переход с одной поверхности на другую совершается за счет быстрого (мгновенного) изменения переменной  $i$ . В работе амплитуда автоколебаний по углу выписана в явном виде. Показано, что при надлежащем выборе коэффициента  $k_3$  амплитуда автоколебаний по углу в системе третьего порядка при действии тестирующего возмущения  $a(t) = \delta_1 \text{sign}(\dot{\phi}_1)$  уменьшается. Так как акселерометр можно рассматривать как технический аналог отолитового органа вестибулярного аппарата в том плане, что оба они являются сенсорами кажущегося ускорения, то, опираясь на полученные результаты, высказывается гипотеза о важности информации, поступающей с отолитовых органов вестибулярной системы в ЦНС и затем на мышцы опорно-двигательного аппарата с целью сохранения вертикальной позы человека.

С использованием метода линейных матричных неравенств в работе построена эллипсоидальная оценка множества достижимости по возмущению для системы (2.1) и проведено ее сравнение с предельным циклом.

**В третьей главе** с использованием экспериментальных данных, полученных в лаборатории нейрофизиологии Автономного университета штата Пуэбла (Мексика), построена математическая модель вестибулярной функции для динамического имитатора вестибулярной функции на базе МЭМС.

Глава разделена на три пункта. В начале главы дается описание строения и принципа функционирования вестибулярной системы, процессов преобразования информации в ней. Вестибулярный аппарат состоит из двух типов рецепторных образований: отолитов, реагирующих на воздействие линейных ускорений и полукружных каналов, воспринимающих угловые ускорения головы. Путь преобразования информации о механическом стимуле как в полукружном канале, так и в отолитовом органе принципиально одинаков. В результате действия инерциальных сил смещается чувствительная масса сенсора (купула и эндолимфа полукружного канала или отолитовая мембрана отолитового органа) относительно

поверхности сенсорного эпителия (кресты полукружного канала или макулы отолитового органа), вследствие чего отклоняются волосковые пучки рецепторных клеток. Это ведет к изменению мембранного потенциала самих волосковых клеток, что в свою очередь посредством синаптической трансмиссии модифицирует частоту афферентной импульсации первичных нейронов. Таким образом, информация о движении головы преобразуется и передается в вестибулярный нерв. Совокупность одной волосковой клетки II типа и первичного афферентного нейрона, связанных синаптической трансмиссией, в диссертации принято называть вестибулярным механорецептором. Это образование является базовым элементом вестибулярного аппарата.

В пункте **3.1** построена математическая модель информационного процесса в вертикальных полукружных каналах. Как известно, вертикальные полукружные каналы образуют две функциональные пары, каждая из которых лежит приблизительно в одной плоскости. В работе рассматривается реакция одной функциональной пары вертикальных каналов (левого переднего и правого заднего), исходя из того, что реакция второй пары идентична. Так как каждый канал обладает одной осью чувствительности, то достаточно рассматривать по одному вестибулярному механорецептору из каждого из учитываемых каналов. Необходимость рассмотрения реакции двух контралатеральных каналов в ответ на один механический стимул связана с дифференцированностью вестибулярной системы: когда один канал “возбуждается” (то есть частота афферентной импульсации увеличивается), то контралатеральный канал, располагающийся на противоположной стороне головы, “тормозится” (частота афферентной импульсации уменьшается). При чем ответ на возбуждающий стимул больше, чем на тормозной.

Таким образом, математическая модель формирования выходной информации в вертикальных полукружных каналах состоит из трех моделей: первая описывает динамику двух полукружных каналов из одной функциональной пары (левого переднего и правого заднего), а две других описывают реакцию на полученное смещение купул двух вестибулярных механорецепторов (по одному из каждого из рассматриваемых каналов).

При рассмотрении динамики полукружных каналов учитывается факт гидродинамического взаимодействия двух вертикальных каналов с одной стороны

головой. Связано это с тем, что два вертикальных канала с одной стороны головы (так называемая анатомическая пара) частично объединены общей ножкой и открыты в один утрикулус. Модель двух связанных вертикальных полукружных каналов с одной стороны головы описывается уравнениями четвертого порядка:

$$\begin{cases} \ddot{x}_1 + \frac{1}{\tau_2} \dot{x}_1 + \frac{1}{\tau_1 \cdot \tau_2} x_1 + \lambda_{12} \dot{x}_2 = \sqrt{2}/2 k_0 R \dot{\omega}, \\ \ddot{x}_2 + \frac{1}{\tau_2} \dot{x}_2 + \frac{1}{\tau_1 \cdot \tau_2} x_2 + \lambda_{21} \dot{x}_1 = -\sqrt{2}/2 k_0 R \dot{\omega} \end{cases} \quad (3.1)$$

Здесь  $x_1$  есть смещение купулы переднего, а  $x_2$  - смещение купулы заднего канала из той же анатомической пары,  $\dot{\omega}$  - угловое ускорение головы, вектор которого ортогонален сагиттальной плоскости. Каждое уравнение системы (3.1) представляет собой модифицированное уравнение Штейнхаузена. Модификация заключается в наличии коэффициента  $k_0 = \frac{1}{k^2} (1 + l/L)$ , выражающегося через геометрические параметры полукружного канала [Александров, Астахова, 1999].

Динамика двух вертикальных полукружных каналов из одной функциональной пары описывается двумя системами (3.1), то есть уравнениями восьмого порядка.

Математическая модель одного вестибулярного механорецептора состоит из трех блоков (Рис.2) и описывается системой уравнений:

$$\begin{aligned} C_{m1} \frac{dV_1}{dt} &= -I_{Tr} - I_T - I_{L1}, \\ I_{Tr} &= \bar{g}_{tr} \cdot p(x) \cdot (V_1 - E_{Tr}), \quad p(x) = 1 / \left( 1 + \exp \left( -\frac{x - x_0}{s_1} \right) \right), \\ I_T &= g_T \cdot m^r(V_1) \cdot (h_1 + h_2)(V_1 - E_T), \quad I_{L1} = g_{L1} \cdot (V_1 - E_{L1}), \\ \frac{dm}{dt} &= \left( \frac{m_{ST}(V_1) - m}{\tau_m(V_1)} \right) Q_{10}(a, T) \\ \frac{dh_1}{dt} &= \left( \frac{q_1 h_{ST}(V_1) - h_1}{\tau_{h_1}(V_1)} \right) Q_{10}(a, T) \\ \frac{dh_2}{dt} &= \left( \frac{q_2 h_{ST}(V_1) - h_2}{\tau_{h_2}(V_1)} \right) Q_{10}(a, T) \end{aligned} \quad (3.2)$$

$$I_{Syn}(V_1) = \frac{59.6962}{1 + \exp \left( \frac{-(V_1 + 40.6031)}{4.5979} \right)} \quad (3.3)$$

$$\begin{aligned}
C_{m2} \frac{dV_2}{dt} &= I_{Syn}(V_1) - I_{Na} - I_K - I_{L2}, \\
I_{Na} &= g_{Na} (m_\infty(V_2))^3 (C(V_2) - n) (V_2 - V_{Na}), \\
I_K &= g_K n^4 h_K (V_2 - V_K), \quad I_{L2} = g_{L2} (V_2 - V_L), \\
\frac{dn}{dt} &= \left( \frac{n_\infty(V_2) - n}{\tau_n(V_2)} \right) Q_{10}(a, T), \\
\frac{dh_K}{dt} &= \left( \frac{h_{K\infty}(V_2) - h_K}{\tau_{h_K}(V_2)} \right) Q_{10}(a, T).
\end{aligned} \tag{3.4}$$

Здесь система (3.2) представляют собой уравнения типа Ходжкина-Хаксли и описывает динамику мембранного потенциала  $V_1$  и общего ионного тока  $I_T$  волосковой клетки при наличии механического отклонения  $x$  верхушки волоскового пучка (в рамках диссертации предполагается, что оно совпадает со смещением чувствительной массы вестибулярного сенсора). Переменные  $m, h_1, h_2$  - вероятности присутствия частиц активации и отсутствия частиц инактивации тока  $I_T$ . Изменение мембранного потенциала  $V_1$  является первичной выходной информацией о механическом стимуле.

Алгебраическое уравнение (3.3) [Keen, Hudspeth, 2006] выражает зависимость синаптического тока  $I_{Syn}$  от  $V_1$ .

Система (3.4) является модифицированной математической моделью Ходжкина-Хаксли, предложенная доктором медицинских наук Е. Сото и профессором В.В. Александровым. Эти уравнения описывают релаксационные автоколебания потенциала  $V_2$  активности первичного афферентного нейрона. Переменные  $n, h_K$  - параметры, описывающие процесс активации и инактивации калиевого тока  $I_K$ . Изменение частоты афферентной импульсации является главным носителем информации. Модели (3.2) и (3.4) выписаны с учетом температурного фактора  $Q_{10}(a, T)$ .

Численные и функциональные параметры построенных моделей были идентифицированы по результатам клеточных экспериментов, проведенных в лаборатории нейрофизиологии под руководством Е. Сото на волосковых клетках и первичных нейронах крысы. Часть параметров модели была найдена в физиологической литературе [Curthoys, Oman, 1987; Van Buskirk, Watts, Liu, 1976].

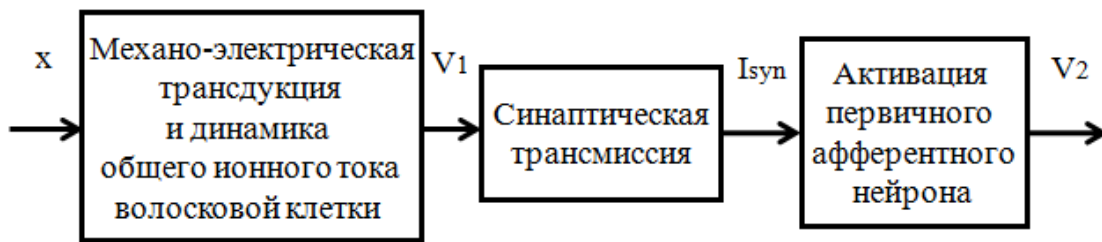


Рис.2. Функциональная схема вестибулярного механорецептора.

В пункте 3.2 представлена математическая модель формирования выходной информации в горизонтальных гравитоинерциальных рецепторах отолитовых органов (в рамках диссертационной работы рассматривается только саккулюс (Рис.3)). Отолитовая мембрана в связи с морфологической поляризацией позволяет получать информацию о кажущемся ускорении головы по многим направлениям. В диссертации выбрана лишь одна ось чувствительности  $s$  по которой имеет место наибольшая реакция волосковых клеток на механический стимул, приводящий к падению человека в сагиттальной плоскости. Эта ось расположена в сагиттальной плоскости и ортогональна местной вертикали человека в начальный момент падения.

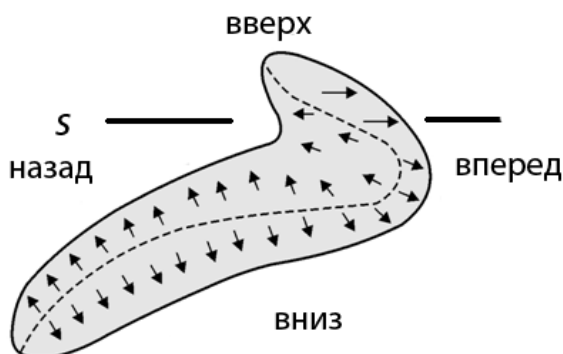


Рис.3. Схема макулы саккулюса с направлениями чувствительности волосковых клеток. Пунктирная линия обозначает стриолу.

Под гравитоинерциальным механорецептором подразумевается базовое специализированное образование отолитового аппарата, описываемое совокупностью трех математических моделей, первая из которых описывает динамику отолитовой мембраны по рассматриваемой оси чувствительности  $s$  и две других описывают реакцию на смещение отолитовой мембраны двух вестибулярных механорецепторов с противоположными положительными направлениями, расположенных по разные стороны относительно стриолы (Рис.3).

Математическая модель динамики отолитовой мембраны представлена уравнением [De Vries, 1950; Александров, Мигунов, 2006]:

$$m_+ \ddot{x}_s + k_{\text{вяз}} \dot{x}_s + k_{\text{упр}} x_s = m_- (g_s - w_s) \quad (3.5)$$

Здесь  $x_s$  - смещение отолитовой мембраны по выбранной оси чувствительности  $s$ ,  $(g_s - w_s)$  - проекция кажущегося ускорения на ту же ось.

В пункте 3.3 построенная модель информационных процессов в вертикальных полукружных каналах и модель гравитоинерциального механорецептора объединены в математическую модель вестибулярной функции 38 порядка. Ее схема в составе динамического имитатора вестибулярной функции приведена на Рис.4.

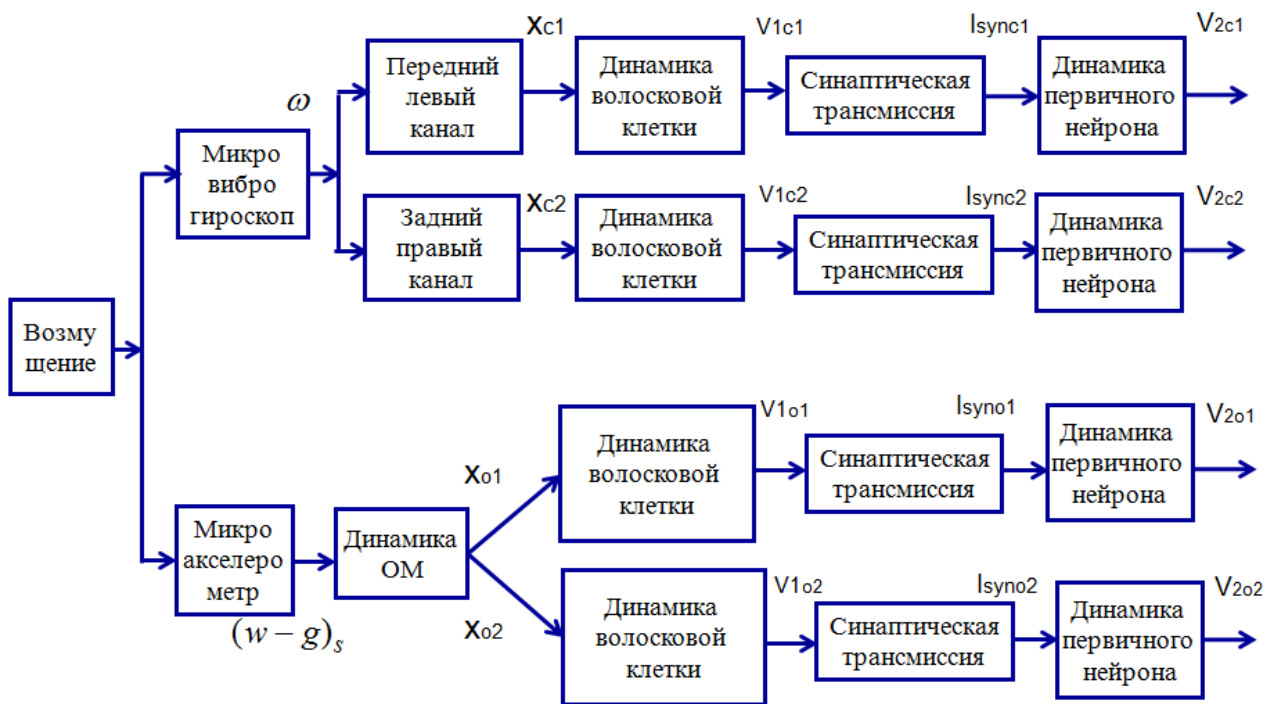


Рис.4. Функциональная схема динамического имитатора вестибулярной функции на базе МЭМС.

Построенная в диссертации модель вестибулярной функции в экстремальной ситуации первого этапа падения в сагиттальной плоскости не имеет аналогов. Как показывает численный анализ и сравнение с экспериментальными данными, она надлежащим образом воспроизводит реакцию вестибулярной системы на возникающие механические стимулы: ее выходной сигнал имеет бифазную форму, совпадающую с формой сигнала, идущего с вестибулярных механорецепторов в живой системе; выходная частота афферентной импульсации увеличивается для возбуждающих механических стимулов и уменьшается для тормозных стимулов; численные значения частоты импульсации соответствуют известным данным для млекопитающих. Представленная математическая модель формирования выходной



информации в полукружных каналах и отолитовых органах вестибулярной системы создана для коротких времен порядка 0.1-0.2с, которые особенно важны для предотвращения падения, поэтому в ней отсутствуют некоторые элементы динамики, характерные для времен порядка десятка секунд, как например, адаптационные механизмы. Между тем, как показывают приведенные в диссертации результаты численного моделирования, данная модель работоспособна на временах больших, чем 0.1-0.2с, и позволяет получить качественное совпадение с длительными интегральными экспериментами [Fernandez, Goldberg, 1971].

В **четвертой главе** диссертационной работы представлена компьютерная модель системы управления МИВП.

В пункте **4.1** проводится анализ и упрощение математической модели вестибулярной функции, построенной в третьей главе, с целью упрощения устройства динамического имитатора вестибулярной функции. В частности численным анализом блок динамики волосковой клетки (3.2) редуцируется с четвертого порядка до нулевого:

$$V_1(x) = \frac{-5.308}{1 + \exp\left(\frac{x - 0.2547}{0.2003}\right)} - 52.37 \quad (4.1)$$

В качестве обоснования полученной зависимости может выступать экспериментальная кривая [Hudspeth, Corey, 1977].

После всех проведенных упрощений порядок компьютерной модели вестибулярной функции уменьшилась до 16.

В диссертационной работе приведены результаты численного эксперимента реакции упрощенной компьютерной модели вестибулярной функции на механический стимул, возникающий при падении человека вследствие толчка (Рис.5). Толчок моделируется действием постоянного углового ускорения в течении короткого промежутка времени (20 мс), далее происходит свободное падение тела. Первые 200 мс соответствуют нахождению тела в покое.

На Рис.6 представлена реакция упрощенной компьютерной модели вестибулярной функции на входные механические стимулы на Рис.5 в виде изменения частоты импульсации потенциала действия первичных афферентных нейронов.

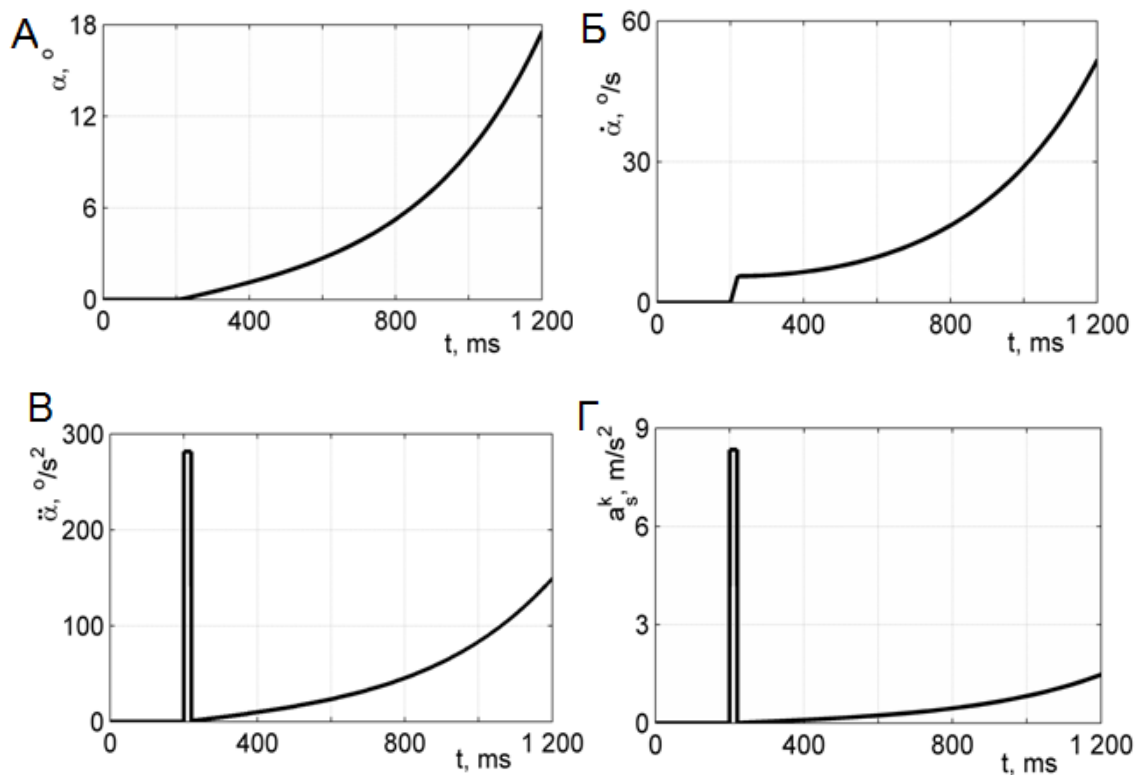


Рис.5. Угол (А), угловая скорость (Б), угловое (В) и кажущееся (Г) ускорения при падении человека, вызванного толчком.

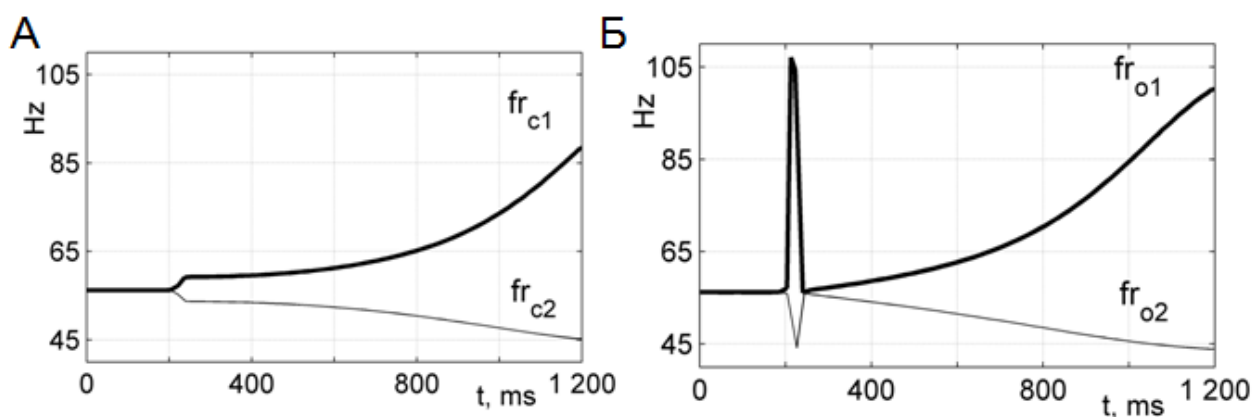


Рис.6. Изменение частоты импульсации потенциала действия первичных афферентных нейронов при толчке. А. Вертикальные полукружные каналы. Б. Гравитоинерциальный механорецептор.

Проведенное численное моделирование показывает, что на коротких временах полукружные каналы (Рис.6А) дают информацию об угловой скорости головы, что недостаточно для большого изменения частоты импульсации афферентных нейронов. Гравитоинерциальный механорецептор (Рис.6Б) на коротких стимулах дает информацию о линейном ускорении, что позволяет получить значительное изменение частоты афферентной импульсации. Полученные результаты еще раз подтверждают

гипотезу о важности информации, поступающей с отолитовых органов вестибулярной системы в ЦНС и на мышцы опорно-двигательного аппарата, для предотвращения возможного падения. Это также подтверждает необходимость включения акселерометра в динамический имитатор вестибулярной функции, а также в разрабатываемые прототипы вестибулярных протезов. На данный момент все существующие вестибулярные прототипы имитируют функционирование лишь полукружного канала [Shkel, Zeng, 2006; Merfeld, 2000; Santina, Migliaccio, Patel, 2007].

Численное моделирование реакции полной математической модели 38 порядка на тот же механический стимул (Рис.5) показывает, что проведенное упрощение не сильно влияет на главную выходную информацию - частоту афферентной импульсации первичных нейронов.

В пункте 4.2 предлагается алгоритм реализации режима имитации экстремальной ситуации МИВП. Данный режим, в котором главным является воспроизведение механических стимулов (углового и/или кажущегося ускорения верхней платформы), возникающих на первом этапе падения человека, предлагается реализовать в виде последовательности предельных циклов. Преимущество такого алгоритма состоит в том, что маятник все время совершает автоколебания, которым соответствует асимптотически орбитально устойчивый предельный цикл, поэтому нет необходимости вводить режим мягкой остановки имитатора.

В пункте 4.3 все полученные результаты объединены и на их основе построена нелинейная система управления МИВП (Рис.7). Управление перевернутого маятника строится в виде обратной связи по показаниям потенциометра и акселерометра, установленного на верхней платформе имитатора. Информация о кажущемся ускорении  $Z_3 = (g_s - w_s)$  верхней точки имитатора может подаваться в систему управления в чистом виде, либо в обработанном посредством динамического имитатора вестибулярной функции в виде мембранного потенциала  $V_1$  волосковых клеток. Второй способ предпочтительнее, так как он более приближен к способу управления вертикальной позой в реальной живой системе. Для системы управления информацию о кажущемся ускорении в виде мембранного потенциала волосковых клеток гравитоинерциального механорецептора предлагается формировать с

использованием алгебраической нелинейной зависимости (4.1) и упрощенной модели

$$x_s = \frac{m_-}{k_{yup}} \cdot (g_s - w_s) \text{ [Мигунов, 2006], полученной из (3.5).}$$

Система управления МИВП имеет два выхода: один подает на мотор сигнал стабилизации; другой организует постоянно действующее возмущение для динамического объекта, в результате чего тестируемый прототип вестибулярного протеза получает механический стимул. Вход системы управления МИВП использует сигналы, идущие от динамического имитатора вестибулярной функции как для алгоритма стабилизации, так и для алгоритма дестабилизации.

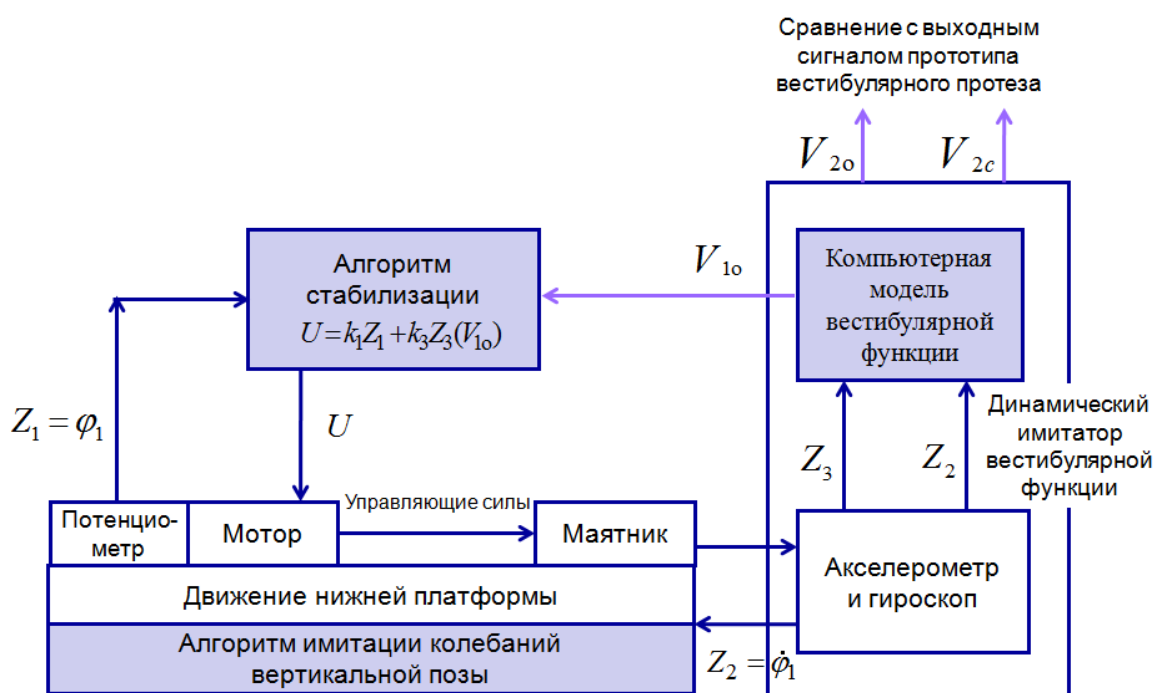


Рис.7. Структурная схема системы управления МИВП.

В **пятой главе** приведено краткое описание патента «Мобильный имитатор вертикальной позы для разработки и тестирования вестибулярных протезов» (№2379007, 20.01.2010), подготовленного и полученного в соавторстве.

В **заключении** сформулированы основные результаты диссертации:

1. Осуществлен синтез предельного цикла в управляемой системе третьего порядка и выбрано тестирующее движение динамического стенда для имитации вертикальной позы человека. Показано, что акселерометр, установленный на вершине перевернутого маятника, улучшает качество стабилизации системы.

2. Создан алгоритм имитации экстремальных условий, предшествующих неуправляемому падению человека, в виде автоколебаний перевернутого маятника с подвижным основанием и с программной сменой максимального ресурса по ускорению:  $\delta_1 \rightarrow \delta_2 (\delta_2 \gg \delta_1) \rightarrow \delta_1$ .
3. Построена математическая модель вестибулярной функции в экстремальных условиях начального этапа падения, описывающая преобразование входного механического стимула в выходную информацию, представленную переменной частотой релаксационных колебаний потенциала действия первичных афферентных нейронов. Компьютерная реализация данной модели является основой динамического имитатора вестибулярной функции. Представленная модель работоспособна на длительных временах и может быть использована в качестве программного обеспечения вестибулярных протезов и других корректоров персональной ориентации в пространстве. Показана необходимость включения акселерометра в динамический имитатор, а также в прототипы вестибулярных протезов.
4. Разработано математическое обеспечение системы управления мобильного имитатора вертикальной позы, реализующей два режима (имитацию робастной стабилизации вертикальной позы; имитацию экстремальной ситуации возможного падения) и осуществляющей сравнение выходной информации с динамического имитатора вестибулярной функции с выходными сигналами прототипа вестибулярного протеза.
5. На основе полученных результатов подготовлен и получен (в соавторстве) патент «Мобильный имитатор вертикальной позы для разработки и тестирования вестибулярных протезов» (№2379007, 20.01.2010).

## ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ ОПУБЛИКОВАНЫ СЛЕДУЮЩИЕ РАБОТЫ

1. Александров В.В., Рейес-Ромеро М., Сидоренко Г.Ю., Темолтзи-Ауила Р. Устойчивость управляемого перевернутого маятника при постоянно действующих горизонтальных возмущениях точки опоры// МТТ. №2, 2010. Стр. 41-48.
2. Садовничий В.А., Александров В.В., Александрова Т.Б., Вега Р., Сидоренко Г.Ю., Сото Э., Шуленина Н.Э. Динамическая имитация стабилизации и потери вертикальной позы и тестирование прототипов вестибулярного протеза// Современные проблемы математики и механики. Т.1, прикладные исследования, вып. 1, 2009. Стр. 154-164.
3. Садовничий В.А., Александров В.В., Александрова Т.Б., Сидоренко Г.Ю., Шуленина Н.Э., Сото Э. Коррекция вестибулярной функции при активном движении человека в экстремальных условиях// Инновационные решения для космической механики, физики, астрофизики, биологии и медицины. Под ред. Садовничего В.А., Григорьева А.И., Панасюка М.И. М.: Издательство Московского университета, 2010. Стр. 233-247.
4. Садовничий В.А., Александров В.В., Сидоренко Г.Ю. и др. Патент РФ №2379007. Мобильный имитатор вертикальной позы для разработки и тестирования вестибулярных протезов. Дата публикации 20.01.2010.
5. Alexandrov V.V., Alexandrova T.B., Castillo G., Ortega A., Sidorenko G., Soto E., Vega R. Information Process in the Biosensor of the Angular Motion of the Head// "Computers and Simulation in Modern Science", vol. IV. Editors: Mastorakis N.E., Demiralp M., Mladenov V.M. Published by WSEAS Press, 2010. P. 56-62.
6. Сидоренко Г.Ю., Александров В.В., Александрова Т.Б., Шуленина Н.Э. Математическая модель формирования выходной информации в полукружных каналах вестибулярной системы// Тезисы докладов X Всероссийской конференции "Биомеханика 2010", Саратов, 2010.

7. *Сидоренко Г.Ю., Рейес-Ромеро М.* Создание компьютерной модели МЭМС вестибулярной функции// Тезисы II научно-практической конференции «Перспективы развития инноваций в биологии», Москва, 2008.
8. *Сидоренко Г.Ю., Александров В.В., Сото Е.* Математическое моделирование отклика вертикальных полукружных каналов на падение в сагиттальной плоскости// Материалы VI Всероссийской с международным участием школы-конференции по физиологии мышц и мышечной деятельности, Москва, 2011.
9. *Alexandrov V.V., Alexandrova T.B., Reyes Romero M., Sidorenko G., Soto E., Vega R.* Information processes in the lateral semicircular canals: a mathematical analysis// Abstracts of the MidWinter Research Meeting of the ARO, USA, 2010.
10. *Alexandrov V.V., Alexandrova T.B., Reyes Romero M., Sidorenko G., Soto E., Vega R.* Computer Model of the Information Processes in the Vertical Semicircular Canals// Abstracts of the MidWinter Research Meeting of the ARO, USA, 2011.