

АКАДЕМИЯ НАУК СССР
ИНСТИТУТ ФИЗИОЛОГИИ им. И.П.ПАВЛОВА

Р О М А Н О В
Сергей Петрович

УДК 612.76+612.82+612.833

НЕЙРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ
ГОМЕОСТАЗА ДВИГАТЕЛЬНЫХ ФУНКЦИЙ

03.00.13 - Физиология человека и животных

д и с с е р т а ц и я
на соискание ученой степени
доктора биологических наук

Л е н и н г р а д
1 9 8 9

О Г Л А В Л Е Н И Е

	стр.
ВВЕДЕНИЕ	5
Глава I. МЕХАНИЗМЫ ОРГАНИЗАЦИИ И РЕАЛИЗАЦИИ ДВИГАТЕЛЬНОЙ ФУНКЦИИ (Обзор литературы)	12
1.1. Гомеостаз как общий принцип функционирования живых систем	14
1.2. Основные механизмы нейронной организации в системе сегментарного уровня управления мышечным сокращением	21
Краткое заключение.	36
Глава II. МЕХАНИЗМЫ ГОМЕОСТАТИРОВАНИЯ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ СВОЙСТВ МЫШЦЫ.	39
2.1. Изучение свойств мышцы как динамического объекта управления для нервной системы в разных режимах ее работы	42
2.2. Вклад контрактильных механизмов отдельного саркомера в общее сокращение мышечного волокна	60
2.3. Модель гомеостатической регуляции сокращения мышечного волокна, работающая в реальном масштабе времени	78
Краткое заключение.	100
Глава III. КОДИРОВАНИЕ ПАРАМЕТРОВ СОСТОЯНИЯ МЫШЦЫ МЫШЕЧНЫМИ РЕЦЕПТОРАМИ И МЕХАНИЗМЫ СТАБИЛИЗАЦИИ ИХ СЕНСОРНОЙ ФУНКЦИИ.	104
3.1. Активность сухожильного органа Гольджи	

в разных режимах работы мышцы.	111
3.2. Формирование потенциалов в рецепторных образованиях мышечного веретена.	136
3.3. Аfferентный нейрон и процессы передачи сигналов вдоль аксона нервной клетки	157
Краткое заключение.	169
Глава IV. МЕХАНИЗМЫ ПРЕОБРАЗОВАНИЯ ИМПУЛЬСНЫХ ПОТОКОВ В НЕРВНОЙ КЛЕТКЕ	171
4.1. Моделирование функции синапса на основе представлений о кинетике ионных каналов.	173
4.2. Роль синаптического и дендритного аппаратов в формировании импульсной активности нейрона	186
4.3. Исследование поведения аналогов нейронов в простых сетях с активацией тормозных входов.	204
Краткое заключение.	212
Глава V. НЕЙРОННЫЕ МЕХАНИЗМЫ ПРЕОБРАЗОВАНИЯ ИМПУЛЬСНЫХ ПОТОКОВ В КОЛЬЦЕВЫХ СТРУКТУРАХ СЕКМЕНТАРНОГО УРОВНЯ	215
5.1. Роль клеток Реншоу в регуляции разрядов мотонейронов.	218
5.2. Аfferентные системы Ib в контуре кольцевого управления разрядами мотонейронов.	245
5.3. Аfferентные системы веретена в кольце регуляции активности мотонейронов.	271
Краткое заключение.	283
Глава VI. ХАРАКТЕРИСТИКИ ГОМЕОСТАЗИСА РЕФЛЕКТОРНОЙ И ПРОСТОЙ ЦИКЛИЧЕСКОЙ ДВИГАТЕЛЬНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ.	286

6.1. Исследование рефлекторных ЭМГ-ответов на кратковременные воздействия на двигательный аппарат человека	288
6.2. Методики множественного хронического отведения ЭМГ при проведении эксперимента на крысах, процедура испытаний и способы обработки данных . .	306
6.3. Анализ электромиографической и биомеханической структуры цикла шага в свободной локомоции	319
6.4. Кросскорреляционный анализ организации ЭМГ-активности мышц во время выполнения шага	342
Краткое заключение.	360
Глава VII. ПРОГРАММИРОВАНИЕ СЛЕДЯЩИХ ДВИЖЕНИЙ И ЭКСТРАПОЛЯЦИЯ КАК УСЛОВИЕ ОБЕСПЕЧЕНИЯ ГОМЕОСТАЗА ПРОИЗВОЛЬНОЙ ДВИГАТЕЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ	363
7.1. Формирование двигательных программ как условие достижения гомеостаза движения	364
7.2. Экстраполяция как свойство нейронных структур, позволяющее предвосхищать изменения во внешних воздействиях и приспособлять моторные команды к будущим требованиям заранее для обеспечения гомеостаза движения.	375
Краткое заключение.	388
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	390
ВЫВОДЫ	396
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.	399

В В Е Д Е Н И Е

Актуальность проблемы. Концепция гомеостаза применима к сложным системам, статистическая регулярность случайных процессов в которых обеспечивает устойчивость состояний системы в целом. Выдвинутая впервые более 100 лет назад Клодом Бернаром, она была существенно развита в деталях работами Вальтера Кеннона и оформилась в современную теорию гомеостаза как учение об относительном динамическом постоянстве внутренней среды и устойчивости основных физиологических функций организма. Так как наиболее интенсивно представления о гомеостазе привлекались в процессе изучения регуляции кровообращения, дыхания, обмена веществ, постоянства состава жидких сред организма, терморегуляции, сложилась традиция более узкого толкования выдвинутого К. Бернаром принципа в части распространения его не на "все жизненные механизмы", как полагал великий естествоиспытатель, а лишь на висцеральные функции.

В приложении к моторной функции идеи гомеостаза легко прослеживаются в индивидуальной стандартности биомеханического рисунка выполнения таких двигательных навыков, как ходьба, бег, речь, жесты, почерк и множества других, стандартности, сохраняющейся годами и позволяющей опознать человека лишь по характерным для него особенностям движения. Это дает основание думать, что произвольно управляемые движения осуществляются по тому же общему принципу работы нервной системы - гомеостазу.

Несмотря на большое количество электронейрофизиологических работ и многочисленные попытки обобщения экспериментальных данных (Дж.Экклс, 1959,1966; П.Г.Костюк, 1959,1985; .А.И.Шаповалов, 1961,

1975; К.В.Баев, 1984; С.Грилнер, 1973,1975; А.Лундберг,1969,1980 и другие) многие стороны деятельности сегментарных нейронных цепей в рамках организации и регуляции двигательной функции остаются неразрешенными. Вместе с тем, представляется актуальной задачей раскрытие именно нейронных механизмов гомеостатирования движения, что важно не только в теоретическом отношении, но и в плане возможных приложений в клинике двигательных дисфункций. Особый интерес исследования гомеостаза организации и механизмов функционирования сегментарных нейронных структур управления движением связан с тем, что они являются конкретными проявлениями общих принципов переработки информации в нейронных структурах различных образований головного мозга. Полученные в этой области данные особенно важны в связи с необходимостью использования в производственном процессе роботов-манипуляторов с оцувствлёнными органами движения, а также для создания протезов при реабилитации больных с утраченными двигательными функциями. Таким образом, актуальность исследований перечисленных направлений определяется как недостаточной разработанностью теоретических представлений о механизмах переработки информации и организации нейронных структур управления, так и запросами практики - клиники нервных болезней, биотехнологии, бионики и робототехники.

Тема диссертационной работы соответствует профилирующей проблематике Института физиологии им. И.П. Павлова АН СССР (проблемы "Нейрофизиологические и биомеханические основы двигательной активности", план 1976-1980 гг., и "Опознавание сенсорного образа и организация эффекторного управляющего сигнала", план 1981-1985 гг.) и проблематике программы "Мозг". Часть исследований выполнена в рамках программы "Интермозг". С 1986 г. исследования выполнялись по теме "Стволовые и спинальные механизмы инициации и остановки движения" (проблема 2.35.3.3, номер гос. регистрации 01.86.0115433).

Цель и основные задачи работы. Общая цель работы – выяснение собственно мышечных и нейронных механизмов обеспечения гомеостаза двигательных функций.

Для достижения указанной цели перед настоящей работой были поставлены следующие основные задачи:

1) изучить свойства мышечных волокон и мышцы как органа для выявления собственных мышечных механизмов обеспечения структурно-функционального гомеостаза;

2) исследовать закономерности формирования сенсорного описания мышечного сокращения сухожильными органами Гольджи и рецепторными образованиями мышечных веретен;

3) изучить характеристики и механизмы преобразования импульсных потоков на дендритах и соме нервных клеток (интернейронов и мотонейронов);

4) исследовать механизмы преобразования импульсных потоков в кольцевых цепях нейронов и выявить их роль в поддержании моторного гомеостаза;

5) выявить нейронные механизмы гомеостаза рефлекторной и локомоторной мышечной активности.

Объекты и методы исследования. Указанные выше задачи решались с помощью комплекса методов: 1 – в острых опытах на анестезированных кошках; 2 – в хронических экспериментах на лабораторных пятнистых крысах; 3 – в исследованиях моторных реакций здоровых бодрых испытуемых-добровольцев; 4 – в экспериментах, проведенных методом физического моделирования; 5 – в исследованиях, выполненных на ЦВМ методом математического моделирования.

Научная новизна. В диссертационной работе впервые рассмотрен фундаментальный принцип гомеостаза в приложении к регуляции двигательной активности. Доказано, что уже мышечное волокно обладает собственными гомеостатирующими механизмами, среди которых особое

регуляторное значение имеют текущая концентрация ионов Са и электровозбудимость мембран мышечной клетки. В свою очередь электровозбудимость мембран определяется значениями механических напряжений, развивающихся внутри мышечного волокна. Таким образом, на уровне мышечного волокна работает регуляторное кольцо, в котором химические реакции определяют механические напряжения в контрактильном аппарате, а последние – условия протекания химических реакций. Обнаружено, что этот механизм лежит в основе дифференциации типов сокращения мышечных волокон. Регулируя абсолютную длину волокна, принципиально можно переводить из одного типа в другой характеристики его сокращения. Выявленная закономерность открыла новые возможности и приемы "перевоспитания" мышц в клинической практике.

Впервые показано, что мышца как орган обладает собственными гомеостатирующими механизмами регуляции длины и напряжения при действии внешней растягивающей нагрузки, не сводящимися к сумме механизмов гомеостаза мышечных волокон. Такими механизмами в пассивной мышце выступают динамические, нелинейно меняющиеся соотношения упругости и вязкости целой мышцы и перераспределение нагрузок между ее компартаментами с разными упруго-вязкими характеристиками. В активно сокращающейся мышце процессы гомеостатирования нагрузки внутри объема мышцы при изменении внешних условий ее работы находятся под управлением нервной системы.

Обосновано положение о гомеостатировании сенсорной функции проприоцепторов. Выявлено, что для сухожильных органов Гольджи, не имеющих моторной иннервации, основным механизмом обеспечения устойчивости является структура связей капсулы с экстрафузальными мышечными волокнами, входящими в состав разных двигательных единиц. Для рецепторных образований мышечных веретен определены три механизма гомеостатической регуляции: 1 – аналогичное действующему в экстрафузальном мышечном волокне механо-химическое кольцо регуля-

ции состояния интрафузальных мышечных волокон; 2 - структура веретена и его связей с экстрафузальными волокнами; 3 - нервный контроль со стороны γ -мотонейронов. В свою очередь, проприоцепторы являются элементами в гомеостатирующем регуляторном кольце более высокого порядка.

Доказано, что в нейронных механизмах проприоцептивных рефлексов минимум три регуляторных кольца осуществляют гомеостатирование двигательной функции. Участие во всех трех кольцах одного и того же α -мотонейрона повышает надежность поддержания гомеостаза. Регулируемыми переменными в трехкольцевой системе в разных условиях могут быть временной паттерн активности α -мотонейронов, биомеханический выход (поза, активное усилие), интенсивность потока сигналов от проприоцепторов. Показано, что спинальные механизмы регуляции проприоцептивных рефлексов обеспечивают компенсацию лишь ограниченных по величине возмущений - гомеостатирование в широком диапазоне изменений внешних нагрузок возможно только при участии супраспинальных структур.

На примере организации управления активностью мышц при локомоции впервые показано, что в целостном двигательном акте механизмы гомеостатирования проявляются в динамическом перераспределении связей активности моторных ядер спинного мозга - одни и те же мышцы работают в разных фазах цикла движения как синергисты и как антагонисты, а также как индивидуализированно управляемые генераторы силы. Выявление этих новых механизмов дополняет рассмотренные выше механизмы гомеостатирования двигательных функций в элементах и звеньях моторной системы, обеспечивая дальнейшее повышение надежности системы в широком диапазоне внешних условий.

Теоретическая и практическая значимость. Настоящая работа является первым систематическим исследованием механизмов гомеостаза двигательных функций на уровне мышечных волокон, мышцы как органа,

сенсорных образований мышцы, рефлекторных спинальных механизмов и целостного локомоторного акта.

На основе анализа собственно мышечных и нейрофизиологических механизмов создана оригинальная концепция, объясняющая основной фундаментальный принцип обеспечения устойчивости моторной функции в переменном внешнем силовом поле, регуляцию поз и движений. Это имеет существенное значение для теории физиологии движений, поскольку открывает новое направление в рассмотрении функционального значения и нейрофизиологических механизмов текущей регуляции мышечного сокращения, проприоцептивной чувствительности и проприоцептивных рефлексов, а также в управлении активностью мышц при локомоции. Концепция гомеостаза двигательных функций углубляет представления о механизмах обеспечения ультраустойчивости и адаптивности живых организмов в нестационарной окружающей среде.

Практическое значение работы заключается в том, что сведения о механизмах гомеостатирования двигательных функций могут быть использованы в практической медицине при диагностике и лечении неврологических заболеваний с проявлениями моторных дисфункций.

Разработанные при выполнении работы электронные аналоги нейронов могут найти практическое применение в нейрокибернетике, протезостроении и робототехнике. Данные о закономерностях переработки информации в кольцевых нейронных цепях живых организмов могут быть использованы в технических системах управления оцувствленными кинематическими цепями роботов.

Полученные в диссертации результаты внедрены: 1) в курсы лекций по физиологии в Петрозаводском Государственном университете им. Куусинена (г.Петрозаводск), Ленинградском Государственном университете (г.Ленинград), Великолукском филиале Московского института физической культуры (г. Великие Луки); 2) в практическую разработку оцувствления захватного устройства робота-манипулятора (в

ЦНИИ РТК, г. Ленинград).

Материалы работы экспонировались на ВДНХ СССР в 1978, 1980 и 1985 гг. и были удостоены двух бронзовых медалей и диплома.

Апробация работы. Основные материалы диссертации изложены в 43 публикациях, в том числе - одной монографии и 12 авторских свидетельств на изобретения. Материалы диссертации доложены на: 2-ом Международном конгрессе международной ассоциации ВНД (Прага, ЧССР, 1975); V-ой ежегодной встрече "Интермозг" (Яблона, ПНР, 1976); VI-ой Всесоюзной с международным участием конференции по нейрокибернетике (Ростов-на-Дону, 1976); II-ой Международной конференции стран-членов СЭВ по основным проблемам бионики "БИОНИКА-78" (Ленинград, 1978); III-ей Всесоюзной конференции по биологической и медицинской кибернетике (Сигнахи, 1978); Всесоюзной научно-технической конференции и выставке "Электроника и спорт-V" (МОГИФК, Московская обл., 1978); V-ом симпозиуме по моторному контролю (Варна, Болгария, 1985); Всесоюзном семинаре "Математические и вычислительные методы в биологии" (Пушино, 1985); VII-ой Всесоюзной школе по биомеханике спортивных и трудовых движений (Минск, 1985); Международной конференции "Достижения биомеханики в медицине" (Рига, 1986); III-ей конференции "Проблемы управления двигательными функциями биологических объектов и автоматизация медико-биологических исследований в неврологии и хирургии" (Киев, 1986); рабочем совещании "Физиологические аспекты проблемы оцувствления роботов" (Ленинград, 1987); рабочем совещании "Биомеханика-89" (Ленинград, 1989).

Структура и объем диссертации. Диссертация состоит из введения, 7-ми глав, включающих обзор литературы, изложение результатов собственных исследований и их обсуждение, заключения и выводов. Работа изложена на 443 страницах машинописи, включает 133 рисунка и 3 таблицы. Библиография содержит 468 источников (205 отечественных и 263 иностранных).

Глава I.
МЕХАНИЗМЫ ОРГАНИЗАЦИИ И РЕАЛИЗАЦИИ
ДВИГАТЕЛЬНОЙ ФУНКЦИИ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Физиология движений, выделившаяся в последние десятилетия в самостоятельное направление, интегрирует сведения, полученные в биомеханике, физиологии мышц и рецепторов, общей нейрофизиологии, физиологии центральной нервной системы и высшей нервной деятельности. На всем историческом пути развития физиология движений, имея своим предметом исследования регуляцию двигательных актов как целенаправленную деятельность активного выбора экологических условий обитания организма или его воздействия на внешнюю среду, черпала сведения из изучения внешней картины движения и экспериментально-теоретических материалов, которые в современной науке составляют предмет нейрофизиологии. Вся история развития науки о мозге является одновременно и эволюцией представлений об управлении движениями, так как очевидный выход деятельности ЦНС составляют главным образом моторные акты.

В настоящее время регуляция движений и поз исследуется с разных точек зрения. С одной стороны продолжается интенсивное исследование внешней картины естественных движений с целью раскрытия закономерностей их организации. Координация движений в рамках этого подхода рассматривается как информационно-управляющий процесс, протекающий по принципам, общим для биологических и технических

систем управления, в той форме концепций теории сложных и самоорганизующихся систем автоматического регулирования, теории информации и связи, теории алгоритмов и программирования, в которой они могут оказаться полезными для понимания механизмов работы этих управляющих процессов в ЦНС. Указанный подход, который называется системным (так как функции сложнейших систем мозга анализируются без точной привязки к свойствам составляющих их элементов), является традиционным для физиологии управления движениями.

С другой стороны, знания о функциях отдельных структур мозга в управлении движениями получают все более тонкими электрофизиологическими и электронно-микроскопическими методами, и к настоящему времени сложились условия для наполнения конкретным содержанием некоторых традиционных понятий системного подхода. Несмотря на чрезвычайную сложность, высшая нервная деятельность человека и животных в конце концов представляет процесс переработки информации для целей ориентации и перемещения, жизнеобеспечения организма и познания им внешнего мира, а функция управления – одна из наиболее общих и важных функций действующего мозга. Сигналы произвольного управления возникают и оканчиваются внутри нервной системы, включают в себя пока не имеющее даже приблизительной оценки число различных параллельных и последовательных команд, разворачивающихся во времени на элементах структуры, и мы практически не можем наблюдать их непосредственно и целиком. Сложность структурной и функциональной организации объекта исследования вызывает определенные трудности в формировании экспериментальных подходов к анализу процессов произвольного управления и построения движений. Поэтому в настоящее время наиболее важными подходами в экспериментальных исследованиях являются такие, которые способствуют выявлению принципов функционирования отдельных структурных образований нервной системы и их роли в организации двигательных актов.

I.I. Гомеостаз как общий принцип
функционирования живых систем.

Понятие "гомеостаз" широко используется в описании биологических систем, отражая относительное динамическое постоянство внутренней среды и устойчивость основных физиологических функций в организме. Значительные достижения в области нейрофизиологии, биохимии, эндокринологии, молекулярной биологии, генетики и других физиологических дисциплин постоянно дополняют и уточняют наши представления о гомеостазе, которые в настоящее время еще нельзя считать окончательно и полностью сложившимися и завершенными.

В современном понимании гомеостаз означает как само регулируемое состояние, так и регулирующие механизмы, поддерживающие такое состояние. Рассматривается гомеостаз водно-солевого обмена, лимфатической системы, обмена веществ, костной ткани, клетки, иммунный гомеостаз и гомеостаз кислородного обмена и кровообращения, гомеостаз расстройств и восстановительной терапии, в пожилом и старческом возрасте, при патологии и при операционных вмешательствах (Гомеостаз, 1976; Механизмы гормональных регуляций и роль обратных связей в явлениях развития и гомеостаза, 1981; Hardy, 1986; Дубилей, Уразаева, Хамитов, 1987; Биоэнергетические и структурные аспекты гомеостаза в изолированных системах и организме, 1987; Noshachka, Somero, 1988).

Являясь одной из важнейших проблем современной медицины и патологических процессов, механизмы гомеостаза не могут рассматриваться вне участия вегетативной нервной системы, так как она оказывает глубокое влияние на все эффекторные ткани тела. К нервным процессам гомеостатического типа относят координированные реакции организма, направленные на устранение или ограничение вредоносных

факторов внешней среды. В этой трактовке реакции типа избегания или устранения при чрезмерных повреждающих воздействиях расцениваются как проявление гомеостаза.

Организм как многокомпонентная система имеет огромные возможности сохранения устойчивого состояния, которое может обеспечиваться мультипараметрической регуляцией (Шидловский, Новосельцев, 1975), не требующей устойчивости каждого параметра в отдельности. Роль нервной системы в механизмах гомеостаза и адаптации необходимо рассматривать не в отвлеченном виде, а на конкретных примерах. Знание механизмов надежности и принципов организации и функционирования нейронных структур в обеспечении работы мозга позволило бы более углубленно подойти к проблеме обеспечения гомеостатического поведения живого организма в постоянно изменяющемся мире. Это способствовало бы приближению к нейрофизиологическому (на уровне взаимодействия отдельных нейронов и их популяций) рассмотрению механизмов, представляемых, обычно, опираясь на системный подход, функциональными блок-схемами (Гомеостаз. Его механизмы и коррекция, 1987; Надежность и гомеостаз биологических систем, 1987). Система управления движением оказалась таким объектом, организацию нейронных структур и функционирование которого (по крайней мере, на сегментарном уровне) оказалось возможным рассмотреть с позиций гомеостаза, привлекая их к решению проблемы инициации двигательной функции - построению целенаправленных координированных двигательных актов.

Соматическая нервная система в высшей степени совершенна как по программированию управляющих сигналов различными структурами мозга, так и по их модуляции в соответствии с проприоцептивной информацией, поступающей от мышц и суставов (Регуляция следящих движений, 1988). В результате такого взаимодействия целенаправленные произвольно управляемые движения плавны и точны и согласованы с

требованиями поддержания равновесия и позы. Однако механизмы нервного контроля двигательной функции не относят к гомеостатическим (Hardy, 1986) и обычно с этих позиций не рассматривают.

Учение о гомеостазе, являясь одним из фундаментальных представлений современной биологии, физиологии и медицины (Шидловский, 1982), прошло определенный путь развития, а само понятие "гомеостаз", обретшее универсальную "всюдность" (Логинов, 1979), становится научной категорией и основополагающей посылкой для определения таких категорий, как самоорганизация, саморегуляция, самоуправление, адаптация, устойчивость и другие.

Концепция гомеостаза явилась дальнейшим расширением выдвинутых Клодом Бернаром (Cl. Bernard) положений, согласно которым постоянство внутренней среды организма есть необходимое условие его свободного существования. Это постоянство или изменение внутренней среды в узких пределах обеспечивается множеством сложных регуляторных механизмов, описание которых в терминах равновесия или уравновешивания оказывается недостаточным, так как они не отражают активную роль физиологических процессов в поддержании многих констант организма. Именно сложность и специфичность для живых существ согласования физиологических процессов, поддерживающих большинство устойчивых состояний в организме, потребовали поиска нового термина для таких состояний, который под понятием "гомеостазис" и был введен в 1929 году В.Кенноном (W.V. Cannon), кроме того расширившим число констант, регулируемых физиологическими механизмами.

В гомеостатическом регулировании физиологических функций, направленном на поддержание постоянства внутренней среды организма и его физиологических констант, выделяют сенсорную часть для регистрации изменений регулируемого параметра, блок анализа получаемой информации и эффекторные механизмы, обеспечивающие возврат регулируемой

величины в допустимые пределы. Явление гомеостаза рассматривается как единство противоположностей: постоянства и изменчивости, и представляет свойство организма, заключающееся в адаптации, приспособлении его к условиям окружающей среды. В этом плане "независимость" проявления внутренней жизни обеспечивается в результате тесного взаимодействия внутренней среды организма и окружающей его внешней среды посредством кооперации присущих каждому организму гомеостатических механизмов целого ряда органов и систем. Множество связей с окружающей средой осуществляется через дыхательный и пищеварительный тракты, поверхностные кожные рецепторы и дистантные сенсорные системы, нервно-мышечные органы и костные рычаги. Роль тончайшего уравнивания организма со средой И.П. Павлов отводил большим полушариям мозга. Именно нервной системой обеспечивается быстрота реакций для экстренной перестройки организма. Л.А.Орбели установил адаптационно-трофическую роль нервной системы - симпатическая нервная система меняет функциональную готовность органов в соответствии с изменениями условий в окружении организма. В частности, регуляция сердечной деятельности через симпатическую и парасимпатическую системы рассматривается как механизм гомеостаза, регулирующий силу сердечных сокращений в соответствии с физической или эмоциональной нагрузкой на организм.

Термин "гомеостаз" обычно используется для обозначения физиологических механизмов регуляции внутренней среды живых организмов. В технических системах для контрольно-управляющих систем используется термин "сервомеханизм". В 1948 году Н.Винер (N.Wiener) предложил термин "кибернетика", отразив в нем общность принципов функционирования систем управления в живых организмах и машинах. Важнейшим понятием в теории управления является понятие обратной связи (положительной или отрицательной), функциональное использование которой заключается в минимизации ошибки удержания в заданных пре-

делах значения регулируемого параметра. Отрицательная обратная связь выявляется в большинстве гомеостатических механизмов и во многих биологических явлениях характеризуется избыточностью, так как в регуляцию каждой переменной обычно вовлечены несколько химических процессов, иногда противоположного действия (Goldman, 1960; Ольнянская, 1969; Полянцев, 1974; Сихарулидзе, 1978; Ерошенко, 1982; Современные проблемы гомеостаза, 1987; Hochachka, Somero, 1988). Также как в системе управления движениями, в гомеостатических механизмах регуляции физиологических констант отражаются представления об иерархическом построении регуляторных систем. Например, гомеостаз артериального давления обеспечивается как центральными механизмами, связанными с поддержанием нейрогенного сосудистого тонуса, так и с механизмами регуляции сердечной деятельности. В частности, ноцицептивные механизмы активируют системы, обеспечивающие гуморальные, вегетативные, психологические и моторные сдвиги, нейрофизиологические механизмы которых могут включать защитные реакции, в том числе активное двигательное поведение - избегание или оборону. В рассматриваемых схемах упрощаются структуры центральных (нервных) механизмов гомеостатического регулирования, хотя достаточно адекватно отражается общий принцип многоконтурности их работы.

Для объяснения включения двигательных реакций Мелзак и Уолл (Melzack, Wall, 1965) предложили гипотетическую схему организации гомеостатических механизмов контроля афферентного входа, включающую механизм пресинаптического торможения, который регулирует интенсивность входа от тонких высокопороговых афферентных волокон ноцицептивных рецепторных образований и запускает предотвращающую нарушение гомеостаза организма "систему действия". Пресинаптические нейрональные механизмы контроля афферентного входа организваны, по мнению авторов, таким образом, чтобы способствовать резкому

облегчению активации системы действия, если ноцицептивный афферентный поток достигает критического уровня. Однако сам процесс двигательной реакции рассматривается только в качестве вспомогательного, как средство для поддержания гомеостаза - поддержания физиологических констант организма на оптимальном уровне (Температурная компенсация и поведенческий гомеостаз, 1980; Силантьева, 1986). В этом же плане условный рефлекс рассматривается с позиций частного и наиболее совершенного механизма опережающего приспособления живой материи (Силантьева, 1986), как эволюционно развитый механизм опережающего отражения действительности (Анохин, 1968). Ясно, что гомеостатирование организма в окружающей среде создается активно всеми блоками регуляции, а рассмотрение механизмов их взаимодействия является основой системного подхода в изучении управляющей функции центральной нервной системы (Современные проблемы гомеостаза, 1987). Однако изучение гомеостаза на уровне поведения (жажда, голод, агрессия, страх и т.д.), связанное с "гипоталамоцентрическим" представлением о координации гомеостатических регуляторных механизмов (начатое в 60-х годах нашего столетия), в конце концов обернулось препятствием к изучению конкретных механизмов интеграции, так как в нервной системе "все связано со всем" (Ерошенко, 1982).

А.М.Уголевым (1987) на примере работы пищеварительного тракта и процессов усвоения пищи предложена концепция универсальности функциональных блоков, которые лежат в основе механизмов гомеостатирования - поддержания постоянства основных биологических и физикохимических констант. В рамках этой концепции выделяется 10 общих для всех живых систем принципов: блочности (дискретности в блоковой организации), универсальности (блоков), "все или ничего" (для возбудимых структур), эффективности (взаимоотношения между структурой и функцией), сохранения (гомеостаз как явление), циклизации

(циркуляции потоков), множественности (участие в выполнении различных функций), мультиэссенциальности (активация и инактивация), управления (регуляция и саморегуляция), компромисса (адаптация и неустойчивость), расширяющих наши представления о механизмах гомеостатирования. Хотя эти принципы выявлены в результате анализа ферментативных реакций, контролирующих процессы синтеза и деградации блоков определенного типа в организме, они, очевидно, могут быть распространены и на деятельность нервной системы, для которой показана возможность структурирования её отделов для выполнения определенных функций.

Замкнутые кольцевые структуры в нервной системе (в том числе через периферические отделы и внешнее окружение) могут рассматриваться как отдельные функциональные блоки. Возникающие между ними взаимодействия, направленные на регуляцию одного параметра, могут создавать гомеостатический механизм - активное поддержание постоянства или направленное изменение значения управляемой величины за счет изменения (увеличения или уменьшения) числа функциональных блоков или перераспределения активности в них. Способствуют созданию гомеостатического механизма в работе нервной системы и явления широкой дивергенции и конвергенции, образующие две воронки распространения сигналов (с периферии в ЦНС и из ЦНС на периферию), которые взаимодействуют на отдельных элементах структуры (Булыгин, 1982), обеспечивая множественное использование их для регуляции различных параметров.

Гомеостаз рассматривается как процесс-состояние. Из всеобщности понятия гомеостаза (Логинов, 1979) система определяется как целостность, способная удерживать гомеостатическое единство, т. е. единство и взаимообусловленность элементов и связей между ними. С этих позиций необходимо и, очевидно, целесообразно подойти к рассмотрению системы управления движением и, в частности, к организа-

ции системы управления мотонейронным пулом в регуляции мышечного сокращения на сегментарном уровне, структура связей и элементы которого изучены достаточно подробно, но функционирование регуляторных механизмов в организации двигательных актов и целостного поведения остается на уровне гипотез.

Возникновение в начале 50-х годов кибернетики связано с попытками общего описания способов поведения, присущих живым и техническим системам. Понятия обратная связь и регулирование, информация и устойчивость, ультрастабильность и адаптация стали общими для описания процессов в машинах и нервной системе. В своей книге "Конструкция мозга" У.Эшби (Ashby, 1960) представил схему гомеостата и техническое устройство как модель, не имеющую биологического прототипа, но демонстрирующую принцип ультраустойчивости и адаптивности поведения, которыми с необходимостью должны обладать живые организмы. Исследуя процессы регулирования в биологических системах, У.Эшби полагал, что вся направленная вовне деятельность организма - его высшая нервная деятельность - носит такой же регуляторный, гомеостатический характер.

1.2. Основные механизмы нейронной организации в системе сегментарного уровня управления мышечным сокращением.

Начиная с классических трудов Ч.Шеррингтона, Н.Е.Введенского, И.М.Сеченова, А.А.Ухтомского и до настоящего времени усилия нейрофизиологов и нейропсихологов направлены на изучение механизмов, лежащих в основе деятельности моторных центров, и принципов управления этими центрами как со стороны высших отделов сенсо-моторных образований в коре мозга, так и за счет обратных связей от афферентных систем опорно-двигательного аппарата. К настоящему времени

физиология движений вышла на качественно новый уровень непосредственного исследования нейронных механизмов, когда определены основные типы нервных клеток и пути прохождения сигналов в ЦНС. Такая возможность возникла благодаря широкому использованию в последние 20–30 лет электрофизиологических методов внутриклеточной регистрации потенциалов, позволивших накопить обширный материал о межнейронных взаимодействиях на уровне спинного мозга (Eccles, 1957, 1964, 1969; Шаповалов, 1966, 1975; Granit, 1970; Костюк, 1973; Оганисян, 1978, 1979; Barker, Saito, 1981; Handbook of Physiology, 1981; Шаповалов, Ширяев, 1987) и определить функциональную организацию и структурные механизмы рефлекторной активности спинного мозга (Holmqvist, Lundberg, 1961; Гурфинкель, Коц, Шик, 1966; Шик, Северин, Орловский, 1967; Костюк, 1970; Hultborn, Jankowska, Lindstrom, 1971; Орловский, Фельдман, 1972; Афельт, Вебер, Максимова, 1973; Grillner, 1973, 1975; Сафьянц, 1976; Благодатова, 1978; Аршавский, Гельфанд, Орловский, 1984; Баев, 1984). Системная нейропсихология, определившая посредством поведенческого анализа функции различных структур (Pribram, 1975), составляющих мозг, явилась связующим звеном между нейрофизиологией и экспериментальной психологией, анализирующей целостное поведение организма. Многочисленные работы с перерезками проводящих трактов и экстирпацией отдельных областей мозга у животных или наблюдения за больными с поражениями ЦНС установили роль различных структурных образований в формировании поведения и их влияние на отдельные компоненты движения (Brady, 1958; Lilli, 1960; Nauta, 1960; Поляков, 1965; Беритов, 1969; Иоффе, 1975; Суворов, Сотниченко, Горбачевская, 1975; Козловская, 1976; Шаповалова, 1978; Батуев, 1981, 1986; Подачин, Мусалов, Незлина, 1983). Естественно, что возможность проведения этих работ была предопределена накопленными в XIX веке сведениями об анатомии и гистологической структуре мозга.

Поиск моторных систем, локализирующих двигательную функцию в организме, начался, по видимому, в 1870 г., когда Г.Фрич (G.Fritsch) и Э.Гитциг (E.Hitzig) опубликовали сообщение о том, что стимуляция некоторых областей новой коры мозга может вызвать сокращение скелетных мышц. С открытием моторной коры казалось, что моторную функцию можно будет "вычлениить" из всего головного и спинного мозга. Выполненные с тех пор нейрофизиологические исследования позволяют установить связи между отдельными структурными образованиями мозга, которые каким-либо образом участвуют в управлении или регуляции движений. Но как они функционируют, чтобы инициировать целенаправленное координированное движение, какие процессы преобразования информации в этих структурах происходят? На эти вопросы получить ответы из анализа таких схем нельзя. Другие многочисленные схемы представляют абстрактные нейронные структуры, отражающие на глобальном уровне функциональные свойства системы управления движением (Tatton, Bruce, 1981), или гипотетические нейронные схемы, например, для изучения организации локомоторных актов (Miller, Scott, 1977; Zmyslowski, Kasicki, 1980). Такие модельные исследования тоже не могут дать ответ на вопрос, так ли все происходит в нервной системе?

В обзоре "Организация мозга" У.Наута и М.Фейртаг (Nauta, Feirtag, 1979) попытались исследовать моторные функции с уровня мотонейронов, "которые однозначно являются частью моторной системы согласно определению", а затем проследить в мозгу те пути, которые воздействуют на них. Однако авторы приходят к выводу, "что, обратившись только к связям внутри мозга, а именно - только к происхождению и назначению различных систем волокон, мы можем создать только грубый набросок нейроанатомии и не более того, т.е. показать мозг как трехмерный тканевый комплекс, заключенный в черепе и спускающийся вниз по позвоночному каналу" (с.111). Сталкиваясь с наблюдаемым в

любой мозговой структуре "непостижимым хаосом", кажется невозможным охарактеризовать хоть сколько-нибудь систематически поток информации в такую структуру, и "потому наше сознание отказывается вообразить, что такая структура может делать с этим потоком. Начавшиеся поиски "моторной системы" длятся и по сей день, и резонно спросить, могут ли они когда-нибудь быть завершены?" (там же, с. 101).

Основы современного подхода к решению задач, стоящих перед физиологией движений, были заложены Н.А.Бернштейном (1947), которому удалось выйти за рамки чистой биомеханики, связав вопросы взаимодействия организма с внешней средой с нервными механизмами целенаправленного активного воздействия на внешние, окружающие организм, объекты. Он впервые обратил внимание на необходимую сложность управляющей системы, в качестве которой выступает мозг, исходя из сложности взаимодействия многозвенных кинематических цепей опорно-двигательного аппарата, "сочлененных с очень большим количеством кинематических степеней свободы взаимной подвижности и деформации". Функция управления Н.А.Бернштейном была определена прежде всего в потребности ограничения избыточных степеней свободы, в преодолении возникающих в процессе движения реактивных сил и сил инерции. Управляемость такой системы для выполнения координированных двигательных актов может быть обеспечена только в процессе взаимодействия и циклических двусторонних связей между рецепторным аппаратом, эффекторами и "приборами центральной перекодировки". Таким образом, Н.А.Бернштейн пришел к необходимости кольцевого управления, представив модель координационного рефлекторного кольца (Бернштейн, 1961). В ЦНС по каждому из многочисленных взаимосвязанных параметров должно осуществляться сравнение текущего значения параметра (сигнала от рецептора) с заданным (определяемым целевой программой), программирование поведения с выработкой команд

на регуляторы, определяющие (управляющие) потоки энергии к мышцам. Все эти представления привели к концепции о вероятностно-статистической природе работы мозга, который является многоуровневой иерархически организованной системой, осуществляющей многопараметрическое управление поведением организма с использованием многочисленных петель обратной связи (Бернштейн, 1966; Коган, 1979). Наличие обширных контуров циркуляции (с преобразованием) информации приводит к тому, что нельзя провести четкой границы между сенсорными и моторными структурами мозга (Nauta, Feirtag, 1979). Все нервные структуры участвуют в программировании и регулировании поведения. Заслугой Н.А.Бернштейна является выделение ведущих уровней организации двигательной функции, что связывается с процессами научения и овладения двигательными навыками, в результате которых управление движением может осуществляться на более низком уровне в иерархической структуре, уходя, в частности, из сферы сознания на уровень двигательных автоматизмов.

Исследуя вопросы организации операторской деятельности, Рокотова Н.А. писала, что "Слишком сложной является такая управляющая система, как мозг, чтобы можно было получить сколько-нибудь ясное представление о логике ее работы на основании чисто эмпирических подходов. Путь, который прошла за последние 100 лет физиология центральной нервной системы, привел к неизбежности модельных представлений. Впервые с отчетливой ясностью силу модельных представлений о функциональной структуре нервных процессов продемонстрировал И.П.Павлов, описавший условный рефлекс и создавший на основе условного рефлекса учение о высшей нервной деятельности. Н.А.Бернштейн создал модель биологического сервомеханизма как структуры, осуществляющей текущее управление двигательным процессом. Дальнейшее развитие модельных представлений связано с уточнением, усложнением и объединением гипотез, предложенных И.П.Павловым и Н.А.Бе-

рнштейном" (Рокотова, Бережная, Богина и др., 1971, с.26).

Уже такой краткий и далеко не полный экскурс показывает, что накоплен громадный материал анатомических и гистологических исследований, изучены свойства нейронов, мышц и их рецепторных образований, определены их функции в системе управления движениями. Однако, этих данных явно недостаточно для понимания особенностей структурно-функциональной организации управляющих систем мозга, придающих организму столь характерные и необходимые для его выживания свойства. В нашем исследовании мы решили подойти к изучению нейронных механизмов реализации двигательной функции, поднимаясь от свойств мышц и рецепторов к механизмам сегментарного уровня управления активностью мотонейронов и надсегментарным структурам мозга. Функциональная и структурная сложность нервной системы не позволяет нам сегодня исследовать механизмы преобразования сигналов в кольцевых структурах, имея под одномоментным контролем для анализа все необходимые точки, даже в организации управления сокращением одной мышцы. Это можно осуществить на соответствующим образом организованной модели, включающей элементы периферического отдела опорно-двигательного аппарата и нейронных структур сегментарного уровня. Входные и выходные параметры такой модели могут непосредственно сопоставляться с данными нейрофизиологических исследований, отображая правильность или ошибочность наших концепций, представленных заложенными в модель параметрами и свойствами преобразования процессов, происходящих в биологических структурах и образованиях. Поэтому в дальнейшем изложении ограничим рассмотрение истории развития представлений о моторной функции лишь периферическим отделом системы управления движением, тем более, что со времен классических исследований И.М.Сеченова и Ч.Шеррингтона известно, что спинной мозг проявляет определенную автономию, обладая способностью к рефлекторным действиям и некоторым автоматизмам.

К началу XX столетия рефлекторные реакции спинного мозга рассматривались как основной вид активности нервной системы. Ч. Шеррингтон (Sherrington, 1906a,b) определил рефлекс как самостоятельную функциональную единицу. Имея афферентную и эфферентную части, рефлекторная дуга составлена из конкретных морфологических единиц: рецептивного органа, афферентного нейрона и эффекторного органа, по которым изменения активности передавались с одного конца дуги на другой. Таким образом, первая концепция "спинального рефлекса" являлась не только функциональным понятием, но и имела конкретное морфологическое содержание (обоснование). Движение конечности рассматривалось как последовательная ритмическая реализация флексорных и экстензорных рефлексов. Однако последующие исследования показали (Brown, 1914), что в рефлекторной дуге не происходит "прямой" передачи сигналов с сенсорной части дуги на эфферентную, а промежуточные нейроны обладают интегративными функциями и являются регуляторами ("adjustor") этих сигналов. Эксперименты с деафферентацией одной конечности показали, что ее ритмическая активность может быть запущена вызванной ритмической активностью контралатеральной конечности. Это позволило Ч.Шеррингтону сформулировать одно из фундаментальных свойств спинальных рефлексов - принцип реципрокной иннервации. Исходя из этого принципа эфферентные нейроны объединялись в "полу-центры", управление которыми осуществлялось таким образом, что в антагонистических взаимодействиях возникающая активность в одном центре подавляла активность в другом. В то же время накапливались данные, что периферический рефлекс не может рассматриваться как функциональная единица в активности нервной системы. При различных воздействиях на мозг наблюдались ритмические движения конечности в отсутствии периферических афферентных влияний. Возбуждение афферентной части является только одним из способов, которыми единичный центр может быть активирован. Следо-

вательно, рефлекс не является той единицей, комбинация которых может реализоваться в сложном движении. Ч. Шеррингтон предположил также, что активное движение обусловлено интерференцией постоянной активности посредством периферических импульсов "само-генерируемых в двигающейся конечности", делая упор на проприоцептивные импульсы, которые возникают в активно сокращающихся во время движения мышцах. "Действительно возможно, что само-генерируемые проприоцептивные импульсы служат поддержанию баланса активности двух связанных полу-центров, и особенно они служат поддержанию этого баланса в условиях нестационарной среды, когда индивидуальные шаги передвигающегося животного должны быть изменены для того, чтобы нести его точно над неровной поверхностью" (Brown, 1914, p.42).

Дальнейший прогресс в понимании этих фактов был связан с введением в эксперимент методов регистрации электрической активности нейронных структур и внутриклеточных потенциалов с возможностью определения задержек распространения импульсов в проводящих трактах. В 1925 году Эдрианом с соавторами (Adrian, Zotterman, 1926; Adrian, Bronk, 1929) была впервые зарегистрирована электрическая активность в сенсорных и моторных нервах. Они предоставили прямые данные, что информация в нервах передается импульсами по типу "все-или-ничего" и только частота следования импульсов отражает интенсивность сигнала. Они также нашли, что механорецепторы могут быть медленно и быстро адаптирующимися.

Остановившись только на работах, касающихся системы управления движением, можно сказать, что до 50-х годов основная линия исследований концентрировалась вокруг Шеррингтоновского конечного пути - двигательных нейронов. (После открытия второй моторной системы в 1950-х годах эти двигательные нейроны стали именовать α -мотонейронами.) Эрлангер и Гассер (Erlanger, Gasser, 1937) показали зависимость скорости проведения возбуждения от диаметра не-

рвного волокна, а Лоренте де Но (Lorente de No, 1935, 1938) измерил время синаптической передачи. Реншоу (Renshaw, 1940) и Ллойд (Lloyd, 1943) взялись за изучение моносинаптического рефлекса. Ллойд показал, что моносинаптический рефлекс осуществляется чувствительными к растяжению концевыми органами, возбуждающими свои собственные мотонейроны и тормозящими антагонисты в реципрокном действии. Величина эфферентного разряда в вентральном корешке иллюстрировала временной ход возбудимости мотонейронов и определялась числом активируемых мотонейронов. В дальнейшем этот метод стал широко использоваться в электромиографических исследованиях на человеке и получил название Н-рефлекса (Magladery, Mc Dougal, 1950; Коц, 1975). В 1941 году Реншоу дал первое описание так называемого антидромного торможения мотонейронов, а дальнейшими исследованиями показал, что антидромный залп моносинаптически вызывает разряды клеток Реншоу, которые оказывают тормозное влияние на мотонейрон (Renshaw, 1941, 1946). Используя полученные в лаборатории Шеррингтона знания о рефлексах, Экклс (Eccles, 1957), применив внутриклеточные электроды, показал, что раздражением мышечных афферентов можно вызвать в мотонейронах возбуждательные и тормозные реакции. Таким образом, возбуждение и торможение являются двумя процессами, приводящими к противоположным изменениям внутриклеточного потенциала. Дальнейшими исследованиями Дж.Экклса (Eccles, 1964, 1969) были выявлены основные свойства синаптической передачи информации и определены основы структурной организации нервной системы. В 50-х и 60-х годах идет интенсивное изучение организации афферентных входов на нейроны сегментарного уровня и эфферентной и афферентной иннервации мышц с целью определения функциональной роли мышечных рецепторов растяжения в управлении активностью мотонейронов, которое продолжается и в настоящее время (Matthews, 1933, 1964, 1984; Boyd, 1962, 1976, 1985; Barker, 1974; Granit, 1979;

Binder, Stuart, 1980; The muscle spindle, 1985). Дальнейший прогресс в исследовании системы управления движением был связан с открытием отдельной эфферентной иннервации интрафузальных и экстрафузальных мышечных волокон (Leksell, 1945). Было показано (Kuffler, Hunt, Quilliam, 1951), что основная моторная иннервация интрафузальных мышц независима от экстрафузальной иннервации, а γ -волокна составляют около 30% всех волокон в передних корешках.

Существование двух моторных систем поставило перед физиологией движений необходимость объяснения этого факта. Опираясь на идеи управления с помощью обратной связи, развиваемой в теории автоматического регулирования для сложных технических систем, Мертон (Merton, 1951, 1953) предложил рассматривать обратную связь от мышечных веретен к мотонейронам как систему поддержания длины мышцы. В этом плане стреч-рефлекс выступал как механизм "компенсации ошибки рассогласования" между афферентным потоком в волокнах Ia и центральными влияниями на мотонейроны и способствовал поддержанию позы при действии возмущений на периферическое звено. Эта теория привлекла внимание многих исследователей (Houk, Henneman, 1967; Dijk, 1978; Черкасов, 1979; Houk, 1980), которые в обратных связях через афферентные системы веретена и сухожильных органов Гольджи на мотонейроны видели простые спинальные механизмы управления длиной и напряжением мышцы. Однако накопление экспериментальных фактов показывало, что такие простые реакции и соотношения афферентных сигналов на спинальном уровне не могут использоваться в регуляции координированного сокращения мышц. Необходимо было объяснить и функциональное значение α - и γ -систем управления в инициации движений, совместная активация которых должна быть организована надсегментарным центральным звеном управления (Granit, 1970; Регуляция следящих движений, 1988).

Несостоятельность теории сервомеханизма для объяснения воз-

возможности регуляции на сегментарном уровне длины и напряжения мышцы кроется, на наш взгляд, в неправомерности перенесения схемных решений реализации в технических системах общих принципов управления на биологический объект. Это прежде всего связано с особенностями управляемого звена. Для технических систем с ограничением степеней свободы в регулируемых кинематических звеньях используется двигатель, представляющий собой интегрирующее звено, на выходе которого значение механической величины (управляемый параметр) сохраняется, когда на выходе блока управления сигнал в виде ошибки рассогласования между требуемым значением и фактическим управляемого параметра достигает нулевого значения. Для биологической системы и, в частности, мышцы, такое использование обратной связи по аналогии не является корректным. Развивая только тянущее усилие, мышца не может сохранить требуемое состояние опорно-двигательного аппарата, если сигналы на выходе мотонейронов равны нулю. Это же касается и входов мотонейрона, так как на спинальном уровне нет механизмов, обеспечивающих его активность, если алгебраическая сумма всех входных сигналов стремится уравновесить возбуждающие и тормозные процессы, каждый из которых способен нарушить равновесный внутриклеточный потенциал. В технических системах отрицательная ошибка подобна положительной – тот же самый механизм обратной связи будет подобным образом исправлять как первую, так и вторую. В биологических системах механизм для коррекции положительных ошибок часто отличается от механизма, корректирующего отрицательные ошибки рассогласования (Goldman, 1960). Следовательно, способность корректировать положительную и отрицательную ошибки одним и тем же механизмом не является универсальным принципом для систем с обратной связью. В нашем случае системы управления движением положительная обратная связь через афферентные волокна Ia на мотонейроны приводит к росту напряжения мышцы при действии растягивающей нагрузки в

результате "подпитки" мотонейронов (Matthews, 1973, 1980). Если же мышца способна укоротиться, то в системе мышца-груз возникают неуправляемые колебания, так как укорочение мышцы вызывает разгрузку веретен и уменьшение афферентного потока по пути Ia. В управляющих нейронных структурах должны существовать механизмы, в том числе и через γ -систему, компенсирующие это явление. Что касается обратной связи через сухожильные органы Гольджи, то растяжение мышцы приводит к торможению мотонейронов по цепи Ib и к расслаблению мышцы. Следовательно, компенсаторная реакция только через афферентные волокна Ib и тормозный интернейрон заключается в дальнейшем расслаблении мышцы под действием растягивающей нагрузки. Однако, расслабление мышцы уменьшает активность сухожильных органов Гольджи, что может вновь привести к ее сокращению, если не произошло изменение возбуждающих влияний на мотонейрон. В организме эти проприоцептивные системы работают параллельно и способы, которыми их активность объединяется в процессе регуляции движений, являются главными проблемами для их разрешения в дальнейших исследованиях. На интернейронный аппарат спинального уровня конвергируют не только импульсные потоки обширных афферентных систем, в том числе и с периферии собственного двигательного аппарата (Козловская, 1976), но он находится под влиянием множества нисходящих трактов (Lundberg, 1972; Костюк, 1973; Шаповалов, 1975; Оганисян, 1979). Прогресс в этой области исследований возможен при дальнейшем изучении функционирования нейронных механизмов во время выполнения различных видов нормальных целенаправленных движений. Увеличивающаяся возможность записи сегментарной рефлекторной активности при таких условиях открывает новые многообещающие возможности.

Современные методы нейрофизиологического исследования позволили показать (Hoffer, Loeb, Sugano et al, 1987), что управление активностью *m.sartorius*, имеющей две анатомические части (*anterior*

и medial), осуществляется тремя функционально разделенными мотонейронными группами, каждая из которых рекрутируется независимо, чтобы выполнить одну из 3-х задач: распрямление колена в фазу опоры, сгибание колена и бедра в первую часть фазы переноса и распрямление колена и сгибание бедра во вторую часть фазы переноса. Следовательно, на основании этих данных концепция "одна мышца - один мотонейронный пул" требует пересмотра. Но методические трудности, стоящие перед нейрофизиологическими исследованиями многоуровневой системы управления движением, несмотря на их несомненные успехи (Stuart, Stephens, 1976; Шаповалов, 1979; Шик, 1979; Авелев, 1980; Рокотова, Анисимова, Шапков, 1980; Jankowska, McCrea, Rudomin et al, 1981; McIntyre, Proske, Rawson, 1984, 1985; Шаповалова, 1985; Gustafsson, Pinter, 1985; Шиманский, Баев, 1986; Номма, Nakajima, Hayashi et al, 1986; Tyler, Hutton, 1986; Анисимова, 1987; Герасименко, 1987; Залкинд, Спирин, 1987; Предтеченская, Благодатова, 1987; Шапков, 1987; Hoffer, Loeb, Sugano et al, 1987; Atsuta, Garcia-Rill, Skinner, 1988; Hasan, Stuart, 1988; Poulton, 1988; Riedo, Ruegg, 1988), очевидны. Многие вопросы нейронной интеграции могут быть решены только путем изучения закономерностей функционирования целостных нейронных структур.

Такие возможности открывает метод моделирования нейронных систем, в рамках которого уже сегодня структура и внутренние взаимосвязи практически каждой, даже наиболее сложной, нейронной сети могут быть проанализированы. Однако, традиционный подход (Модели структурно-функциональной организации некоторых биологических систем, 1966; Lundberg, 1972, 1979; Szentagothai, Arbib, 1974; Коган, 1976; Дунин-Барковский, 1978; Фомин, Соколов, Вайткявичус, 1979; Коган, Шидловский, 1983; Соколов, 1983; Oguztoreli, Stein, 1983; Grillner, 1985; Rymer, Grill, 1985; Winters, Stark, 1985; Богданов, Сметанин, 1986; Prochazka, 1986; Покровский, 1987; Фролов,

Муравьев, 1987) не позволяет представить в наглядной форме преобразования импульсных потоков принципы функционирования и закономерности передачи информации в нейронных структурах, тем более в иерархическом подчинении различных образований мозга. Например, наиболее существенные связи на спинальном уровне афферентных проприоцептивных систем мышц с интернейронами могут быть представлены схемой (рис. I.), составленной по результатам исследований многих авторов, использовавших не прямые методы для выявления конвергирующих на интернейроны нисходящих влияний от супраспинальных структур мозга. Такие схемы остаются гипотетическими, так как их функционирование в целостной системе управления движением не поддается изучению ни нейрофизиологическими, ни математическими методами. Рассмотрение таких схем затруднено из-за обширной дивергенции афферентных систем на интернейронный аппарат и конвергенции влияний от нисходящих и проприоспинальных систем на мотонейроны, управляющих сокращением отдельных мышц. Эти процессы дивергенции и конвергенции с разной интенсивностью входных импульсных потоков (в большинстве случаев не контролируемых) затрагивают все системы управления опорно-двигательным аппаратом.

Исследовать количественно работу всех элементов и звеньев целостной системы, обеспечивающих то или иное ее поведение, даже на самом низком уровне управления, в настоящее время возможно только на модели. При анализе деятельности нервной системы мы вынуждены считаться с тем, что многие ее проявления не поддаются непосредственной наглядной интерпретации. Применяемые к анализу работы нейронных структур математические методы исследования во многом теряют свои преимущества из-за потери, порою существенных, свойств объекта исследования. Предложенный Д.В.Басмаджаном (Basmajian, 1963, 1965) метод регистрации двигательных единиц (ДЕ), который широко использовался различными исследователями (Персон, 1965, 1969,

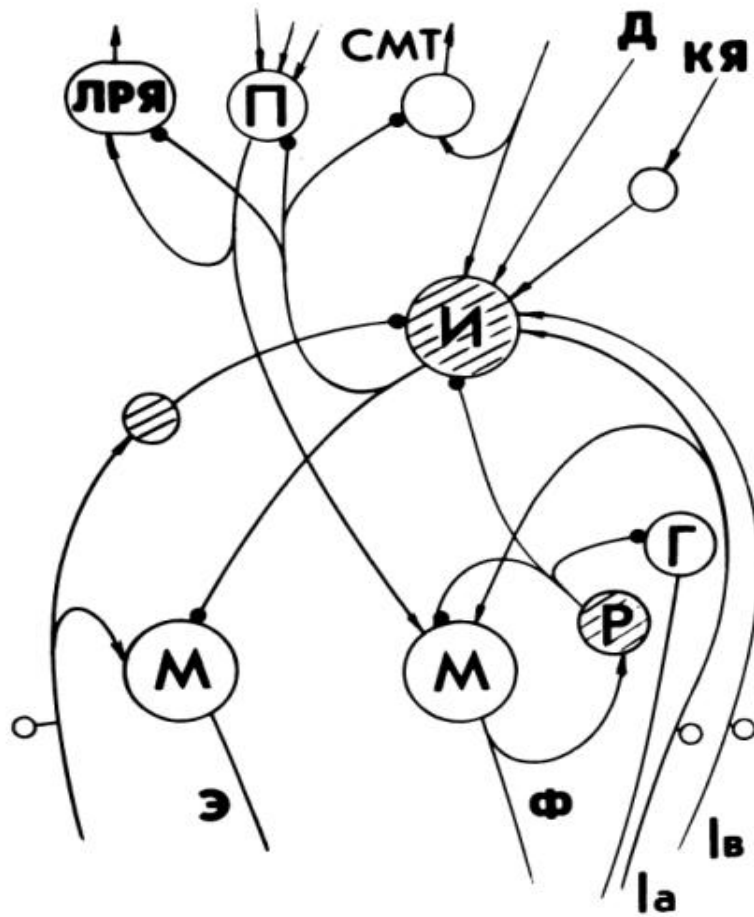


Рис. 1. Схема связей одного интернейрона (И) на спинальном уровне (составлена по данным Hultborn, Illert, Santini, 1976; Burke, Rudomin, 1977; Hultborn, Lindstrom, Wigstrom, 1979; Baldissera, Hultborn, Illert, 1981).

Обозначения: М - мотонейроны, Р - клетка Реншоу, Г - γ -мотонейрон, П - проприоспинальный нейрон, ЛРЯ - нейроны латерального ретикулярного ядра к мозжечку, СМТ - нейроны спинно-мозжечкового тракта, Э и Ф аксоны экстензорных и флексорных мотонейронов, Ia и Ib - афферентные волокна веретена и сухожильного органа Гольджи, Д и КЯ - входы от ядра Дейтерса и красного ядра.

Стрелки - возбуждающие входы, кружки - тормозные.

1976, 1985; Гидиков, 1975; Козаров, Шапков, 1983; Hnik, Vejsada, Kasicki, 1988), представляет возможность наблюдать работу отдельных α -мотонейронов в процессе выполнения произвольных движений с целью изучения рефлекторных и координационных механизмов их активации. Однако многочисленные исследования механизмов вовлечения в работу отдельных ДЕ не позволяют дать исчерпывающего описания спинальных механизмов, участвующих в управлении движением. Действительное устройство механизма, обеспечивающего асинхронную активность и контрастирование активности ДЕ, неизвестно. "... в настоящее время высказываются самые разноречивые, часто прямо противоположные друг другу, концепции о роли спинальных механизмов в управлении движениями" (Персон, 1985, с.5).

* * *

Несмотря на обширность накопленного нейрофизиологического материала, раскрывающего особенности функционирования и роль отдельных элементов и блоков системы управления движением, к настоящему времени не сложилось единых представлений и концепций о механизмах работы целостных нейронных структур в инициации и текущей регуляции движений. Особым объектом исследования остаются проблемы, связанные с уровнями программирования движений и приспособления моторных программ и команд к меняющимся внешним условиям, в которых могут быть реализованы двигательные функции (навыки).

В нашей работе методики физиологических исследований мы решили дополнить методом физического моделирования, создав работающую в реальном масштабе времени электронную модель процессов и механизмов структурно-функциональной организации элементов системы управления движением. Их временному и структурному соответствию в модели и объекте моделирования мы придавали первостепенное значение. Реализуемое на модели поведение отдельных элементов и системы в

целом закладывается не в виде его предварительного описания подбором аппроксимирующих многочленов, а является результатом решения дифференциальных уравнений, описывающих механизмы биологических процессов, лежащих в основе видимого поведения. Полезность применения электронных моделей для изучения принципов функционирования биологических систем кроется в решении описываемых дифференциальными уравнениями органических процессов на другом материальном субстрате (уровне). Если эти уравнения составлены правильно и их достаточно для описания механизмов, обеспечивающих поведение исследуемого объекта, то и электронный аналог на своем выходе или выходах реализует это поведение в наглядной форме и в реальном масштабе времени. Так как эти дифференциальные уравнения в большинстве случаев нелинейны, то их решение в реальном масштабе времени на элементах аналоговой техники и представляется как электронная модель, в которой любая точка схемы может быть под наблюдением и контролем экспериментатора. В этом плане для такой сложно организованной структуры как мозг никакое словесное или математическое описание происходящих в нем процессов не дает всестороннего понимания реализуемых в нем механизмов функционирования и раскрытия их принципиальных возможностей.

Таким образом, цель настоящей работы заключалась в изучении работы нейронных механизмов и выявлении принципов организации нейронных структур управления активностью мотонейронов на сегментарном уровне в замкнутых контурах циркуляции импульсных потоков, включая преобразование длины и напряжения в активно сокращающейся и пассивной мышце и последующую активацию афферентных систем мышечных рецепторов растяжения. Логика предлагаемого нами нового в моделировании подхода к исследованию принципов функционирования биологических нейронных систем управления заключалась в следующем. Прежде всего, на основании нейрофизиологических исследований необ-

ходимо было разработать критерии выбора существенных свойств биологического объекта, реализация которых в электронном аналоге обеспечила бы ему необходимую форму поведения. Показав адекватность поведения отдельных электронных аналогов в условиях имитации методов проведения нейрофизиологических исследований, мы можем перейти к конструированию из них "биологической системы" управления движениями любой сложности, чтобы изучить на модели принципы функционирования сложных нейронных структур и механизмы преобразования информации (импульсных потоков) в них. Анализ современных представлений о нейрофизиологических механизмах регуляции двигательных функций дает основание для выявления в управляющей движениями системе признаков, совпадающих с критериями гомеостатически регулируемых физиологических функций. Такими признаками являются стабильность структуры движения, кольцевое регулирование его параметров, надежность достижения конечной цели движения при вариативности промежуточных траекторий и организации активности различных групп мышц. Вместе с тем, простой перенос понятия гомеостазис на систему управления движением не корректен. Доказательство правомочности подхода должно заключаться в выявлении структурных основ и конкретных механизмов обеспечения процессов гомеостатирования двигательных функций. Этим и определены задачи настоящей работы. При этом основной задачей перечисленных выше направлений работы являлось выявление на всех уровнях (мышцы, рецепторы, нейронные структуры сегментарного уровня) структурно-функциональных принципов обеспечения гомеостаза двигательных функций.

Глава II.
МЕХАНИЗМЫ ГОМЕОСТАТИРОВАНИЯ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ
СВОЙСТВ МЫШЦЫ.

Основной задачей этой части исследований было изучение характеристик и структурных основ механизмов гомеостатирования контрактильных свойств мышцы. Для решения этой задачи проводились острые опыты на анестезированных кошках и эксперименты на специально разработанных нами моделях мышц. Необходимость разработки собственных моделей связана с тем, что до сих пор нет единой модели сокращения мышечного волокна, описывающей совокупность его свойств. Такие попытки обычно ограничиваются или рассмотрением работы актин-миозинового комплекса (Дещеревский, 1977), или обсуждением механических характеристик и упруго-вязких свойств покоящихся или активных мышц (Pringle, 1960; Lassig, 1970; Kedzior, 1973; Морецкий, Фиделюс, Кендзиор, 1975; Багдоева, 1979). В структурно-функциональном анализе механизмов сокращения особую роль отводят мембранному аппарату, с активностью которого связывают феномен электровозбудимости мышцы (Студитский, 1979), и функционированию электромеханической связи (Наследов, 1981; Механизмы контроля мышечной деятельности, 1985). Эти процессы, регулирующие механические свойства мышечных волокон, в модельных представлениях, анализирующих целостное поведение мышцы, не рассматриваются. Моделирование мышцы с целью воспроизведения ее свойств и характеристик сокращения в самом широком диапазоне изменения входных воздействий использовалось нами для анализа собственно мышечных механизмов гомеостатирования контрактильной функции.

Хотя активность мотонейронов представляется как конечное звено в цепи переработки информации в нервной системе управления движением, мышцу нельзя рассматривать как однозначный пассивный преобразователь импульсного потока от иннервирующих ее мотонейронов в механическую работу сократимых структур, обеспечивающих необходимое смещение подвижных сочленений двигательного аппарата. Являясь сложным структурно-функциональным образованием, свойства сократимых структур которого проявляются в развитии тянущих усилий и изменениях собственной длины (Ernst, 1963; Ernst, Straub, 1968), мышца оснащена обширным рецепторным аппаратом, несущим в ЦНС информацию как о длине мышцы и скоростях ее изменения, так и о напряжениях, возникающих в ней. Если мышечные волокна развивают тянущие усилия, то возможность изменения длины мышцы для перемещения подвижного звена определяется внешними силами, действующими на это звено, а само усилие становится функцией длины мышцы. Эта биомеханическая кольцевая взаимосвязь, названная уже в 1934-1935-х годах Н.А. Бернштейном (1961) периферическим циклом взаимодействия, делает неоднозначной, вероятностной, связь между эффекторной импульсацией и движением. "Очевидно, что по ходу каждого управляемого движения нервной системе приходится мгновение за мгновением решать все новые дифференциальные уравнения, создаваемые самим фактом смены фаз этого движения" (там же, с.114). Несмотря на нелинейный характер преобразования длины и напряжения в каждой из мышц, нейронные механизмы обеспечивают выполнение координированных движений, превращая многозвенный двигательный аппарат в управляемую систему. В обширной литературе, накопленной к настоящему времени, достаточно полно исследованы характеристики развития силы разных типов мышц и мышечных групп, показан нелинейный характер преобразования длины и напряжения в мышечном волокне, изучены структура саркомера и особенности управления развитием силы при различных

частотах следования возбуждающих мышечные волокна импульсов (Арро-нет, 1971; Механизмы мышечного сокращения, 1972; Гехт, Касаткина, Канадзе, Строков, 1988; Gordon, Huxley, Julian, 1966; Bendall, 1969; Rack, Westbury, 1969; Granit, 1970; Hill, 1970; Huxley, 1974; Franzini-Armstrong, Peachey, 1981; Ford, Huxley, 1986; Huxley, 1986).

Для решения поставленной нами задачи необходимо было создать работающую в реальном масштабе времени динамическую модель сокращения мышцы. Изменение напряжений на ее выходах должно соответствовать изменению параметров длины и силы мышцы физиологической. Наш подход к моделированию заключается не в отыскании математических зависимостей, описывающих поведение объекта исследования, а в изучении физиологических процессов, лежащих в основе этого поведения. Составляя дифференциальные уравнения, которые отражают работу механизмов, лежащих в основе поведения биологических объектов, и решая их на ЭЦВМ или элементах аналоговой техники в реальном масштабе времени, мы получаем изменение выходных параметров, соответствующее наблюдаемым характеристикам поведения моделируемого объекта. Если наши представления о функционировании этих механизмов верны, то модель может являться аналогом изучаемого объекта и должна обеспечивать воспроизведение его характеристик поведения в самом широком диапазоне изменения входных воздействий. Появляющаяся возможность непосредственного сопоставления выходных характеристик модели и реальной мышцы позволяет в наглядной форме сравнивать результаты физиологических экспериментов и исследований на модели. Это особенно важно в проводимом исследовании, так как однозначное поведение периферического звена в этих случаях может служить критерием правильности наших представлений о работе моделируемых центральных систем управления. Для построения электронного аналога мышцы нам предстояло более детально изучить особенности сокращения мышцы в разных режимах ее работы.

2.1. Изучение свойств мышцы как динамического объекта управления для нервной системы в разных режимах ее работы.

Необходимые для построения модели характеристики сокращения мы получили в острых экспериментах на мышцах голени кошки (Романов, 1974, 1975, 1980). Проведены две серии экспериментов. В первой исследовались характеристики сокращения в изометрическом режиме на разных длинах мышцы. Во второй - мышца могла свободно укорачиваться, поднимая определенной массы грузы. Кошка находилась под нембуталовым наркозом (40 мг на 1 кг веса). Для регистрации усилия проводилась препаровка ахиллова сухожилия и разделение сухожилий *m. soleus* и *m. gastrocnemius*. Кошка фиксировалась в стереотаксическом приборе. Каждое сухожилие поочередно прикрепляли к миографу. Измерение напряжения, развиваемого мышцей, осуществлялось по методу тензометрии, а измерительный элемент миографа закреплялся или на препаратопроводителе, для измерения усилия в изометрическом режиме сокращения в широком диапазоне изменения длины мышцы, или был связан с подставкой, на которую устанавливались различной массы грузы, имея возможность перемещаться вместе с активно укорачивающейся или растягиваемой под действием груза мышцей. На иннервирующей группу мышц нерв (обычно *n. tibialis*) накладывались стимулирующие электроды, которые подключались к выходу стимулятора ЭСУ-1. Перед регистрацией усилия, развиваемого мышцей в ответ на стимуляцию нерва, определялась пороговая амплитуда напряжения импульса, когда достигалось максимальное одиночное сокращение мышцы, и это значение напряжения импульса увеличивалась в 2-3 раза, чтобы исключить возможные флуктуации изменения усилия, связанные с активацией ограниченного числа нервных волокон. Длительность стимулирующего им-

пульса составляла 0.3-0.5 мс.

На рис.2.1 представлены типичные осциллограммы одиночных сокращений быстрой и медленной мышц и график изменения напряжений во времени для *m.gastrocnemius* при разных частотах стимуляции. Длительность одиночного сокращения медленной *m. soleus* составляет около 240 мс, а быстрой *m.gastrocnemius* - 40 мс. Соответствующим образом отличаются частоты стимуляции для этих мышц, на которых одиночные сокращения начинают накладываться друг на друга, а затем сливаться, формируя зубчатый и гладкий тетанусы (соответственно, для медленной мышцы 3 и 10 Гц, а для быстрой - 8 и 30 Гц). Одиночные сокращения быстрых и медленных мышц характеризуются различными скоростями нарастания и спада усилия, константы которых являются существенными управляемыми параметрами при выполнении двигательных актов (Гурфинкель, Левик, 1985). Прирост усилия от частоты стимуляции также представляет нелинейную зависимость, которая характеризуется насыщением и спадом напряжения во времени, если активное состояние поддерживается достаточно долго.

Нелинейные характеристики преобразования напряжения от длины мышцы объясняются с позиций структурных и функциональных характеристик отдельных саркомеров и связываются со степенью перекрытия актиновых и миозиновых нитей (Gordon, Huxley, Julian, 1966). Причем свойства саркомеров обычно переносятся на целостное мышечное волокно или всю мышцу. На рис.2.2, А показан график изменения изометрического напряжения, развиваемого изолированными мышечными волокнами лягушки, при изменении их длины относительно l_0 , с наложением на него длины саркомера и развиваемого им напряжения в соответствии со степенью перекрытия нитей. Нелинейность изменения усилия от частоты стимуляции характерна не только для разных мышц, но и для различных мышечных волокон одной мышцы (рис.2.2, Б). Нейронные механизмы, организующие активность мотонейронов внутри одного

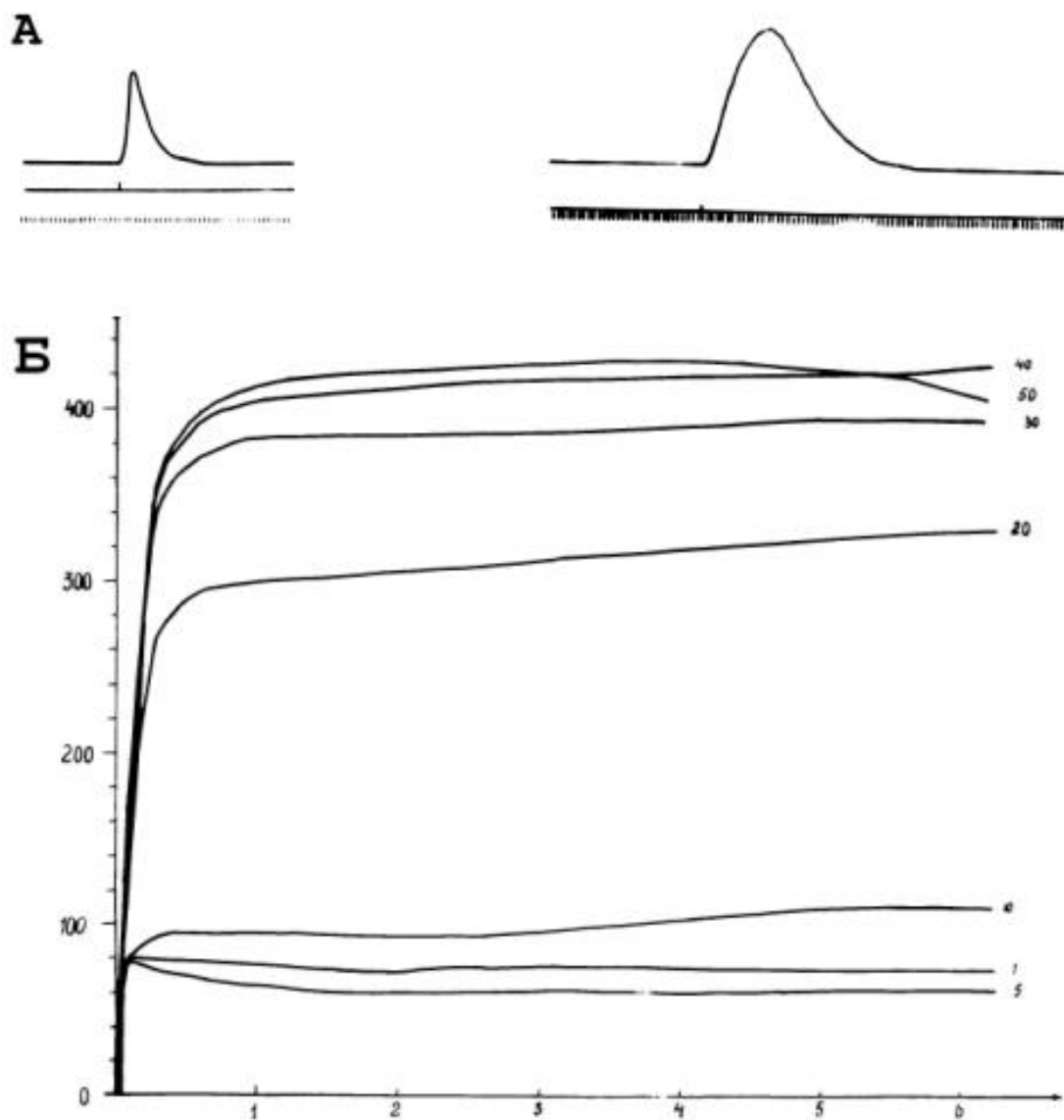


Рис.2.1. Характеристики сокращения мышцы
в изометрическом режиме при одиночной (А)
и ритмической (Б) стимуляции.

А - на осциллограммах сверху вниз: усилие (слева *m.gastrocnemius*,
справа *m.soleus*), отметка раздражения, отметка времени 20 мс.
Б: ось абсцисс - время, с; ось ординат - усилие, Г. Цифры у кривых
- частота стимуляции, Гц. На низких частотах стимуляции графики
построены по амплитудам отдельных сокращений.

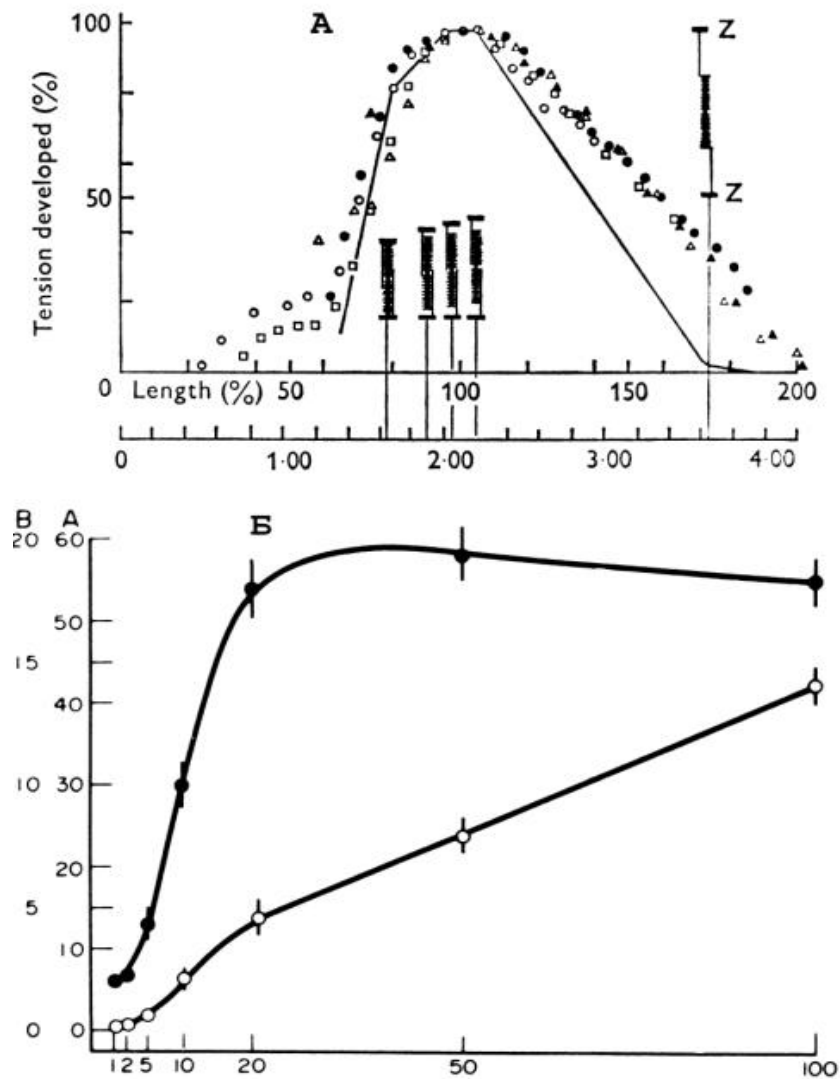


Рис.2.2. Характеристики преобразования длины и напряжения мышцы.

А. Схематическое сопоставление изменения усилий (ось ординат) отдельным саркомером в зависимости от его длины (нижняя ось абсцисс, мкм) и всей мышцей (шкала длины нормирована относительно l_0) (По: Gordon, Huxley, Julian, 1966).

Б. Изменение усилия (ось ординат, Г) от частоты стимуляции (ось абсцисс, Гц) для быстрых (кружки) и медленных (окружности) волокон *m.tibialis* (По: Huddart, 1971).

пула, должны регулировать их возбудимость в соответствии с разными характеристиками сокращения мышечных волокон. Нелинейность преобразования усилия в зависимости от изменения длины мышцы отражается на кривых формирования одиночных и тетанических напряжений во время стимуляции, что также должно иметь существенное значение для регуляции и учитываться системой управления движением.

С целью выявления особенностей сокращения мышцы при изменении ее длины мы специальным образом организовали процедуру проведения эксперимента. Мышца стимулировалась одиночными сериями импульсов, длительность которых составляла около 1 с, а время между очередными сериями выбиралось в пределах 30-ти - 40 с, чтобы мышца не утомлялась в ходе длительного эксперимента и поддерживалось ее исходное функциональное состояние. Усилие регистрировалось в изометрическом режиме, но длина мышцы ступенчато увеличивалась в интервалах между стимуляциями смещением препаратоводителя. За нулевую точку отсчета принималась такая длина мышцы, на которой при данной частоте стимуляции не регистрировался прирост активного усилия.

На Рис.2.3 представлены фрагменты осциллограмм регистрации в таком опыте активного усилия, развиваемого мышцей при ее стимуляции пачкой импульсов, следующих с частотой 8 Гц. Естественно, что по мере растяжения мышцы увеличивается амплитуда отдельных сокращений во время стимуляции. Но нас интересовало другое явление. Наличие динамической фазы в стационарной последовательности следующих друг за другом сокращений при малых длинах мышцы (максимальное усилие развивается на третьем сокращении в последовательности при данной частоте стимуляции) говорит об изменении соотношения упругих и вязких свойств в активном состоянии мышцы по мере изменения ее длины. Известно (Hill, 1953), что мышцы изменяют свою податливость в пассивном состоянии по мере растяжения и в активном состоянии по сравнению с пассивным. Но наши эксперименты показывают,

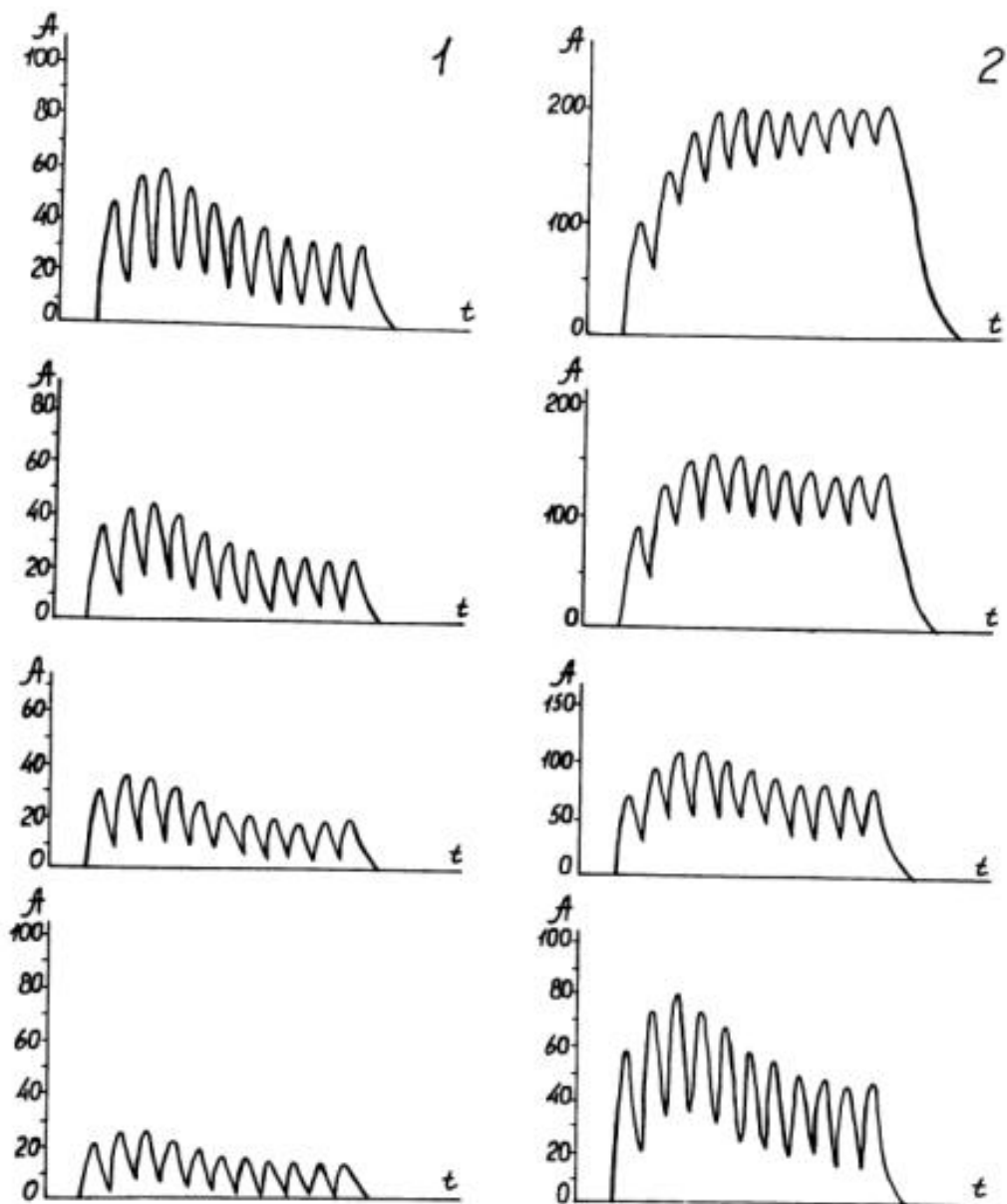


Рис.2.3. Изменение временного паттерна развития усилия мышц в изометрическом режиме по мере растяжения при стимуляции 8 Гц.

Снизу вверх - увеличение длины мышцы.

Столбец 2 является продолжением столбца 1.

Ось абсцисс - время; ось ординат - активное напряжение, Г.

что меняется собственно характер сокращения в зависимости от удлинения мышцы, а не просто амплитуда усилия. Если при малых длинах активная мышца проявляет свойства вязкого тела, то на больших удлинениях ведет себя как упругое. Причем соотношение упругости и вязкости не однозначно, а меняется при изменении частоты стимуляции (рис.2.4). На частотах стимуляции, соответствующих слитному тетанусу (20 Гц для нашей мышцы), такого явления уже не наблюдается, так как, очевидно, что высокочастотная стимуляция быстро активирует весь сократительный аппарат. Если дальше растягивать мышцу, то активное напряжение сначала растет, а затем начинает падать в соответствии с представлениями о работе актин-миозинового комплекса в саркомере. Наличие динамической фазы в развитии усилия показывает особые взаимоотношения между собственно сократимым аппаратом и мембранными структурами, обладающими повышенной вязкостью. В изометрическом режиме спад напряжения после вызванного в процессе активного сокращения замыкания мостиков может происходить, очевидно, только вследствие снижения усилия из-за растяжения последовательной вязкой компоненты, которая при большой частоте стимуляции "выбирается" и, следовательно, может быть связана с сократимым аппаратом мышечного волокна.

Выявленные изменения соотношений упругости и вязкости наглядно представлены графически на рис.2.5. Правый график построен по результатам прямых измерений усилия, регистрируемого по мере растяжения мышцы, а левый график отражает изменение напряжения активной сократительной компоненты в зависимости от длины мышцы, полученное вычитанием из суммарного усилия напряжения сопротивления растяжению пассивной мышцы (обозначено литерой Р). Индексы у литеры А соответствуют последовательным сокращениям в серии, которых при данной частоте стимуляции было 11. Графики построены по амплитудам соответствующих сокращений (как на рис. 2. 3) для первого,

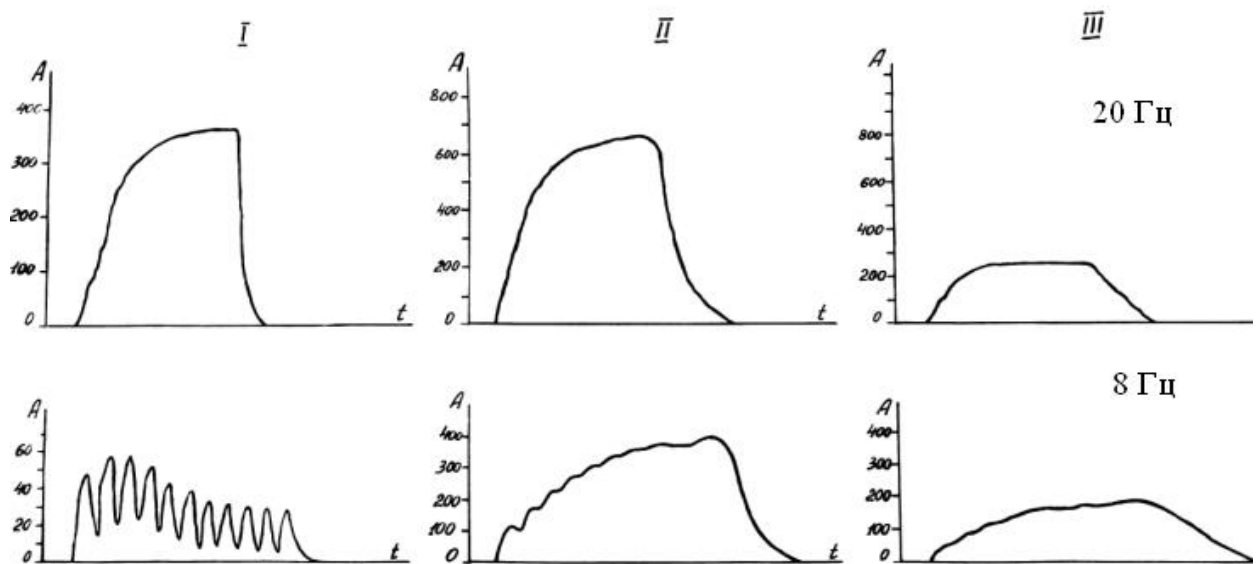


Рис.2.4. Развитие мышечного напряжения в изометрическом режиме на разных длинах (от I к III - увеличение длины мышцы) и разных частотах стимуляции (вверху 20 Гц, внизу 8 Гц).
Ось ординат - усилие, Г. Ось абсцисс - время.

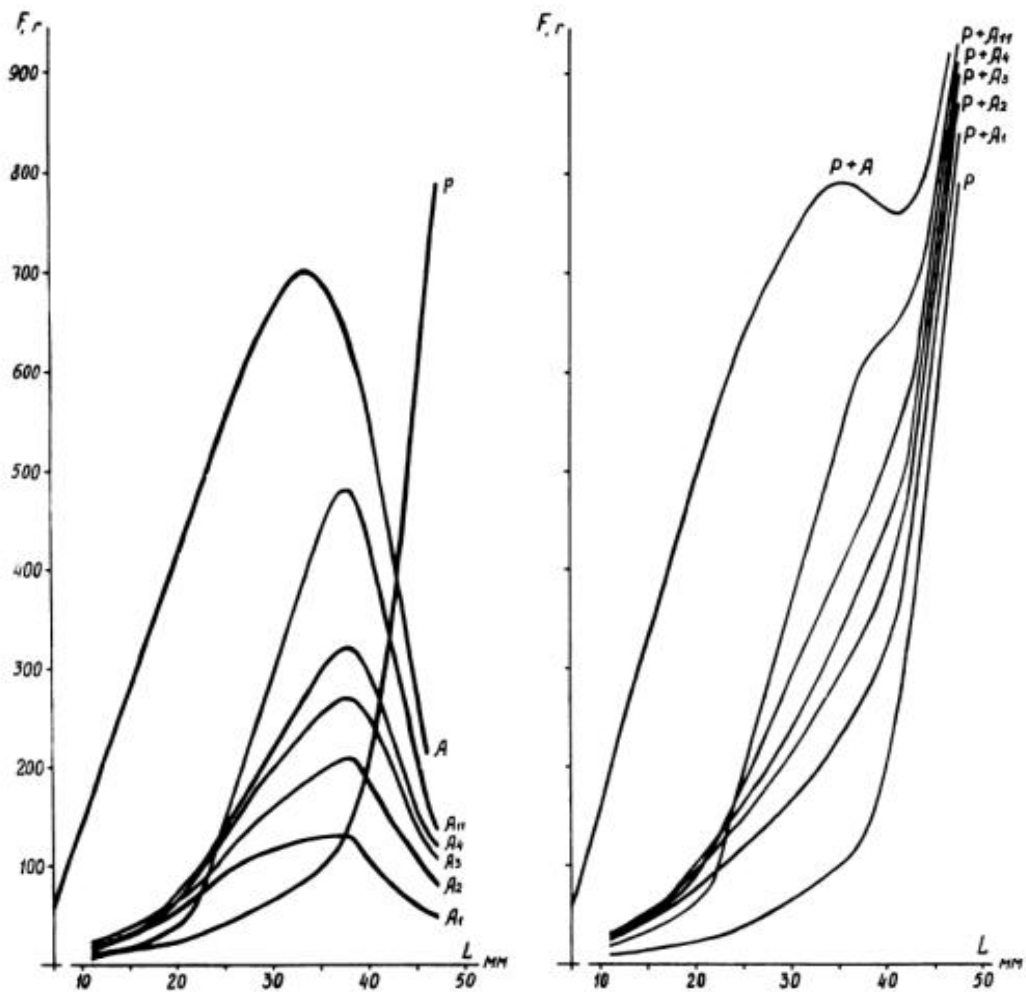


Рис.2.5. Изменение напряжения пассивной (P) и активной (P+A) мышцы по мере ее удлинения.

Правый график построен по максимальным значениям напряжений на каждой длине мышцы для отдельных сокращений в последовательности на частоте стимуляции 8 Гц (кривые с индексами 1, 2, ...11 у литеры А) и для частоты стимуляции 20 Гц (кривая P+A). Левый график представляет аналогичные кривые для активной составляющей силы, полученные вычитанием из регистрируемого суммарного усилия (P+A на правом графике) значения пассивного напряжения P.

Ось ординат - напряжение, Г; ось абсцисс удлинение мышцы, мм.

второго и т.д. сокращения в серии на разных длинах мышцы. Характерной точкой на шкале абсолютной длины мышцы в области ее физиологического диапазона работы является участок на 22-24-ом мм удлинения от исходного положения, на котором происходит пересечение линии, построенной по амплитудам последних сокращений в серии (A11 и P+A11) с остальными кривыми. При меньшей длине мышцы амплитуда последних сокращений меньше предыдущих, тогда как на большей длине каждое последующее сокращение в серии обеспечивает прирост напряжения. Мы думаем, что таким образом определенный диапазон в области физиологической длины мышцы отражает равновесное состояние ее мембранного аппарата в покое и может являться более точным параметром при обсуждении свойств мышцы, чем достаточно неопределенная "длина покоя" l_0 (Hnik, 1986; Ishii, 1986). Кривые на графиках, обозначенные литерами А и P+A без индексов, характеризуют изменение суммарного и активного усилия мышцы в зависимости от ее длины при частоте стимуляции 20 Гц и отражают работу сократительного аппарата в соответствии с представлениями о скользящих нитях.

В некоторых сериях этих экспериментов мы определяли максимальные характеристики развития активного напряжения мышцей по той же самой методике - стимуляция серией импульсов с интервалом покоя между ними. Количество импульсов в сериях менялось так, чтобы длительность стимуляции при увеличении частоты следования импульсов в пачке уменьшалась, но усилие достигало максимально возможного значения. Эксперимент преследовал две цели - заставить мышцу работать с максимальной нагрузкой и выявить диапазон максимальных значений активного усилия и пассивного напряжения на шкале абсолютной длины мышцы. Для этого перед препаровкой сухожилия измеряли максимальную и минимальную возможные длины мышцы относительно точек ее прикрепления к кости в физиологическом диапазоне ее работы. На рис.2.6 представлены результаты одного из таких экспериментов на *m.gastro-*

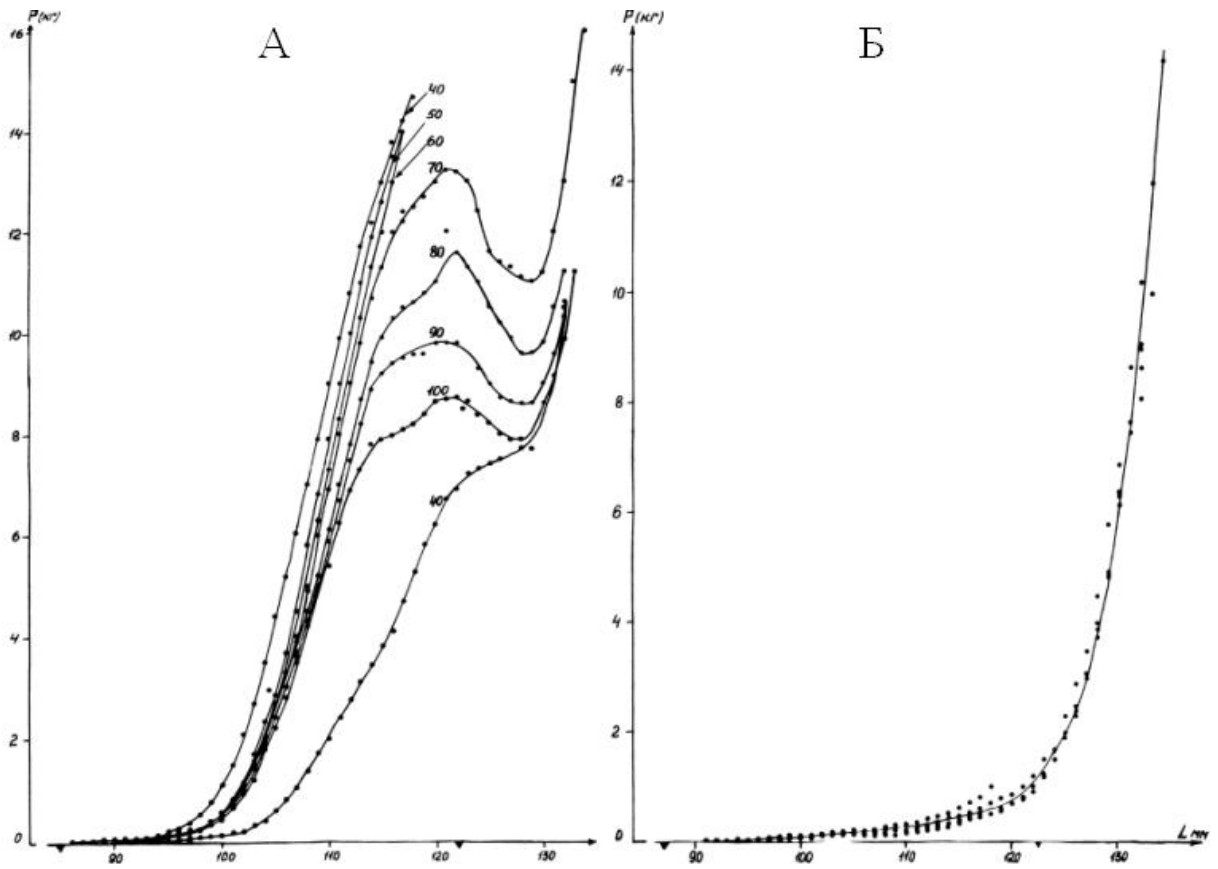


Рис.2.6. Изменение напряжения *m.gastrocnemius* в зависимости от абсолютной длины мышцы.

А. Суммарные усилия активной мышцы при разных частотах стимуляции (указаны цифрами (в герцах) у кривых).

Б. Усредненная кривая изменения пассивного напряжения мышцы, построенная по результатам измерений (точки на графике) в промежутках между стимуляциями.

Ось ординат – напряжение, кг; ось абсцисс – абсолютная длина мышцы, мм. ▼ – отметка на шкале физиологического диапазона изменения длины мышцы.

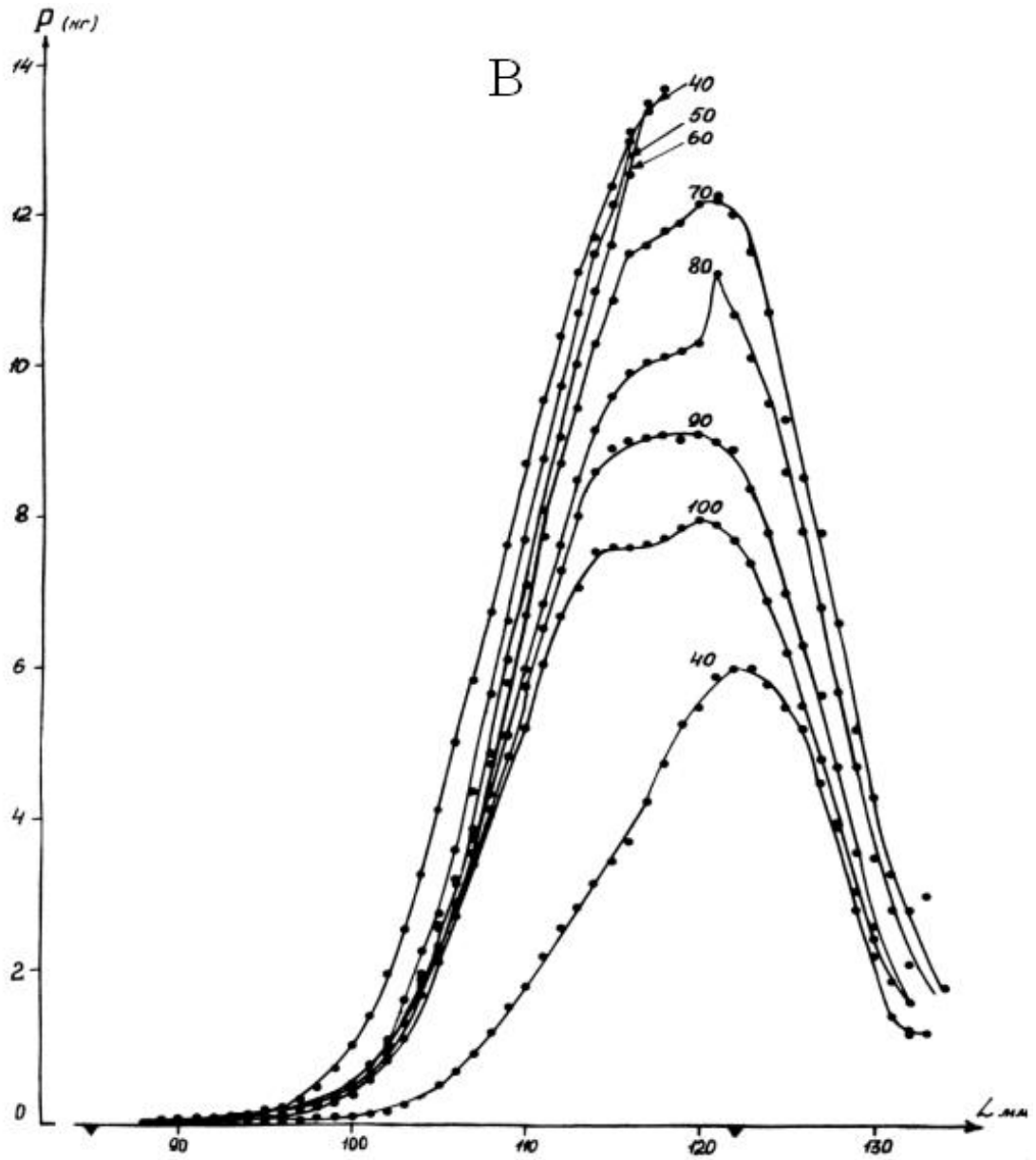


Рис.2.6. Продолжение.

В. Характеристики активного состояния мышцы в зависимости от длины на разных частотах стимуляции. Шкалы и обозначения, как на А.

spemius. Отличие этой серии опытов заключалось в том, что временной интервал между стимуляциями мы свели к минимуму, необходимому только для быстрого растяжения пассивной мышцы на очередную ступеньку (1 мм). Стимуляцию начали с частоты 40 Гц, на которой развивается близкое к максимальному активное напряжение во время тетануса (рис.2.1,В). Графики рис.2.6, А представляют кривые суммарного усилия в зависимости от длины мышцы. Характерно, что с увеличением частоты стимуляции от 40 до 100 Гц значения амплитуд на каждой линии уменьшаются почти линейно. Тестовая кривая, полученная по результатам повторной стимуляции мышцы на частоте 40 Гц (после стимуляции ее на частоте 100 Гц), располагается гораздо ниже предшествующих, что может свидетельствовать об изменении функционального состояния мышцы. График изменения пассивного напряжения (Рис. 2.6, Б) для этого случая показывает, что измеряемые в каждом цикле растяжения значения пассивного напряжения между стимуляциями ложатся плотными точками на одну аппроксимирующую кривую независимо от предшествующей (в наших условиях опыта) частоты стимуляции. Очевидно, что это может быть только в том случае, если не изменяются свойства пассивного компонента мышцы, а в контрактильном аппарате происходят изменения в процессах электромеханической или механохимической передачи. В этих экспериментах нас интересовали максимальные силы развития активного напряжения, которые для представленной здесь мышцы превышали 14 кг (рис.2.6, В). Такое же значение пассивного напряжения (рис.2.6, Б) достигается при растяжении мышцы за пределами физиологического диапазона ее длины, где крутизна нарастания пассивного сопротивления растяжению становится максимальной при незначительном изменении длины мышцы, что связано с возросшей ее жесткостью. Эту длину мышцы можно считать абсолютной и приравнять к 1 для сравнения свойств различных типов мышц. Еще одним важным свойством мышцы для системы управления движением яв-

ляется диапазон максимального активного состояния. Для демонстрируемой мышцы он составляет 10 мм (от 112 до 122 мм длины в физиологическом диапазоне) или $1/12$ ее максимальной длины в организме, тогда как мышца способна укорачиваться на 30 мм или $1/4$ максимальной длины. Абсолютная длина данной мышцы составляет приблизительно 135 мм и, следовательно, ее фактическая длина в организме не превышает 0.8 нормированной абсолютной длины. Эти важные на наш взгляд физические параметры мышцы не рассматривались ранее и будут фигурировать в наших модельных представлениях.

Во время движения длина мышцы постоянно меняется или пассивно за счет смещения подвижных звеньев конечности, или в результате собственного активного напряжения, когда развиваемое усилие сокращения преодолевает сопротивление внешней среды, и мышцы могут вести движение. Исследованию закономерностей формирования напряжения в способной укорачиваться, поднимая определенной массы грузы, активной мышце была посвящена вторая серия экспериментов. В этом случае конец миографа, не связанный с сухожилием мышцы, при помощи цепочки, перекинутой через блок, закреплялся на специальной подставке, на которую могли устанавливаться грузы различной массы. Движение цепочки вверх в результате сокращения мышцы или вниз под действием веса груза вызывало перемещение ползунка потенциометрического датчика, с помощью которого регистрировали изменение длины мышцы. Подставка в исходном состоянии опиралась на стол камеры и создавала предварительное растяжение мышцы, независимое от веса груза.

Характерные зависимости изменения длины и напряжения при тетаической стимуляции для *m. soleus* приведены на рис.2.7. Осциллограммы иллюстрируют изометрический, смешанный и изотонический режимы сокращения, определяемые весом подсоединяемых грузов. Кривые развития усилия мышцей в изометрическом режиме и кривые изменения ее длины при активном укорочении с минимальным весом груза (масса

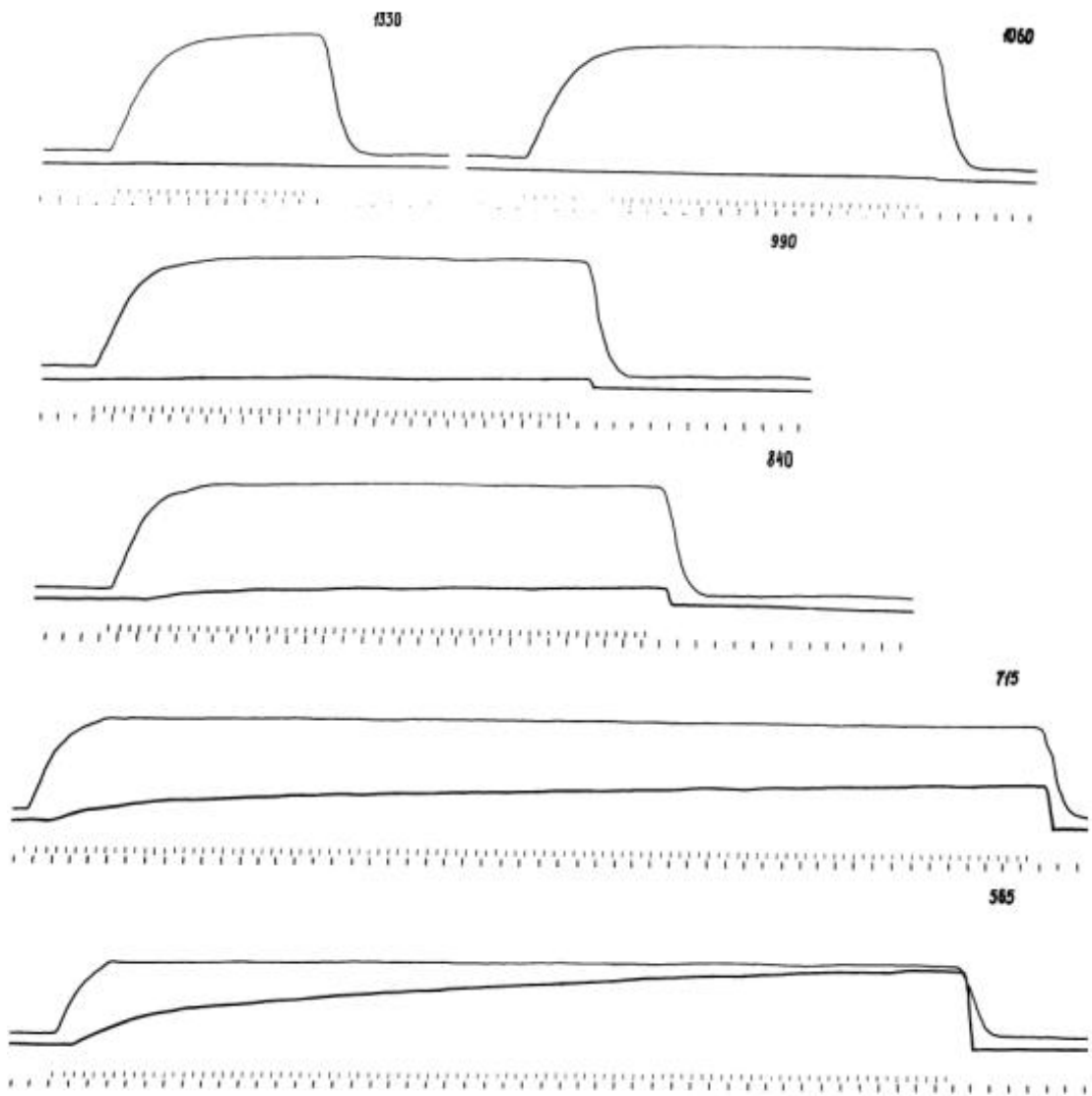


Рис.2.7. Изменение длины и напряжения мышцы в активном состоянии при постоянной частоте стимуляции в зависимости от веса груза.

На каждой осциллограмме сверху вниз: усилие, изменение длины - укорочение вверх, электростимуляция - 10 Гц, отметка времени - 200 мс. Цифры у осциллограмм соответствуют массе (в граммах) подсоединяемых к мышце грузов.

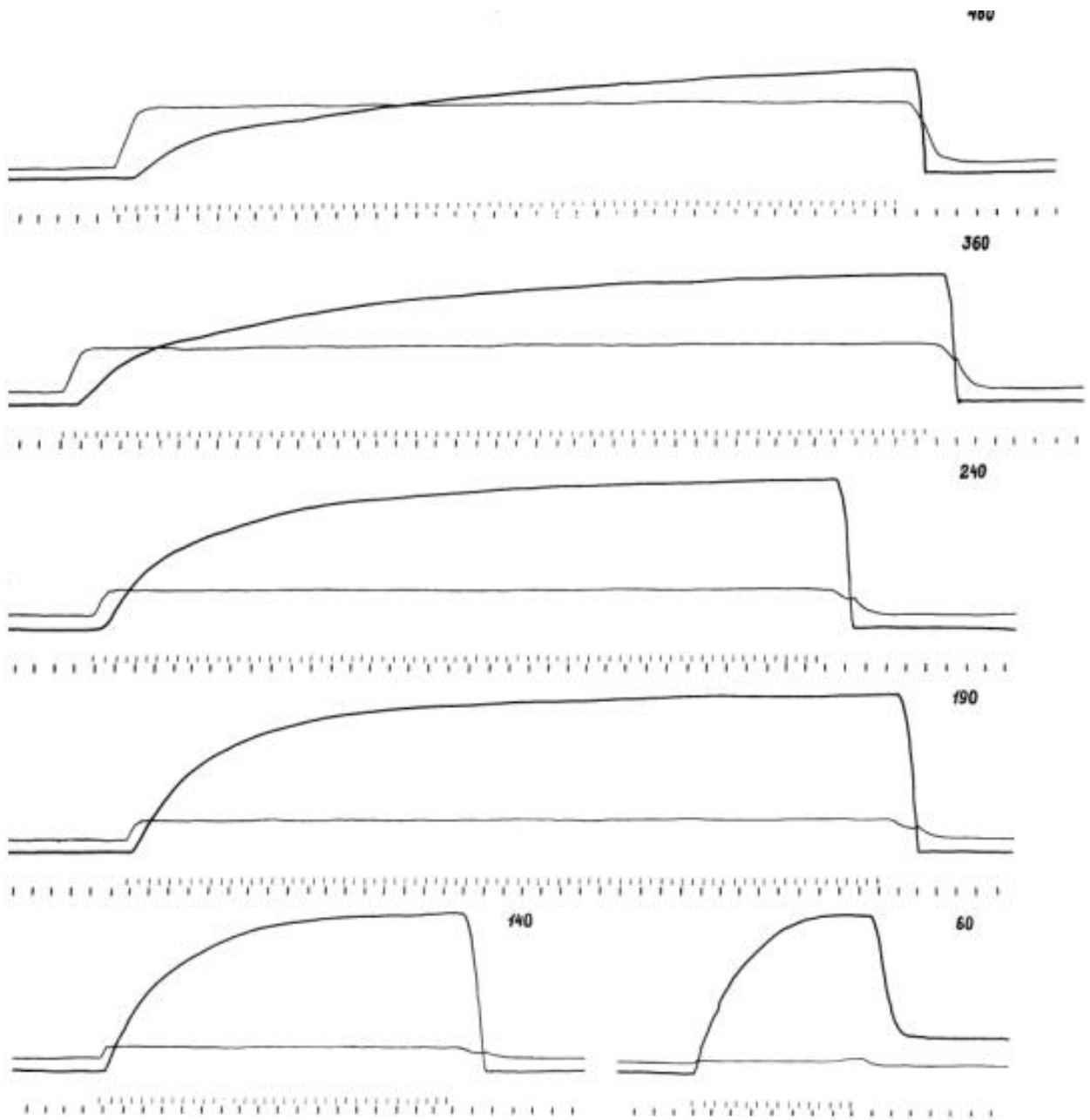


Рис. 2.7. Продолжение.

подставки) приведены к одному масштабу. Сходство этих кривых (левая верхняя и правая нижняя осциллограммы рисунка) может говорить о неизменности механизма функционирования сократительного аппарата при изменении внешней нагрузки, величина которой определяет все промежуточные стадии взаимоотношений между усилием и длиной мышцы. Верхние осциллограммы рисунка характеризуют изометрический режим работы мышцы, когда она при данной частоте стимуляции не в состоянии поднять груз. Уменьшение веса груза вызывает укорочение мышцы, которое тем больше, чем меньше масса поднимаемого груза. Факт, заинтересовавший нас, заключался в том, что при постоянной частоте продолжающейся стимуляции (10 Гц для данного опыта) после достижения определенной величины усилия (равного в каждом случае весу поднимаемого груза) мышца продолжала укорачиваться на протяжении нескольких секунд. Анализ скоростей поднятия груза при постоянстве развиваемых мышцей усилий показал, что они не связаны с проявлением инерционных свойств груза. Скорости изменения длины мышцы достаточно малы при этих условиях эксперимента и могут быть объяснены только через механизмы работы сократительного аппарата и его свойства. Можно предположить, что укорочение мышцы в активном состоянии и при неизменном весе поднимаемого груза происходит из-за нелинейной характеристики развития активного напряжения от изменения длины мышцы, когда обеспечивается движение по восходящей части характеристики сила-длина к равновесной точке, ставящей в соответствие конечную длину мышцы, интенсивность стимулирующего потока импульсов и вес воздействующего на мышцу груза. Такой подход развивается А.Г. Фельдманом (1974 а, б), согласно которому сдвиг равновесной точки лежит в основе управления длиной и силой мышцы.

Так как внешними силами инерции можно пренебречь из-за малых скоростей поднятия груза при постоянном значении напряжения в системе мышца-груз, то эта скорость, очевидно, обеспечивается продол-

жающимся на фоне стимуляции замыканием мостиков в отдельных саркомерах вдоль мышечного волокна. Хотя возможно и другое объяснение, базирующееся на том, что два крайних режима сокращения обеспечивают одинаковые (нормированные) скорости развития усилия в изометрическом режиме и изменения длины в изотоническом с практически нулевым грузом. То есть сократимый аппарат (процесс замыкания мостиков в актин-миозиновом комплексе) развивает тянущее усилие, определяемое частотой стимуляции, по одинаковым законам независимо от режима работы мышцы. Отсюда следует, что в изометрическом режиме тянущее усилие растягивает последовательный упругий компонент пропорционально числу замкнувшихся мостиков, а в режиме сокращения с нулевой массой груза это же суммарное число замкнутых мостиков определяет степень укорочения мышечного волокна. Промежуточные характеристики преобразования длины и напряжения мышцы в этом случае могут быть связаны с процессами восстановления длины упругой составляющей в отдельных саркомерах вдоль мышечного волокна и растяжением вязкого компонента (этот процесс упрощенно можно сравнить с движением последнего вагона в длинном составе при трогании локомотива). Это является темой специальных исследований интимных механизмов сокращения, в частности показывающих (Ekelund, Edman, 1982), что уменьшение активности в саркомере при укорочении мышцы зависит от ионной силы внутриклеточной среды. Во время укорочения саркомера уменьшается связывание тропонина и ионов Ca , приводящее к временной деактивации сократительной системы, восстановление которой в изометрическом режиме происходит менее 4 с.

Рассмотренные здесь характеристики преобразования длины и напряжения в активной мышце отражают особенности работы контрактильного аппарата мышечного волокна. Возможные механизмы гомеостатирования всех выявленных режимов работы мышцы и изменение их свойств в процессе сокращения исследовались нами на моделях и будут описа-

ны далее.

2.2. Вклад контрактильных механизмов отдельного саркомера в общее сокращение мышечного волокна.

Из электронных моделей мышцы, воспроизводящих при осциллографической регистрации кривые как одиночных сокращений, так и режим тетануса, нам известна единственная работа (Антомонов, Котова, Пономарева и др., 1965), авторы которой ограничились математическим анализом коэффициентов дифференциального уравнения второй степени, аппроксимирующего изометрическую кривую напряжения во время мышечного сокращения.

Широкое внедрение вычислительной техники, казалось бы, открывает возможности для углубленного моделирования процессов, происходящих в элементах системы управления движением. Однако, большинство авторов (Hatze, 1981; Myklebust, Gottlieb, Agarwal, 1985; Wunsch, 1986, 1987) решают частные задачи, выбирая из всей совокупности поведения мышцы, например, только реакцию на растяжение или воспроизведение изометрического режима сокращения, в котором обычно длина мышечного волокна не учитывается.

Столь большое внимание созданию модели мышцы с нашей стороны вызвано не только попыткой найти гомеостатирующие механизмы стабилизации силовой функции мышцы при различных ее удлинениях, что определяется в терминах периферического цикла взаимодействия, но и построить адекватную по поведению электронную модель мышечного сокращения, которая могла бы являться заместителем реальной мышцы в экспериментах по исследованию нейронных механизмов управления ее сокращением. Это должно предопределить достоверность последующих результатов исследования на модели работы нейронных систем сегментарного уровня, образующих с рецепторным аппаратом мышц замкнутые

кольца регуляции их сокращением (Романов, 1975, 1980).

Кривую одиночного мышечного сокращения можно воспроизвести на ЭЦВМ, решая (в частности, методом Рунге-Курты) обыкновенное дифференциальное уравнение третьего порядка с постоянными коэффициентами

$$d^3y/dt^3 + a_2d^2y/dt^2 + a_1dy/dt + a_0y_0 = kU(t_0),$$

если его правая часть представлена в форме импульса.

Изменением коэффициентов в уравнении, можно воспроизвести характеристики сокращения различных типов мышц и при моделировании на ЦВМ вычислить параметры сокращения, определяемые через соответствующие производные в уравнении, которые могут быть выведены на графопостроитель (Рис.2.8). Последовательность линий на рисунке (сверху вниз) отражает кривую развития силы (y_0) одиночного сокращения мышцы в изометрическом режиме, скорость изменения усилия и ускорение, выражаемые соответственно через первую и вторую производные, и значение третьей производной, определяемое через алгебраическую сумму всех параметров и входного воздействия в процессе решения уравнения.

Если входное воздействие представить как последовательность импульсов, то при изменении межимпульсных интервалов по результатам вычислений воспроизводятся кривые зубчатого и гладкого тетанусов (Рис. 2.9, осциллограммы 1-4), а при модуляции импульсного потока изменяется сила сокращения (осциллограммы 5 и 6). Анализ осциллограмм показывает, что во всем диапазоне изменения частоты следования импульсов наблюдается линейная зависимость развития силы на выходе такой модели. На рис. 2.10 показаны графики изменения скорости сокращения V и времени t достижения максимального усилия в зависимости от величины F_{\max} этого усилия. Вычисленные параметры представляют линейные зависимости между максимальной скоростью и величиной максимального усилия, а время достижения максимума раз-

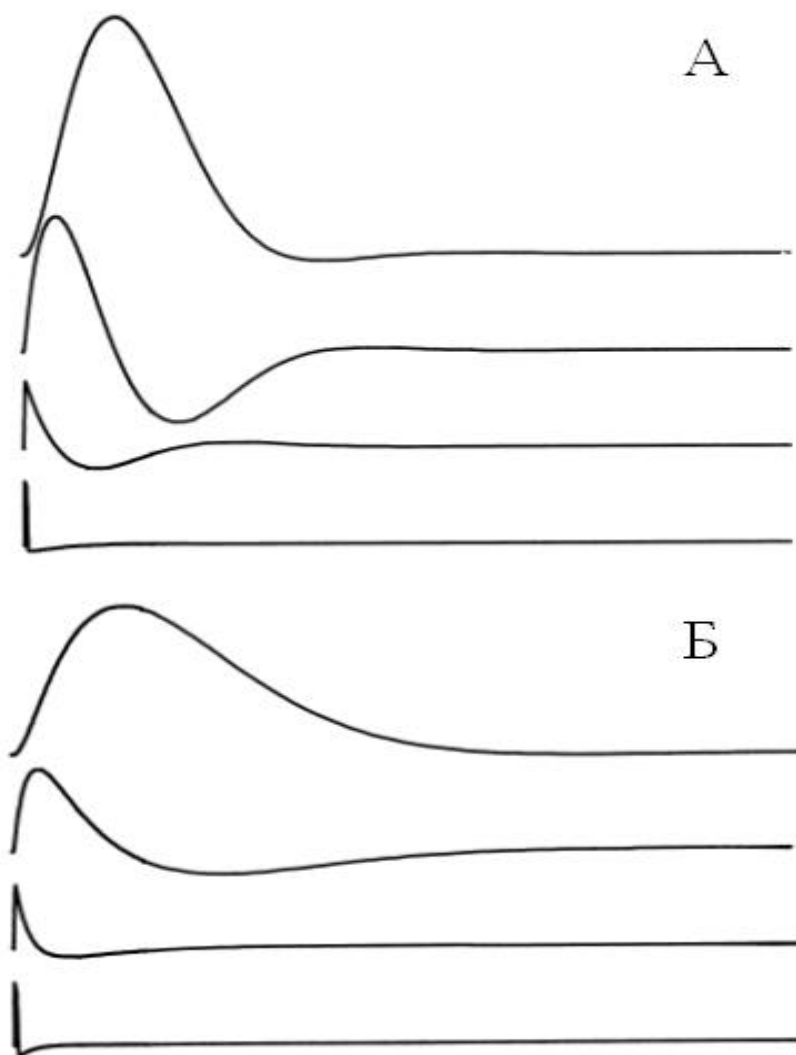


Рис.2.8. Графическое представление решения дифференциальных уравнений, описывающих кривую одиночного сокращения мышцы, на ЭЦВМ.

А - быстрый, Б - медленный типы сокращений.

Вычисленные максимальные значения параметров (усл.ед.) для:

А - скорость 6.99, усилие 0.185, время сокращения 0.0434 с;

Б - скорость 4.24, усилие 0.115, время сокращения 0.0506 с.

Пояснение в тексте.

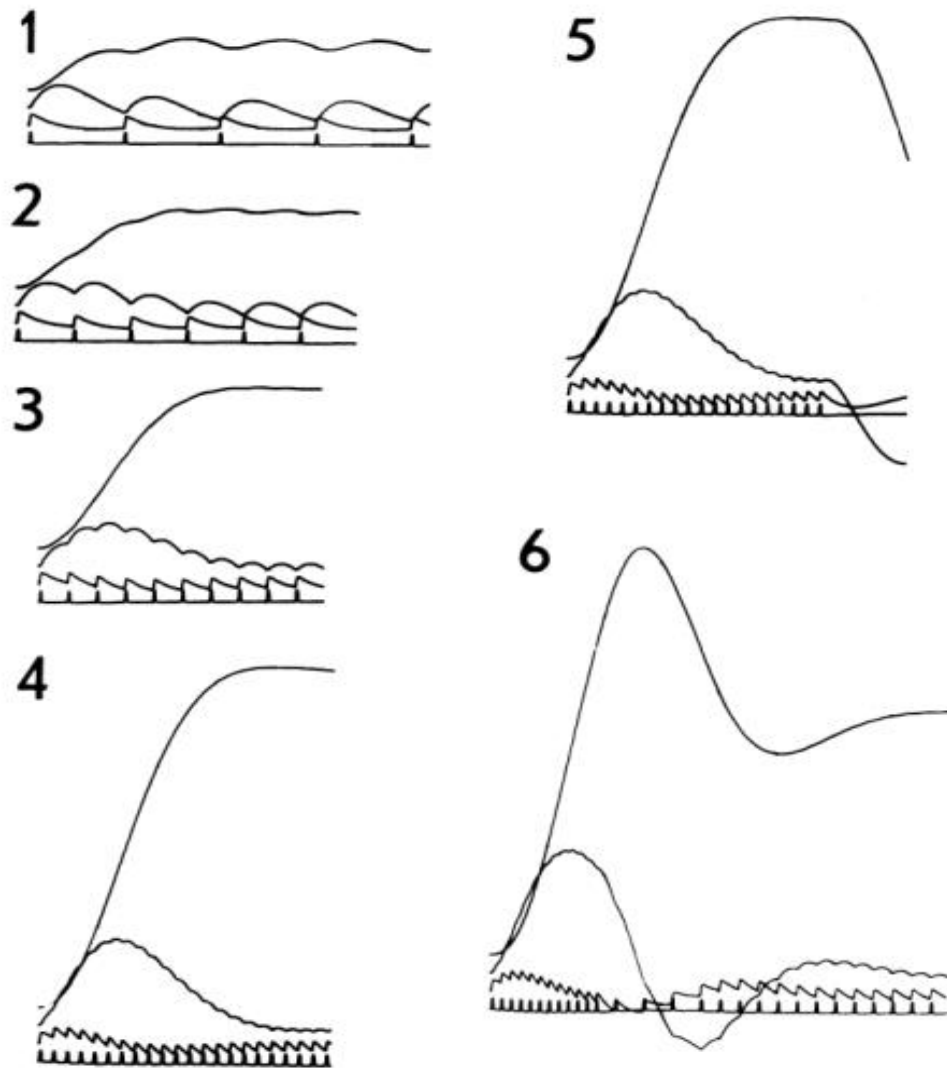


Рис.2.9. Графическое представление решения дифференциального уравнения на ЭЦВМ, если входное воздействие представлено последовательностью импульсов. На осциллограммах 1 - 4 уменьшение межимпульсного интервала (линия внизу). На осциллограммах 5 и 6 реакции модели на прекращение стимуляции и изменение межимпульсного интервала внутри последовательности, соответственно. Остальные линии на осциллограммах (сверху вниз) - усилие и первая и вторая производные от него.

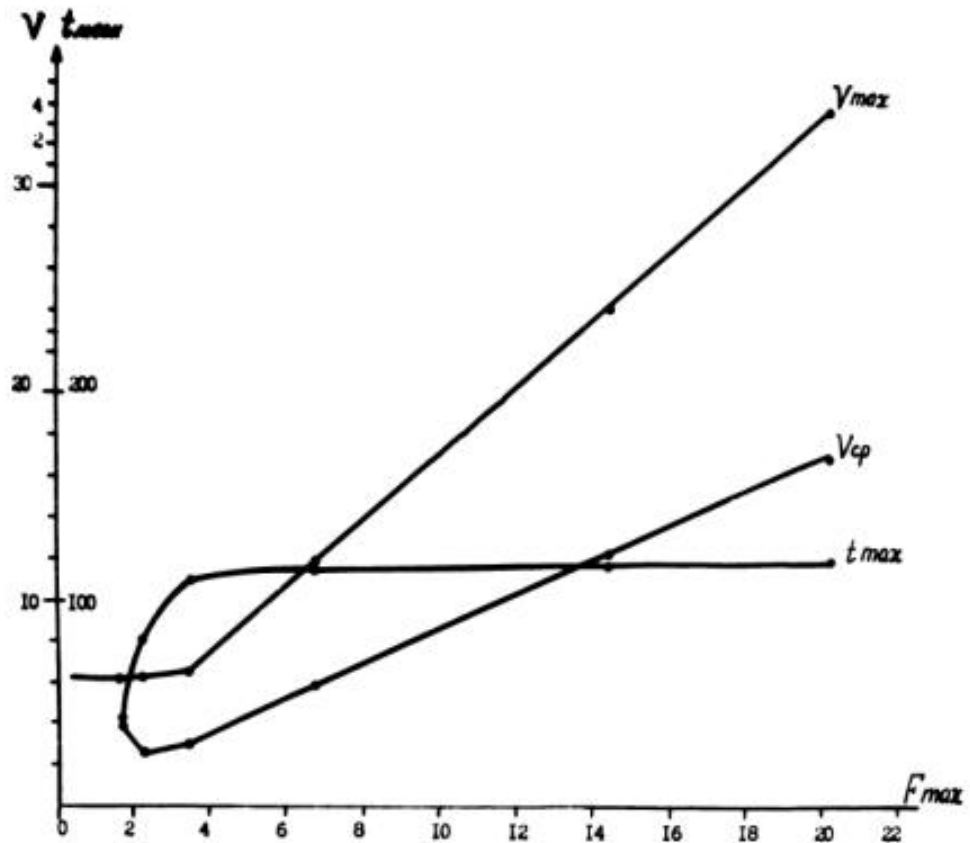


Рис.2.10. Изменение основных параметров развития силы от частоты следования импульсов при моделировании мышечного сокращения на ЦВМ.

V_{max} и V_{cp} – соответственно, максимальная и средняя скорости развития усилия (условные единицы). t_{max} – время достижения максимального усилия (мс). Ось абсцисс – частота, Гц).

вития силы сохраняется на постоянном уровне. Такие характеристики сокращения не присущи реальной мышце, а моделирование показывает, что простая сумма одиночных сокращений не может являться причиной ее нелинейных свойств. Должны существовать какие-то переменные параметры или регуляторные механизмы, обеспечивающие нелинейность преобразования частоты следования раздражающих импульсов в максимальную (ограниченную) амплитуду тетанического сокращения.

Коэффициенты дифференциального уравнения третьей степени можно сравнить с константами скоростей замыкания и размыкания мостиков и их перехода из свободного состояния в замкнутое в известных кинетических моделях сокращения Дещеревского (1977), изменение которых, как показано выше, определяет вид одиночного сокращения. Единственным способом достижения в этом случае нелинейной зависимости и насыщения развития выходного напряжения при увеличении частоты следования импульсов на входе модели, очевидно, является изменение амплитуды входного потока, компенсирующее увеличение силы сокращения при уменьшении межимпульсных интервалов. Управление изменением амплитуды импульсов, а точнее их эффективностью воздействия на сократимый аппарат, так как импульсы, подходящие к нервно-мышечному синапсу по аксону, имеют постоянную амплитуду, может происходить только сигналом с выхода (модели) сократительного элемента, то есть необходимо замыкание обратной связи и образование регуляторного кольца.

Нами было сделано предположение, что тянущее усилие, развиваемое мышечным волокном в активном состоянии, влияет на электровозбудимость мембран мышечной клетки и таким образом модулирует эффективность импульсного потока на входе контракtilного механизма. Чтобы проверить это предположение на модели, необходимо было найти зависимость этого модулирующего влияния от силы, развиваемой мышцей. Для этого мы воспользовались методом графического интегриро-

вания (Гитис, Данилович, Самойленко, 1969), который позволяет в случае невозможности прямого решения по нелинейной зависимости изменения напряжения от частоты стимуляции при постоянной длине мышцы теоретически определить необходимый закон изменения амплитуды входного импульсного потока, реализующий эту нелинейную зависимость. Полученный теоретический закон изменения амплитуды импульсного потока был реализован отдельным блоком нелинейности и проверен экспериментально на модели (Романов, 1980).

Схема модели сократительного элемента с учетом нелинейных свойств преобразования частоты следования импульсов в значение силы представлена на Рис.2.11. Связь входного импульсного потока с входом модели в этом случае осуществляется через блок умножения, а коэффициент умножения определяется величиной напряжения с выхода нелинейного элемента. Нелинейный элемент преобразует напряжение, поступающее на его вход, в зависимость, представленную на Рис.2.11, Б, где по оси абсцисс отложено напряжение, поступающее с выхода модели сократительного элемента мышцы, а по оси ординат - напряжение на выходе нелинейного элемента, отражающее необходимый закон преобразования амплитуды входного импульсного потока для получения нелинейной зависимости генерации силы от частоты. При частоте следования импульсов на входе модели меньшей частоты слияния одиночных сокращений импульсы проходят через блок умножения умноженными на единицу. При увеличении частоты следования импульсов одиночные сокращения на входе модели сливаются сначала в зубчатый, а затем в гладкий тетанус. Входной импульсный поток умножается на величину, отличную от "единицы", и на блок, решающий дифференциальное уравнение, поступают импульсы измененной амплитуды. Введение нелинейного элемента при моделировании функции сокращения не только приближает характеристики модели к характеристикам преобразования частоты входного импульсного потока в силу активного сок-

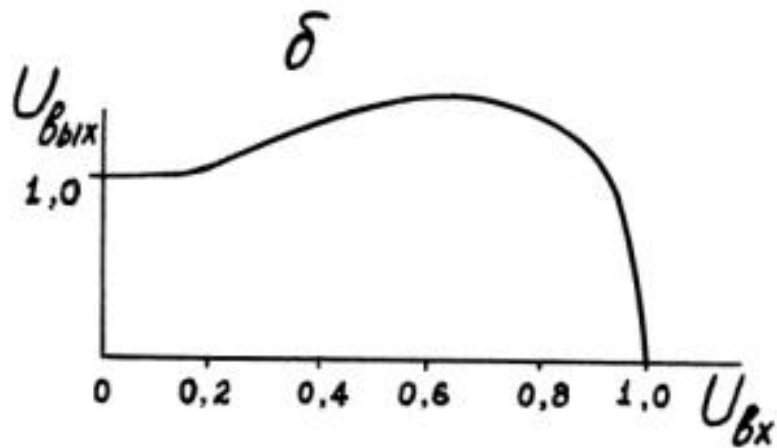
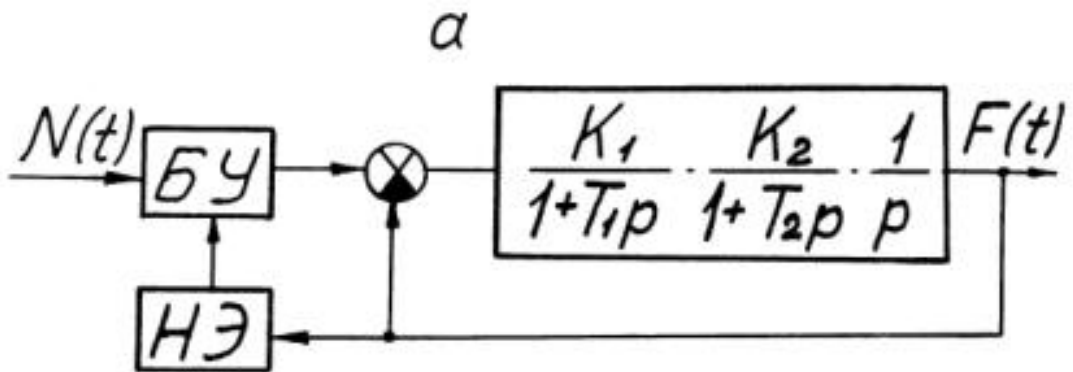


Рис.2.11. Моделирование сократительной функции мышечного волокна с учетом нелинейных свойств преобразования частоты стимуляции и силы.

- А - структурная схема модели. К блоку решения дифференциального уравнения добавлены блок умножения (БУ) и нелинейный элемент (НЭ). $N(t)$ - импульсный поток, $F(t)$ - сила на выходе модели.
- Б - теоретически вычисленная характеристика нелинейного элемента.

ращения, присущим реальным мышцам, но и делает модель устойчивой, так как исключает возможность выхода машинных переменных за диапазон исследования при значительном увеличении частоты следования импульсов по входу модели.

Такая устойчивость присуща реальной мышце и определяется механизмами преобразования химической энергии в саркомере и их ограниченным числом. Хотя выявленная закономерность работы сократительного механизма проверена на функциональной модели, описывающей поведение реального объекта, ее можно интерпретировать исходя из структурно-функциональных представлений о работе саркомера и положения, заключающегося в том, что во время максимального одиночного сокращения не все мостики саркомеров вступают в реакцию, так как в противном случае мы бы не получили прироста силы на ритмическую стимуляцию. Согласно гипотезе скольжения актиновых и миозиновых нитей саркомера механическая работа сокращающейся мышцы обусловлена активным процессом установления поперечных мостиков - электро-механическое сопряжение. Опытами А.Ф. Хаксли (Gordon, Huxley, Julian, 1966) была показана пропорциональность изометрической силы мышечного волокна и степени перекрытия нитей. В большинстве рассматриваемых моделей (Полтораков, 1981; Propp, 1986; Edman, Reggiani, 1987) поведение мышцы описывается на основе представлений о структурной организации саркомера (Brenner, Eisenberg, 1986; Eisenberg, 1986) и свойствах его элементарного сократительного акта, но в них не учитывается взаимодействие саркомеров (Valentini, Nelson, 1985 a, b), суммарное усилие которых передается на концы мышечного волокна. Хотя такие модели объясняют некоторые характеристики поведения активного мышечного волокна во время тетануса или внезапного укорочения, наши попытки представить кривую одиночного сокращения через сумму тянущих усилий одинаково работающих саркомеров не дали удовлетворительного результата.

Как активность отдельных саркомеров формирует сокращение мышечного волокна? Ответ на этот вопрос мы постарались получить, создав модель сокращения мышечного волокна в виде вычислительной программы для микро-ЭВМ на языке БЭЙСИК-3А (Романов, 1986). Моделирование основывается на известных фактах: приход импульса к нервно-мышечному синапсу вызывает выделение медиатора и активацию мышечных мембран, следствием чего является резкое увеличение количества ионов Са в пространстве саркоплазматического ретикулума; концентрация ионов Са убывает во времени в связи с утилизацией их различными биохимическими реакциями, включая связывание АТФ; скорость гидролиза АТФ коррелирует со скоростью замыкания мостиков актин-миозинового комплекса и определяет скорость развития тянущего усилия саркомера; скорость размыкания мостиков определяется скоростью восстановления АТФ из АДФ.

Кривая развития одиночного усилия, наиболее полно отражающая поведение сократимых структур мышечного волокна, может быть получена в изометрическом режиме сокращения. Для этого случая упрощается модель, так как в ней можно не учитывать на первом этапе моделирования абсолютные длины и вязкие свойства саркомеров. Как в известных моделях, считаем, что сила, развиваемая саркомером, пропорциональна числу замыкаемых мостиков N , которое для момента времени t после активации может быть вычислено по формуле $N=Z(1-\exp(-t/c))$, где Z - количество мостиков в саркомере, c - константа скорости замыкания. Количество размыкаемых мостиков N' , развивающих тормозящее усилие, находим из выражения $N'=N_{\max}*\exp(-t-t')/r$, где N_{\max} - количество замкнувшихся мостиков к моменту времени t' , а r - константа скорости размыкания. Саркомеры последовательно активируются в процессе сокращения мышцы, и поэтому в модель вводим параметр V , представляющий скорость распространения возбуждения вдоль мышечного волокна, и S - количество саркомеров в волокне (или мы-

шечной клетке). В модели также учтены максимальная концентрация ионов кальция C и константа скорости их утилизации K . Известно, что концентрация ионов Ca является регулятором гидролиза АТФ и, следовательно, должна регулировать количество замыкаемых мостиков в саркомере (Tregear, 1986). Приняв, что текущая концентрация M ионов Ca в результате утилизации убывает по экспоненциальному закону, то есть $M(t) = C \cdot \exp(-t/K)$, необходимо было найти условия работы отдельных саркомеров, чтобы сумма Φ их тянущих усилий $H(I)$, где $I=1, 2, \dots, S$, порядковые номера саркомеров, воспроизводила кривую сокращения мышцы в изометрическом режиме. В частности, необходимо было найти условия, ограничивающие количество замыкаемых мостиков в саркомере, число вовлекаемых в реакцию саркомеров во время одиночного сокращения и время $t'(I)$, когда максимальное число мостиков замкнуто в каждом саркомере.

Моделирование показало, что точность воспроизведения характерной кривой развития одиночного усилия мышцей в изометрическом режиме обеспечивается тогда, когда число $H(I)$ замкнутых мостиков в каждом саркомере ограничивается текущей $M(t)$ концентрацией ионов Ca , убывающей в соответствии со скоростью утилизации не только во времени, но и в пространстве вдоль мышечного волокна. Количество I вовлекаемых в процесс активного укорочения саркомеров зависит от скорости проведения возбуждения V и не увеличивается, если концентрация ионов Ca становится меньше пороговой. Результаты вычислений по исследованию поведения модели выводятся на печать в виде графиков и/или таблиц. Для иллюстрации работы программы на Рис. 2.12 приведена распечатка экспериментальных данных с точностью временного разрешения 1 мс. Счет идет в машинном времени, но все параметры модели задаются с учетом констант реального времени протекания биологических процессов. Слева на рисунке указаны переменные параметры модели, произвольно меняемые по желанию экспериментато-

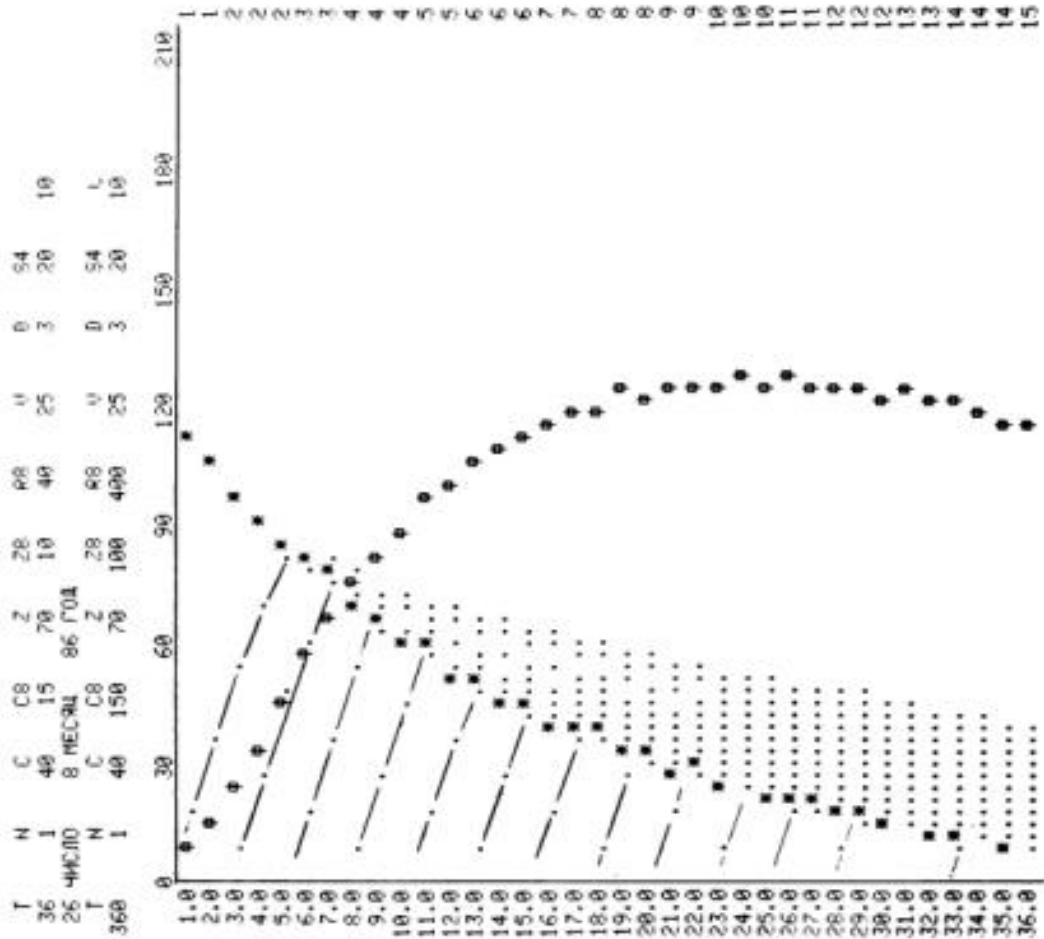


Рис.2.12. Иллюстрация работы программы цифровой модели сокращения мышечного волокна, реализующей представления о процессах электромеханического сопряжения в саркомере. Обозначения: * - концентрация ионов кальция, . - количество мостиков, замыкаемых в отдельных саркомерах, Φ - тянущее усилие мышечного волокна. Ось абсцисс - время, мс; ось ординат - сила, развиваемая мышечным волокном, и константы модели в соответствии с множителем D. Цифры сверху (параллельно оси времени) - количество саркомеров, вовлекаемых в реакцию сокращения на данный момент времени. Пояснение в тексте.

ра: T - анализируемый временной интервал, N - количество раздражений (для одиночного сокращения $N=1$, для тетануса N равно количеству импульсов в стимулирующей последовательности, а T соответствует интервалу между ними), C - концентрация ионов Ca , C_8 - постоянная утилизация кальция, Z - количество мостиков в саркомере, Z_8 и R_8 - соответственно константы замыкания и размыкания мостиков, V - скорость проведения возбуждения вдоль мышечного волокна, D - множитель вывода суммарной силы Φ на печать, S_4 - количество саркомеров в волокне, L - точность вывода на печать результатов счета, X - точность счета, 0.1 мс. Наклонные к оси времени линии отражают количество вовлекаемых в реакцию сокращения саркомеров, а их угол наклона - скорость замыкания мостиков в каждом саркомере, суммарное усилие которых в данный момент времени определяет тянущее усилие на концах мышечного волокна.

Изменением параметров модели воспроизводятся кривые развития напряжения, характерные для разных типов мышечных волокон (рис.2.13). Эксперименты показали, что одиночное сокращение мышечного волокна может происходить как при вовлечении всех саркомеров в реакцию, так и при их неполном вовлечении. Возможно, что последнее характерно для медленных и гладких мышц. Во всех случаях во время одиночного сокращения в диапазоне максимального развития силы не происходит замыкания всех мостиков в каждом саркомере, а число замкнутых мостиков тем меньше, чем дальше находится саркомер от зоны возбуждения в центральной части мышечного волокна. Это является своеобразным резервом для увеличения напряжения при ритмической стимуляции мышцы. Эксперименты позволили выделить 4 фазы взаимодействия саркомеров (Romanov, 1987), каждая из которых регулируется определенными процессами электромеханического сопряжения. Первая фаза характеризуется увеличением количества замыкаемых мостиков в саркомере и числа саркомеров, вовлекаемых в реакцию сокра-

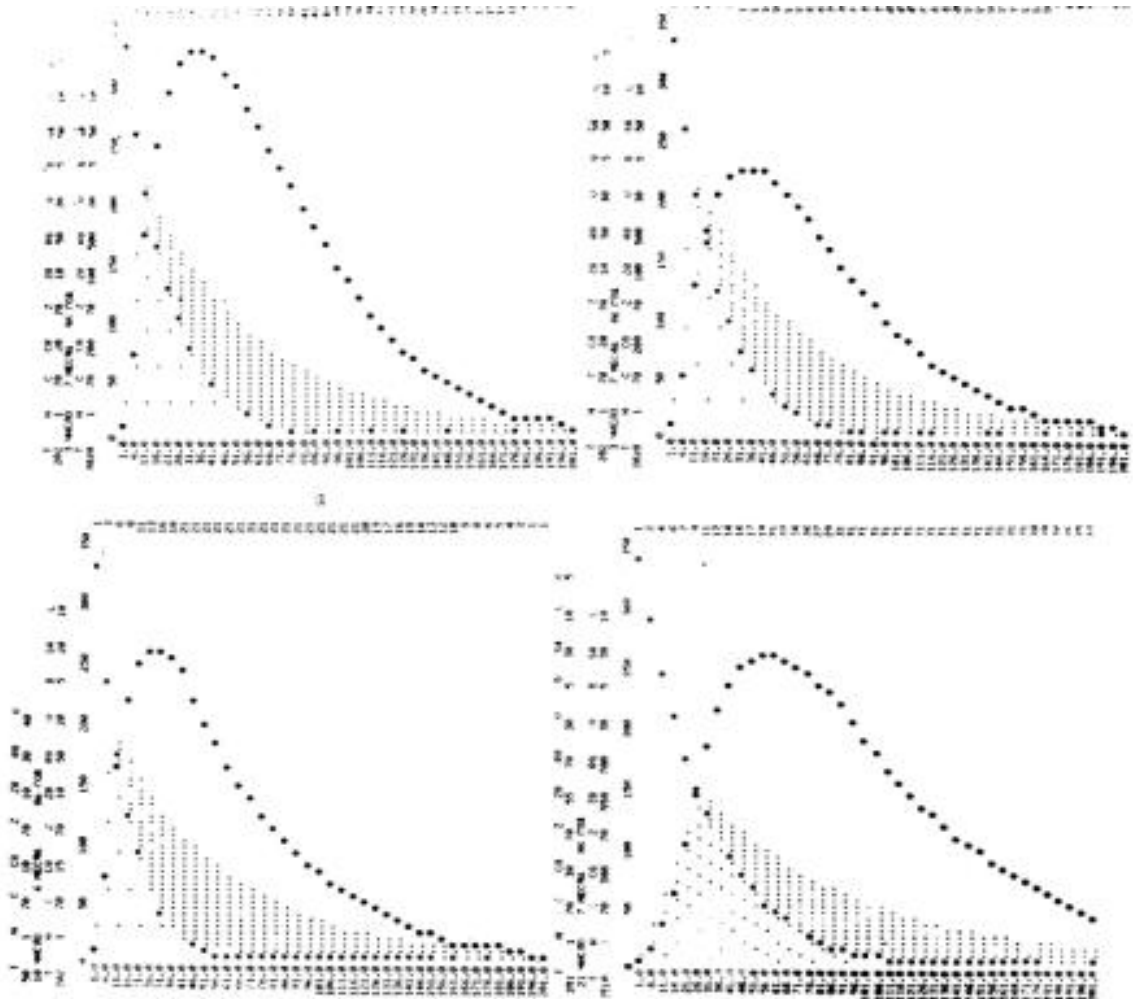


Рис.2.13. Изменение формы кривой (Φ) одиночного мышечного сокращения при изменении параметров модели. Верхний ряд – изменение скорости проведения возбуждения V . Нижний ряд – изменение констант утилизации ионов S_a и скоростей замыкания и размыкания мостиков в саркомерах.

Обозначения, как на рис.2.12.

щения. В эту фазу увеличивается скорость нарастания усилия. Вторая фаза характеризуется переходом в тормозящее состояние мостиков отдельных саркомеров при увеличении общего количества саркомеров, вовлекаемых в продолжающийся процесс сокращения. В эту фазу замедляется скорость нарастания усилия, достигается максимум развития силы и происходит ее снижение. Время до наступления максимума силы (время сокращения) определяется только начальной концентрацией ионов Са и скоростью их утилизации. Третья фаза характеризуется постоянным количеством саркомеров с размыкающимися мостиками, в которую достигается максимальная скорость снижения усилия мышечным волокном и состояние полурасслабления мышцы, соответствующее полному связыванию кальция, когда максимальное число саркомеров вовлечено в реакцию сокращения. Четвертая фаза характеризуется дальнейшим размыканием мостиков и увеличением числа саркомеров, актин-миозиновый комплекс которых переходит в пассивное состояние. Все эти выявленные на модели положения о формировании одиночного сокращения мышечного волокна выражены графически на рис.2.14.

При моделировании условий ритмической стимуляции мышцы повторное возбуждение происходит на фоне активного состояния актин-миозинового комплекса саркомеров, которые быстрее вовлекаются в реакцию сокращения за счет перехода из тормозящего в тянущее состояние. Большой прирост усилия на второй импульс (рис.2.15) обеспечивается за счет увеличения количества активных мостиков в саркомерах, ранее вовлеченных в реакцию, и продолжающегося увеличения числа активных саркомеров в мышечном волокне. После вовлечения всех саркомеров в реакцию дальнейшее увеличение силы тетанического сокращения происходит за счет синхронизации работы мостиков на фоне поддержания высокой концентрации ионов кальция продолжающейся ритмической стимуляцией. Неактивированное во время одиночного сокращения количество мостиков в саркомере и число саркомеров, являю-

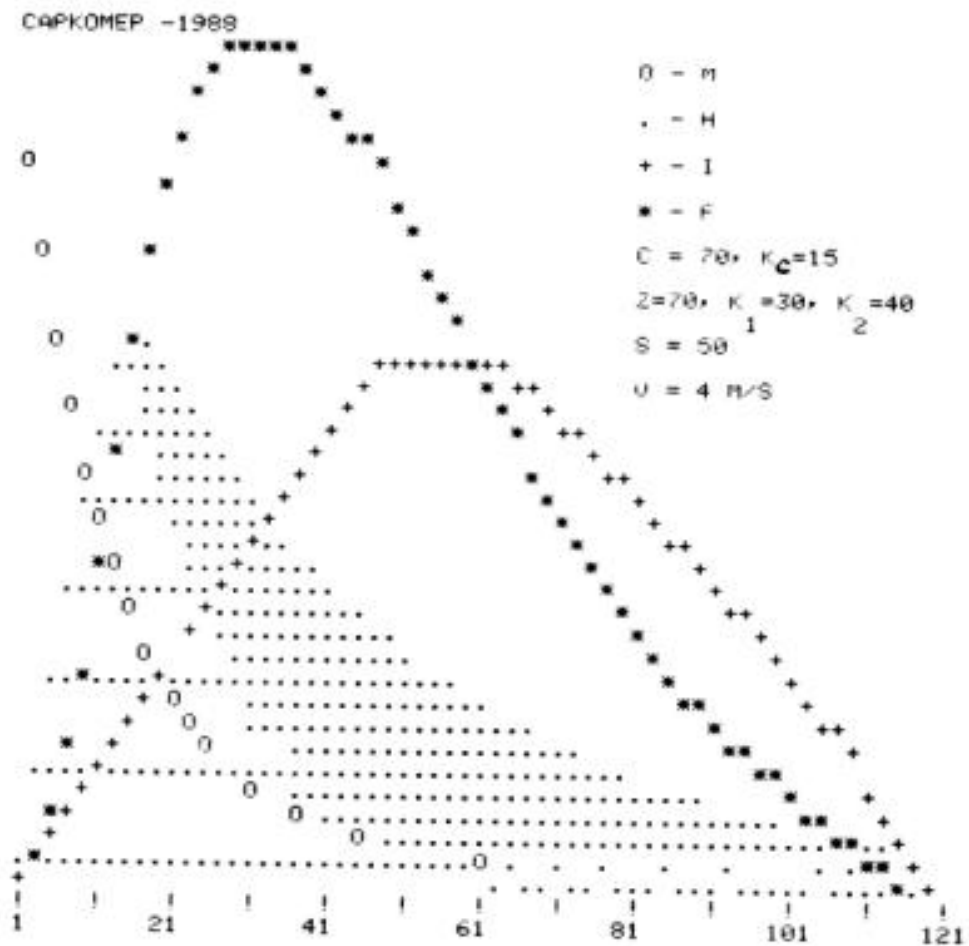


Рис.2.14. Графическое выражение взаимоотношений между параметрами модели при формировании одиночного сокращения мышечного волокна.

Обозначения: o - текущая концентрация ионов кальция,
 $.$ - активность мостиков в саркомерах,
 $+$ - число вовлекаемых в реакцию саркомеров,
 $*$ - изменение усилия на выходе модели.

Ось абсцисс - время, мс. В поле графика - константы модели.

Пояснение в тексте.

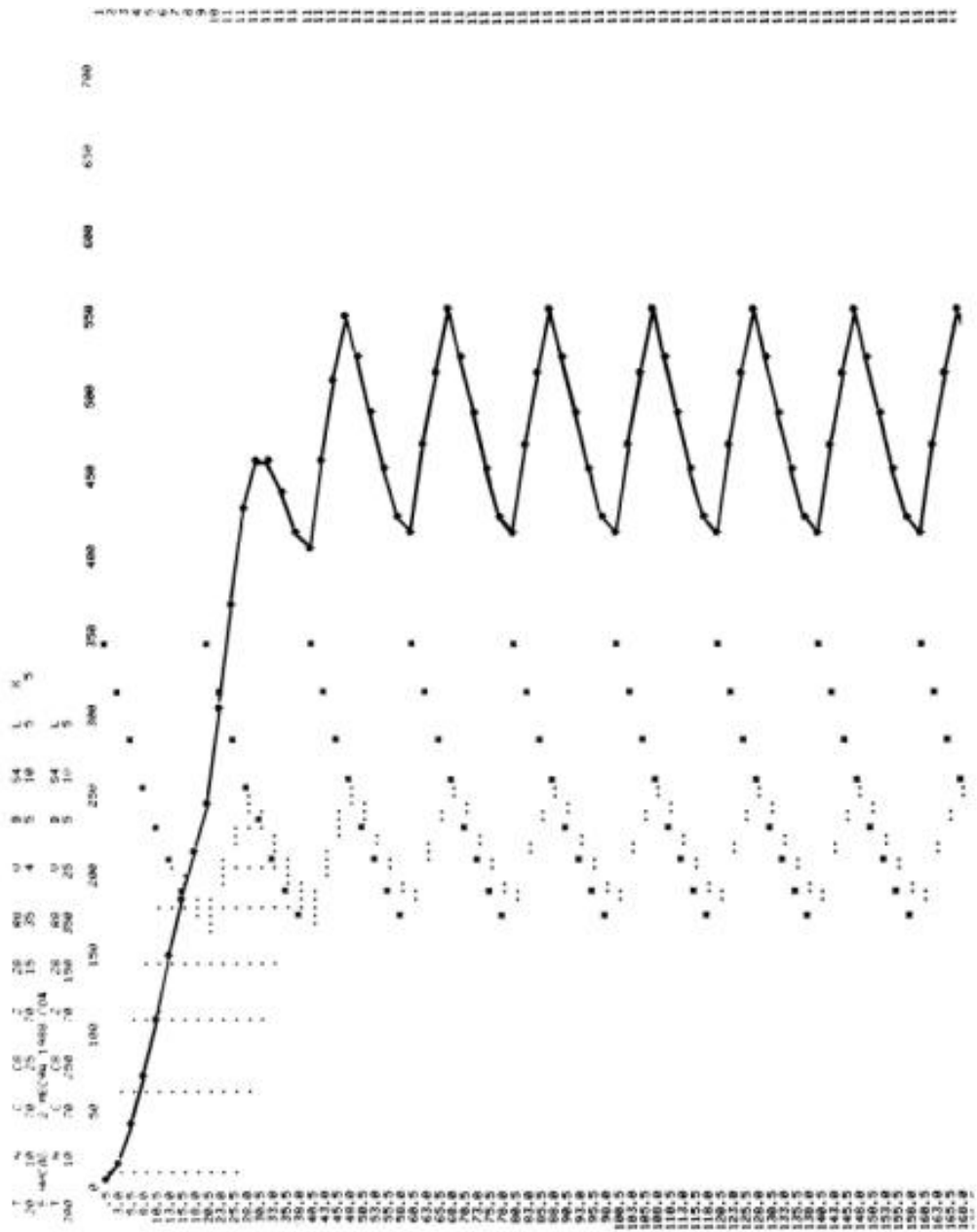


Рис.2.15. Исследование на модели роли
электромеханического сопряжения при формировании
сокращения по типу тетануса.

Обозначения, как на рис.2.12.

щееся резервом развития усилия во время ритмической стимуляции, составляя большую часть для медленных волокон, объясняет большее у них отношение величины максимального напряжения при тетанусе к амплитуде максимального одиночного сокращения. Модель воспроизводит нелинейную зависимость напряжения от частоты стимуляции, причем прекращение прироста силы связано с полным вовлечением саркомеров и замыканием их мостиков. Представленная в модели точность решения уравнений позволяет исследовать влияние скоростей химических реакций на развитие механической реакции мышечного волокна.

Модель показала адекватность выходных характеристик поведению мышцы физиологической и может быть усложнена для моделирования и изучения механизмов сокращения с учетом упруго-вязких свойств и длины саркомеров и всей мышцы. Однако мы не можем использовать ее для решения поставленных перед нами задач, так как современная вычислительная техника решает задачу вычисления одного сокращения в нашей модели за десятки минут, а на моделирование процесса тетанического сокращения уходит несколько часов. Даже если скорости обработки информации на ЭЦВМ возрастут в десятки раз, то с увеличением числа элементов при моделировании системы управления движением время решения задач, занимающих секунды в нервной системе, потребует десятки часов на ЭВМ. Кроме того, значительно усложнится процесс программирования и возрастут затраты на наглядное отображение состояний всех включенных в модель элементов, необходимое для анализа работы системы.

Поэтому мы вернулись к аналоговому физическому моделированию, позволяющему решать нелинейные дифференциальные уравнения, которые описывают выявленные в нейрофизиологических экспериментах механизмы функционирования и гипотезы о работе сократительного аппарата мышечного волокна, в реальном масштабе времени, представляя в наглядной форме для обсуждения результаты модельных исследований.

2.3. Модель гомеостатической регуляции сокращения мышечного волокна, работающая в реальном масштабе времени.

Исходя из данных о строении саркомера и положений теории скользящих нитей, объясняющей механизм укорочения и развития силы мышечным волокном, а также учитывая упруго-вязкие свойства мембранного аппарата, окружающего актин-миозиновый комплекс, нами разработана структурно-функциональная модель сокращения мышечного волокна, описываемая комплексом дифференциальных уравнений, которые решаются на элементах аналоговой техники в реальном масштабе времени. Электронная модель связывает через параметры величин упругости и вязкости структурных образований мышечного волокна входные величины - частоту импульсного потока и длину мышцы - с выходной величиной - силой, развиваемой мышечным волокном.

Нелинейные характеристики изменения длины и напряжения в мышце являются следствием не только структурной организации мышечной ткани, но и проявлением регулирующих влияний внутренних напряжений, возникающих в сокращающейся или растягиваемой мышце, на функционирование контрактильного аппарата. Структурные, вязкоупругие и прочностные свойства мышц кровеносных сосудов, сердца и большей части скелетных мышц биомеханика изучает в связи с особенностями их функционирования в организме. Свойства этих мышц рассматриваются изолированно в рамках исследования соответствующих биологических и физиологических систем (Wiegner, Bing, 1980; Сахаров, Шлаин, Трубецкой, 1981; Pollack, Delay, Ishide et al, 1981; Регирер, Цатурян, 1983; Gore, Davis, 1983; Hof, Geelen, Van den Berg, 1983; Morel, 1984; Magid, Law, 1985). Хотя мышцы проявляют отличные друг от друга характеристики сокращения, пассивного сопротивления растяжению и соотношение упруго-вязких свойств, в основе их сократи-

тельной деятельности лежит единый механизм превращения энергии химических реакций контракtilного аппарата в механическую. Сравнение характеристик сокращения и изменения пассивных напряжений гладких, скелетных и сердечной мышц в области их физиологических длин и за пределами этого диапазона (рис.2.16) позволяет думать о существенной роли изменения длины мышц в формировании их свойств. Обычно свойства мышц рассматривают относительно длины l_0 , и их характеристики пассивного растяжения выглядят беспорядочным набором кривых, обобщение которых представляется нереальной задачей (Жуков, Итина, Магазаник и др., 1974). Общепринятое представление о единстве контракtilных механизмов различных типов мышц позволяет думать, что разное проявление их сократительной реакции является следствием воздействия на механизмы электромеханического или механохимического сопряжения возникающих в мышце механических напряжений, а на формирование свойств гладкой и скелетной мускулатуры "абсолютной длины" мышцы.

В соответствие с этой гипотезой можно высказать несколько положений, являющихся основой наших модельных представлений:

1. Равновесная длина пассивной мышцы в покое определяется состоянием мембранного аппарата, обладающего определенным соотношением упругих и вязких свойств. Растяжение пассивной мышцы вызывает увеличение жесткости упругой компоненты и уменьшение вязких свойств, тогда как при уменьшении длины в свойствах мышечной ткани преобладает вязкий компонент.

2. Возбудимость мембран мышечного волокна повышается по мере увеличения длины мышцы (возможно, увеличивается скорость биохимических реакций, в частности, выброс ионов Ca в саркоплазматический ретикулум и их распространение по Т-системе).

3. Возникающие в мышце напряжения (вследствие пассивного растяжения или активного сокращения) уменьшают возбудимость мембран мы-

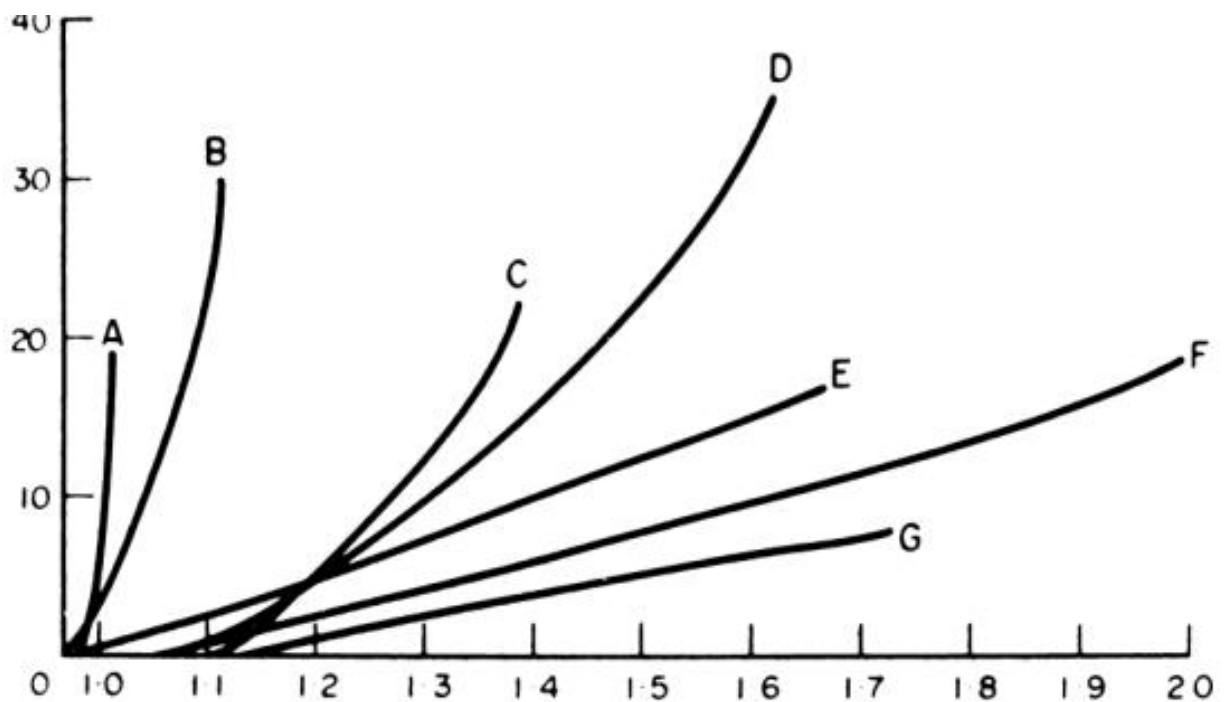


Рис.2.16. Взаимоотношения между длиной и пассивным напряжением в различных мышцах животных.

А - летательная мышца шмеля, В - летательная мышца саранчи, С - портняжная мышца лягушки, D - четырехглавая мышца бедра крысы, E - передний вытягивающий мускул мидии, F - подвздошно-поясничная мышца крысы, G - вытягивающий мускул глотки улитки (А, В, С, Е и G по Hanson, Lowy, 1960; D и F по Huddart, 1971). Ось ординат - напряжение, Г. Ось абсцисс - длина, выраженная в единицах длины покоя.

шечного волокна.

Эти положения мы попытались отразить в виде графиков на рис.2.17. Средняя линия по горизонтали внутри квадрата представляет шкалу нормированной абсолютной длины мышцы, за единицу которой принята такая длина растягиваемой мышцы, на которой пассивное сопротивление растяжению достигает уровня максимального активного напряжения. Из этого утверждения следует, что максимальное активное усилие не может превышать величины пассивной силы при максимальном возможном растяжении мышцы, так как в противном случае происходил бы разрыв ткани. Следовательно, нормированной величиной по вертикали от средней линии может служить принимаемая за единицу абсолютная, максимальная для каждой мышцы, сила ее активного сокращения. Центр квадрата представляет равновесное состояние мембранных структур, определяемое соотношением упругих и вязких свойств мышечной ткани. Вправо по шкале длины возрастают упругие свойства и уменьшаются вязкостные таким образом, что при длине, соответствующей 1, мышца выступает как жесткое тело. Изменение длины влево от точки равновесного состояния в сторону укорочения пассивной мышцы приводит к возрастанию ее вязкостных свойств. Из многочисленных экспериментальных физиологических данных известно, что сила пассивного сопротивления растяжению мышцы представляется параболической зависимостью, которую мы отложили в первом квадранте, обозначив литерой Р. Хотя у мышц нулевой длины не бывает, но в теоретическом построении это удобно отразить, продолжив симметрично относительно точки в центре квадрата кривую пассивного напряжения. В этом случае, чтобы приблизиться к нулевой длине мышцы по мере ее укорочения, необходимо прикладывать возрастающую по параболическому закону силу сжатия. Второе наше положение отражено на графике линией L, которая характеризует эффективность величины возбуждения С, получаемой как результат воздействия раздражающего импульса на нерв-

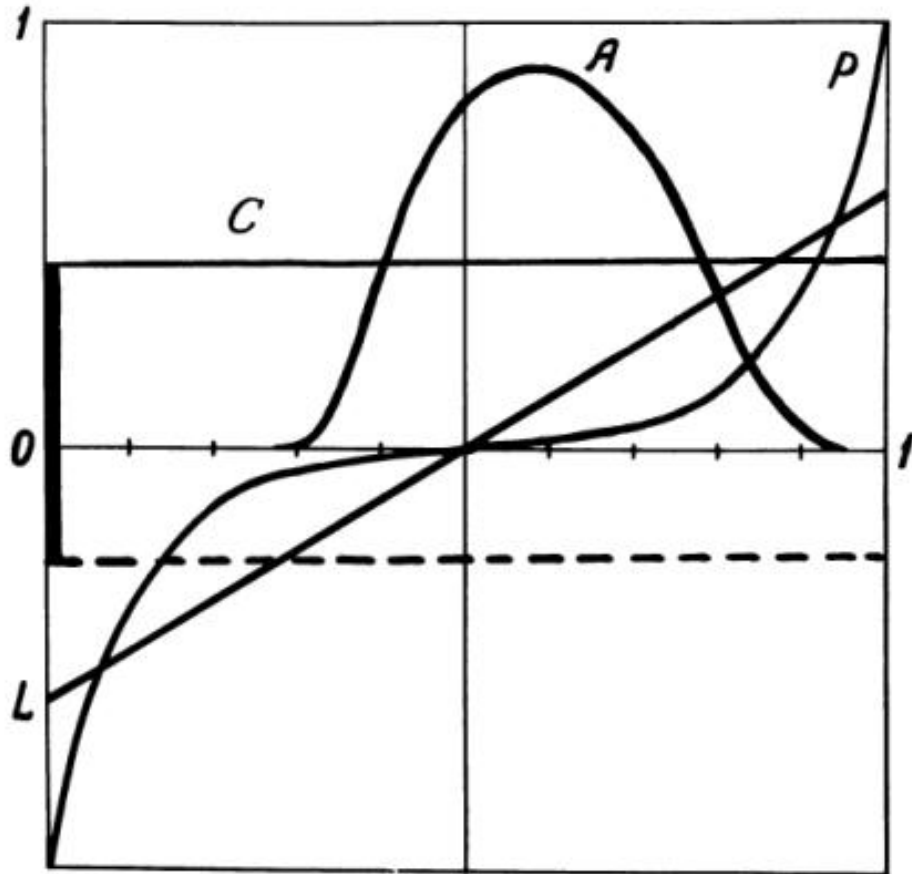


Рис.2.17. Иллюстрация теоретических представлений о физических факторах, влияющих на электровозбудимость мышечных мембран и определяющих область активного состояния на нормированной шкале абсолютной длины мышцы. Горизонтальная ось - нормированная абсолютная длина мышцы. По вертикали - нормированные значения максимальной активной (А) и пассивной (Р) сил. С - эффективность возбуждения, меняющаяся в соответствии с наклоном линии L в зависимости от длины мышцы. Штриховая линия - пороговый уровень проявления действия возбуждения в виде механической реакции на выходе мышечного волокна. Пояснение в тексте.

номышечный синапс. В этом случае величина активного напряжения A представляется результатом взаимодействия трех рассмотренных величин P , L и C . Согласно нашим постулатам механизм возбуждения действует при любой длине мышцы, но его проявление в виде активной составляющей силы начинается в тот момент, когда линия L , которую можно рассматривать как пороговую для возбуждения, пересечет штриховую линию, представляющую начальную величину мембранного потенциала (МП) мышечного волокна. Дальнейшее растяжение мышцы будет увеличивать эффективность возбуждения, пока не проявится влияние пассивной P составляющей силы, уменьшающей эффективность возбуждения. Таким образом формируется область развития активного тянущего усилия на шкале абсолютной длины мышцы, которая и оказывается различной для разных типов мышечных волокон.

Гипотезы о функционировании мышечного волокна проверены на специально сконструированной модели (рис.2.18), в которую введены функциональные блоки и связи, отражающие влияние длины и напряжений на возбудимость мышечных мембран и характеристики механохимического сопряжения. Входами модели являются аналог импульсного потока $N(t)$ от мотонейрона и сигнал L , имитирующий длину мышцы, а также внутренний параметр МП, соответствующий исходному уровню мембранного потенциала мышечной клетки. Сигнал F на выходе модели соответствует силе, развиваемой мышечным волокном в области прикрепления его к подвижному звену через сухожильную ткань. Модель решает систему дифференциальных уравнений, описывающих работу сократимых структур, характеристики последовательной и параллельной упруго-вязких компонент мышцы и свойства нервномышечной передачи. Введенные нами в рассмотрение (Романов, 1983, 1985) блок, представляющий свойства электровозбудимости мышечных мембран, и блоки, изменяющие электровозбудимость в зависимости от длины мышцы и развиваемой ею силы, позволили воспроизвести нелинейные характери-

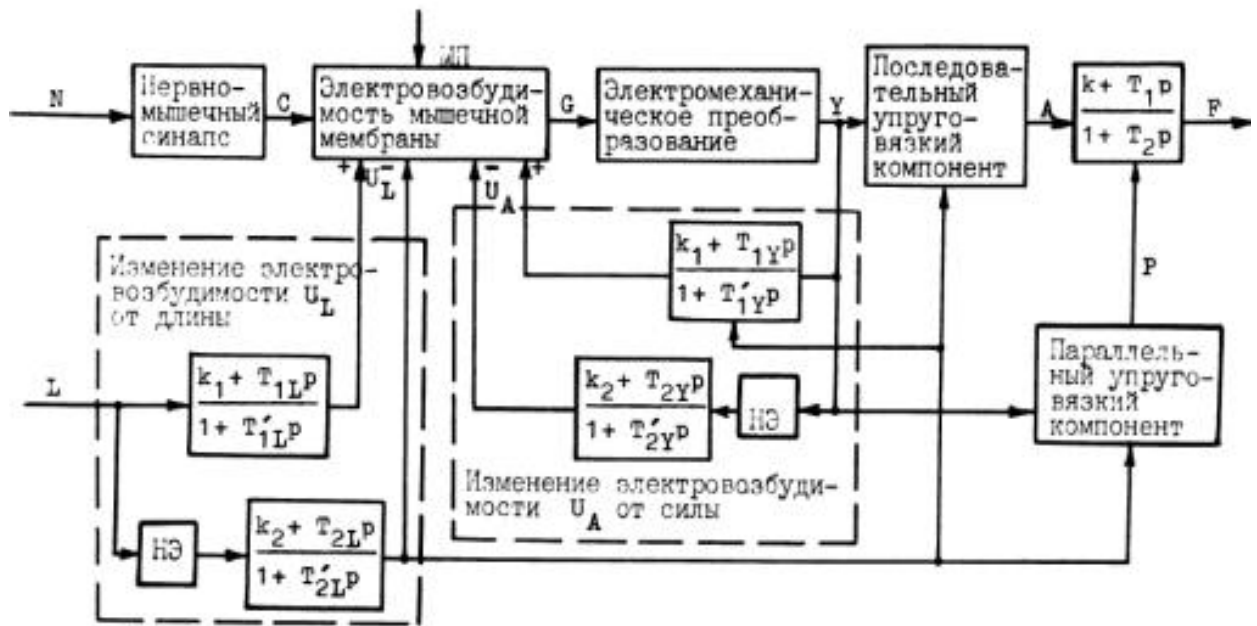


Рис.2.18. Структурно-функциональная схема аналоговой модели сокращения мышечного волокна.

Входы модели: N - аналог импульсного потока от мотонейрона,
 L - абсолютная длина мышечного волокна,
 МП - мембранный потенциал мышечной клетки.

Выход модели: F - сила, развиваемая мышечным волокном, представляющая сумму активного (A) и пассивного (P) напряжений мышцы.

ки преобразования длины и напряжения, присущие мышцам живых организмов.

В блоке, реализующим функцию нервномышечного соединения, воздействие импульсов $N(t)$ преобразуется в напряжение $C(t)$, временные параметры изменения которого соответствуют процессам выделения и распада медиатора, по формуле

$$K_{11}dC(t)/dt = a_{11}N(t) + a_{12}C(t) + a_{13}dN(t)/dt.$$

Это преобразование позволяет получить на выходе модели реакцию, которая не зависит от параметров импульса входного импульсного потока, так как для возбудимых структур важен сам факт воздействия на них импульса. Электровозбудимость мышечной мембраны зависит от многих параметров, а эффективность $G(t)$ синаптической передачи, запускающая процесс электромеханического сопряжения, представляется положительной пороговой функцией, которая вычисляется из уравнения

$$G(t) = C(t) * (MP + U_L(t) + U_A(t)).$$

Как и при моделировании на ЦВМ процесс электромеханического сопряжения описываем дифференциальным уравнением третьей степени

$$K_{21}d^3Y(t)/dt^3 + K_{22}d^2Y(t)/dt^2 + K_{23}dY(t)/dt = a_{21}Y(t) + a_{22}G(t),$$

решение которого на элементах аналоговой техники позволяет при воздействии по входу одиночных импульсов получить в реальном масштабе времени на выходе блока изменение напряжения, соответствующее кривым одиночного сокращения различных типов мышц в изометрическом режиме (рис.2.19, А) при изменении параметров уравнения. Кривые изменения активного и пассивного напряжений от длины мышцы (рис.2.19, Б и В) в соответствии с нашими теоретическими представлениями воспроизводятся в модели решением дифференциальных уравнений вида

$$K_{31}d^2U_A(t)/dt^2 + K_{32}d^2Y(t)/dt^2 + K_{33}d^2Y^2(t)/dt^2 + (K_{34} +$$

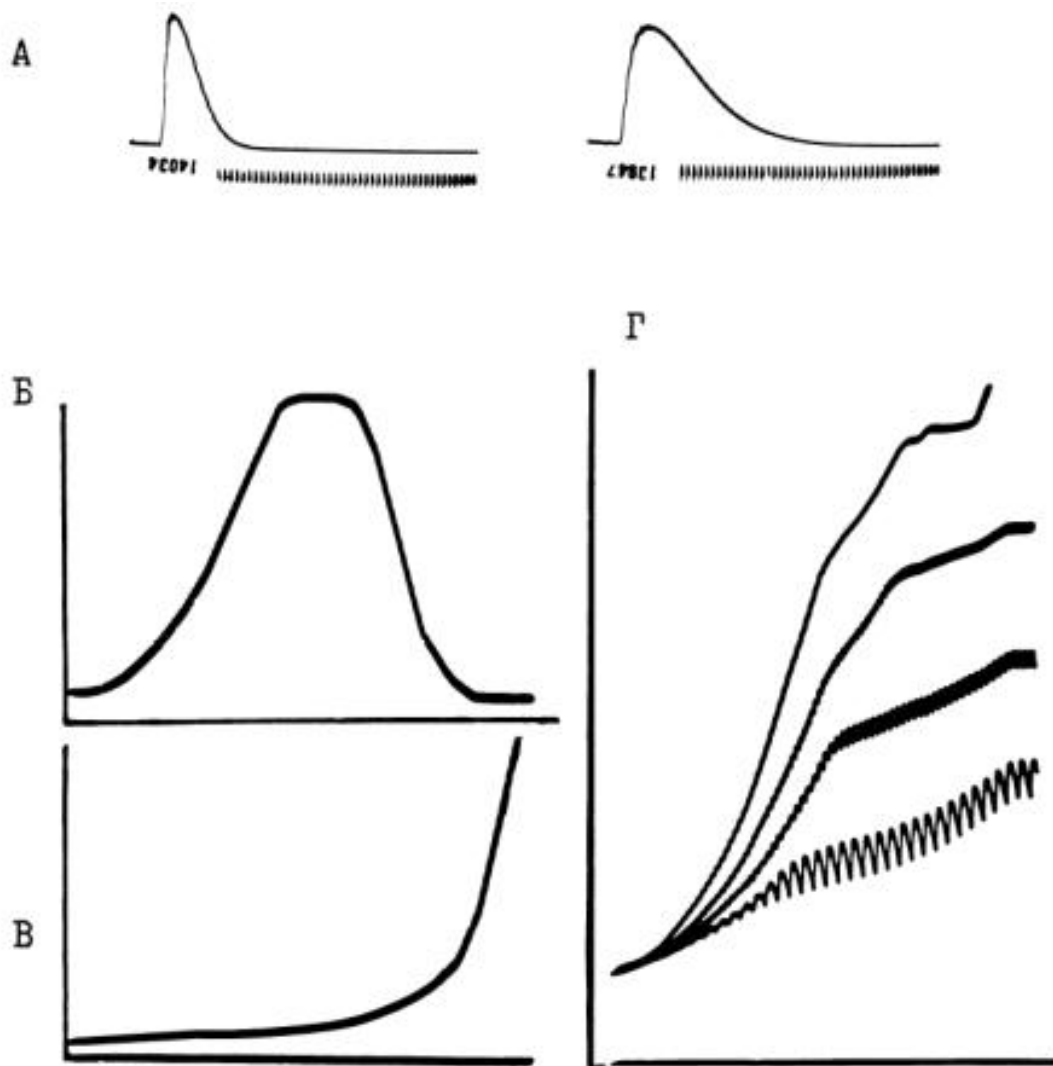


Рис.2.19. Изменение напряжения на выходе аналоговой модели при изменении входных воздействий.

А - одиночные сокращения на импульс, поступающий по входу N.
 Б и В - соответственно, изменение активной составляющей силы и пассивного напряжения в зависимости от длины мышцы.
 Г - изменение силы на выходе мышечного волокна при разных частотах стимуляции на фоне растяжения мышцы.
 По горизонтали на: А - отметка времени 20 мс,
 Б, В и Г - длина мышцы.

$$+K_{35}Y(t) \frac{dY(t)}{dt} + K_{36}dU_A(t) / dt = a_{31}Y^2(t) + a_{32}Y(t) + a_{33}U_A(t)$$

и

$$K_{41}d^2U_1(t) / dt^2 + K_{42}d^2L(t) / dt^2 + K_{43}d^2L^2(t) / dt^2 + (K_{44} + K_{45}L(t)) dL(t) / dt + K_{46}dU_1(t) / dt = a_{41}L^2(t) + a_{42}L(t) + a_{43}U_1(t),$$

первое из которых обеспечивает получение нелинейной зависимости изменения силы на выходе от частоты стимуляции, а второе от абсолютной длины мышцы.

Последовательная и параллельная компоненты мышцы и сухожильной ткани, обладающие определенным соотношением упругих и вязких свойств, формируют характеристики динамических режимов работы мышцы и учтены в модели коэффициентами в уравнениях, описывающих окончательное формирование активной A и пассивной P сил, а также суммарной силы F на выходе модели,

$$\begin{aligned} K_{51}dY(t, L) / dt + K_{52}dA(t, L) / dt &= a_{51}Y(t, L) + a_{52}A(t, L), \\ K_{61}dP(t, L) / dt + K_{62}dL^2(t) / dt &= a_{61}L^2(t) + a_{62}P(t, L), \\ K_{71}dA(t, L) / dt + K_{71}dP(t, L) / dt + K_{73}dF(t, L) / dt &= \\ &= a_{71}A(t, L) + a_{72}P(t, L) + a_{73}F(t, L). \end{aligned}$$

В модели не рассматриваются механизмы утомления мышечного волокна, и в эксперименте мы можем на фоне непрерывной стимуляции имитировать растяжение мышцы, изменяя напряжение на входе L . Осциллограммы изменения напряжения на выходе модели в результате такого воздействия, приведенные на рис. 2.19, Г, получены при различных частотах стимуляции. Так как на развитие суммарной силы влияют динамические свойства модели, то суммарная сила F во время растяжения мышцы на каждой длине больше, чем в изометрическом режиме сокращения. Таким образом, эффективность возбуждения и, следовательно, характер сокращения меняются не только от интенсивности

входного импульсного потока, но и от изменения статических и динамических свойств мышечной ткани, зависящих, в свою очередь, от длины мышцы и от величины активной силы.

Даже такие, очевидно, не полные представления о работе сократительного и мембранного аппарата мышцы, учитываемые в модели, позволили воспроизвести широкий спектр особенностей сокращения, присущих разным типам мышц. Напомним, что мы моделируем механизмы сокращения мышечного волокна, а регистрируемое поведение модели является следствием работы этих механизмов. Как и в реальной мышце, исследуем поведение модели, изменяя напряжение на входе L длина мышцы и частоту входного импульсного потока $N(t)$. На рис.2.20 приведены осциллограммы, соответствующие сокращению мышц двигательного аппарата млекопитающих. Рисунок 2. 20, А построен так, что в столбце б представлены максимальные значения силы одиночных сокращений и соответствующие им осциллограммы зубчатого и гладкого тетанусов, зарегистрированные при определенной длине мышцы на нормированной шкале абсолютной длины. Справа и слева от этого столбца осциллограммы показывают характеристики сокращения мышцы в изометрическом режиме, соответственно, при большей и меньшей длине мышцы. Различие кривых развития усилия является следствием изменения соотношения упругих и вязких свойств по длине мышцы, а также изменением активной и пассивной сил в зависимости от длины. На Рис.2.20, Б показаны характеристики изменения суммарной силы F по мере имитации растяжения мышцы. Здесь опять применена регистрация при одновременном с растяжением действии импульсного потока на входе модели. Скорость растяжения выбрана минимальной, чтобы уменьшить влияние динамических составляющих параметров модели. Осциллограмма а соответствует развитию пассивного напряжения при изменении длины мышцы. На осциллограмме б регистрируется усилие на фоне непрерывного потока импульсов, поступающих на соответствующий

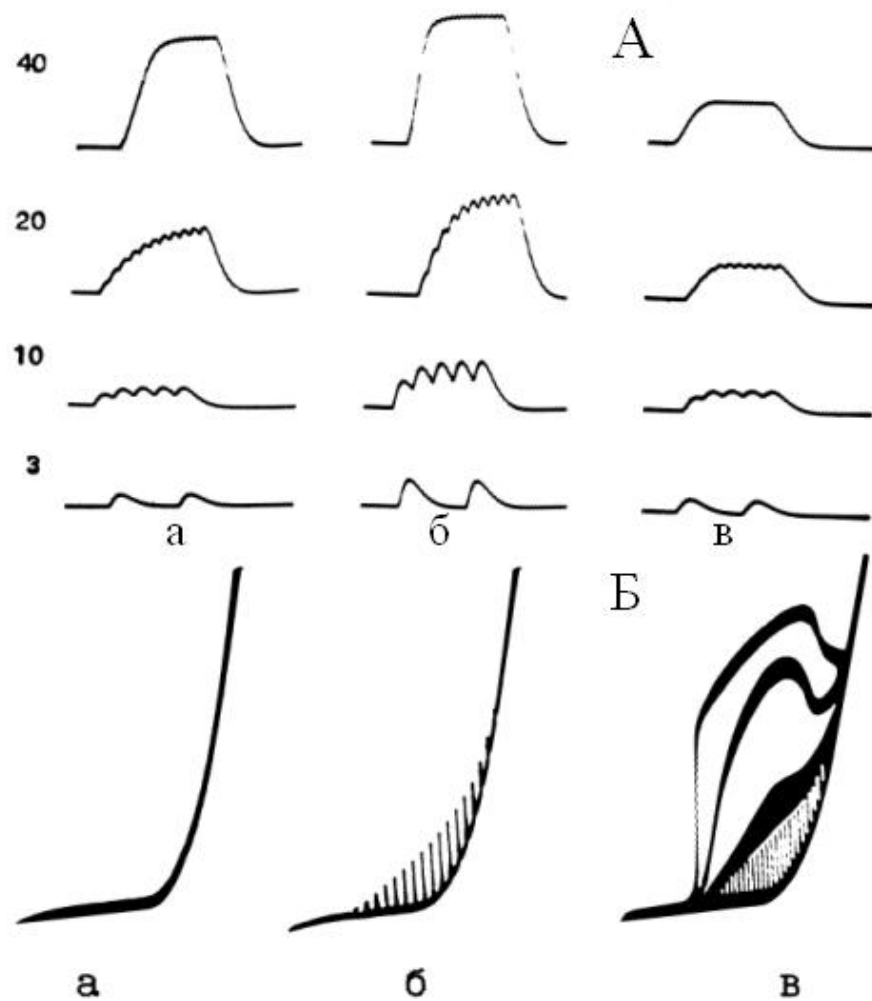


Рис.2.20. Воспроизведение на модели характеристик сокращения скелетных мышц.

- А. Развитие напряжения в изометрическом режиме при разных частотах стимуляции (указана цифрами в герцах) и на разных длинах мышцы (на а длина мышцы меньше, чем на б; на б меньше, чем на в).
- Б. Характеристики развития напряжения по мере растяжения пассивной (а) мышцы и активной при стимуляции 1 Гц (б). На в суперпозиция характеристик развития напряжения при частотах стимуляции 3, 10, 20 и 40 Гц.

вход модели с частотой 1 Гц. Видно, что только на некоторой длине раздражение становится эффективным, растет амплитуда одиночных сокращений, которая затем уменьшается с ростом пассивной составляющей силы. Осциллограмма в представляет суперпозицию последовательных растяжений мышцы при частотах стимуляции 3, 10, 20 и 40 Гц. Характер кривых изменения напряжения показывает соответствие результатам физиологических экспериментов, рассмотренных нами в первом параграфе настоящей главы.

Для моделирования условий динамической работы мышцы в живом организме необходимо связать параметр F (сила, развиваемая экстрафузальной мускулатурой) с параметром L (собственная длина мышцы), изменение которого может происходить в зависимости от воздействующих внутренних и внешних сил, в частности, прикладываемых к подвижному звену конечности. Такая модель объекта управления была создана на основе представлений элементарных законов физики (Романов, 1980 а, б). Сила F , развиваемая сокращающейся мышцей, может сообщить ускорение a подвижному звену, обладающему массой m , причем сила и ускорение связаны известным соотношением $F=m \cdot a$. Ускорение, в свою очередь, преобразуется процедурой последовательного интегрирования в скорость и перемещение подвижного звена. Вес подвижного звена и его масса M связаны через ускорение силы тяжести g . Введение этого параметра в модель позволяет имитировать условия действия гравитационных сил, в том числе отличных от земных, включая невесомость, когда ускорение силы тяжести g равно 0. Таким образом, с введением объекта управления, через который замыкается внешнее, периферическое, кольцо собственной регуляции длины и напряжения мышц, в модели непрерывно решается уравнение $L = \iint (g - a(t)) dt$, где $a(t) = F(t, L) / M$ является ускорением, которое может сообщить сокращающаяся мышца подвижному звену. Все эти уравнения позволили получить динамически устойчивый электронный аналог, вос-

производящий в изменении напряжений на своих выходах поведение, характерное для развития усилия мышцами биологическими.

Критерием правильности модельных представлений о регуляторных кольцах взаимовлияний электровозбудимости на механическую реакцию и наоборот являлось для нас воспроизведение на модели условий физиологического эксперимента по поднятию различного веса грузов сокращающейся мышцей. Для этого в модели промоделированы условия ограничения длины растяжения мышцы, которым в физиологическом эксперименте соответствовало наличие упора или площадки, воспринимающих на себя действие груза и препятствующих дальнейшему растяжению мышцы. На Рис. 2.21 приведены осциллограммы такого эксперимента на модели. Изменением массы груза можно сообщить мышце любые режимы сокращения. На верхней осциллограмме показано сокращение мышцы в изометрическом режиме. Средняя осциллограмма воспроизводит изотонический режим укорочения мышцы при постоянстве силы, определяемой весом "поднимаемого" груза. Третья осциллограмма показывает укорочение мышцы с минимальным грузом. Сходство с осциллограммами Рис.2.7 особенно проявляется в характере изменения длины и напряжения после окончания стимуляции, когда груз падает, растягивая мышцу, что подтверждает правильность наших представлений, реализованных в модели. Отличие кривых развития напряжения в начале сокращения, очевидно, связано с различием параметров инерционных структур мышечного волокна, моделирующих их вязкость, которое представляет распределенную систему для реальной мышцы, а не сосредоточенную, как в модели.

Изменяя параметры модели, мы можем смещать диапазон активной силы вдоль нормированной шкалы длины (рис.2.22), что приводит к различным характеристикам развития силы на одинаковую частоту стимуляции. Сопоставление кривых развития активной и пассивной сил (рис.2.17) позволяет выделить специфические участки на нормирован-

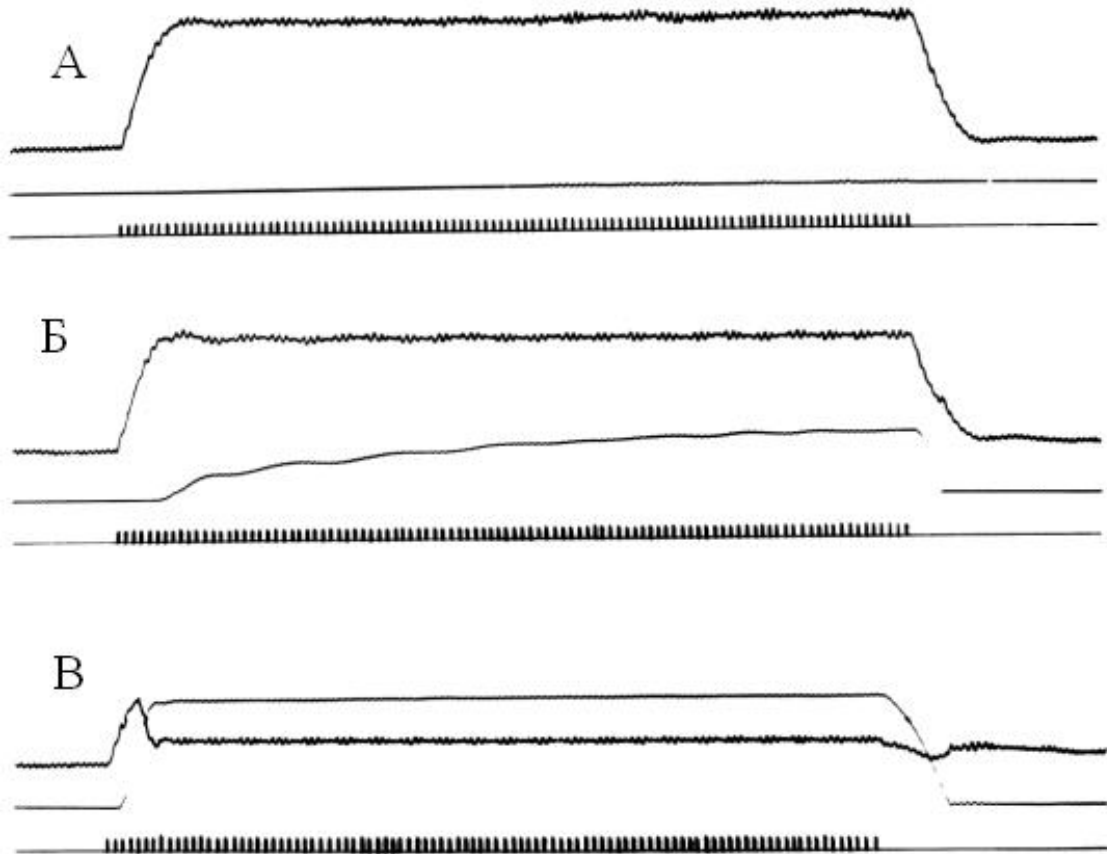


Рис.2.21. Воспроизведение на модели взаимоотношений между напряжением и длиной мышцы в условиях подъема и удержания груза. А - изометрический режим, когда при данной частоте стимуляции мышца не может поднять груз. Б - вес груза уменьшен. В - изотонический режим сокращения при минимальном весе груза. На каждой осциллограмме сверху вниз усилие, изменение длины (укорочение вверх) и отметка стимуляции (40 Гц).

А



Б

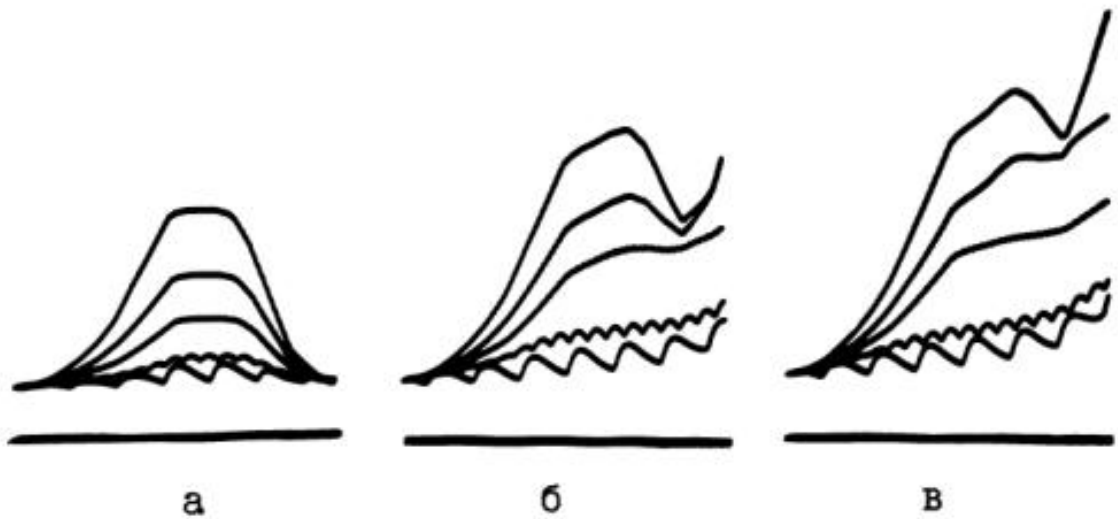


Рис.2.22. Роль соотношения в "расположении" области активного напряжения и пассивной силы по длине мышцы (А) на формирование напряжения при тетанусе (Б).

На а, б и в соответственно, характеристики медленной, промежуточной и быстрой мышц при разных частотах стимуляции.

ной шкале длины мышцы, в которых проявляются характерные для различных типов мышц особенности сокращения мышечного волокна. Хотя изменение свойств на модели вдоль шкалы длины осуществляется плавно, мы выделили 4 участка, отличающиеся соотношением упругих и вязких свойств и характером развития активной силы (Романов, 1984, 1986). К первому участку относим диапазон 0.3-0.5 нормированной шкалы длины, который характеризуется преобладанием вязких свойств мышцы. Заметное развитие силы происходит при больших частотах стимуляции (рис.2.23, А, кривые 1 и 2), то есть только тетаническое раздражение способно вызвать видимую сократительную реакцию. Этому участку соответствует физиологический диапазон работы гладких мышечных волокон - тонической мускулатуры. В этом диапазоне активность сократительного аппарата направлена на уменьшение собственной вязкости, прежде чем проявится достаточное усилие на концах мышечного волокна. Мышца, физиологический диапазон работы которой соответствует этому участку, может быть растянута в 2-3 раза, чтобы достичь своей абсолютной длины. Второй участок (0.4-0.6 нормированной длины) характеризуется наличием заметных сокращений на одиночные раздражения (кривые 3 и 4 на рис.2.23, А), присущие медленным мышцам скелетной мускулатуры и интрафузальным волокнам мышечного веретена. Участок 0.5-0.7 нормированной длины характерен для сокращений мышц фазической скелетной мускулатуры, на котором они развивают максимальную силу одиночных сокращений (рис.2.20). Четвертый участок характеризуется резким возрастанием пассивной составляющей и снижением активной силы при дальнейшем растяжении мышцы и диапазоном 0.8 нормированной длины ограничивает физиологическую длину скелетных мышц.

Длина мышцы, приблизительно равная 0.3 нормированной длины, характеризуется отсутствием проявления внешней активной силы даже при максимальной частоте стимуляции, а внутреннее возбуждение в

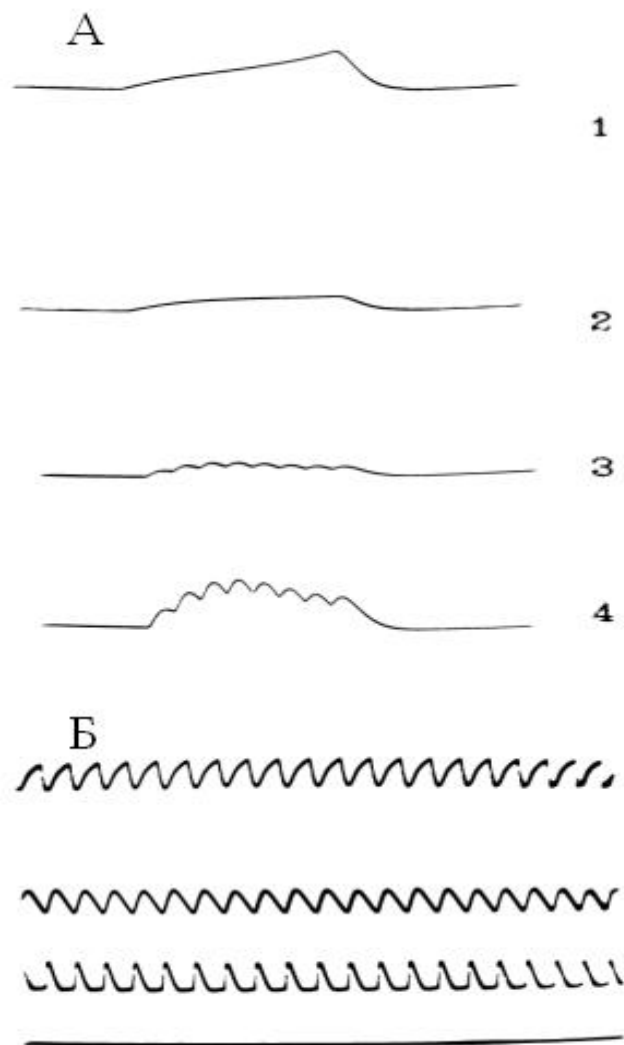


Рис.2.23. Роль длины в формировании активного сокращения мышц.

А - от 1 к 4 постепенное увеличение длины мышцы, активное напряжение на которой проявляется при частотах стимуляции, соответственно, 60, 40, 12 и 12 Гц.

Б - параметры сокращения мышечных волокон, обладающих автоматией. На осциллограмме сверху вниз: изменение мембранного потенциала, длины и усилия мышцы.

Прямая линия - отсутствие раздражения.

мышцах при такой длине укорочения переходит в режим сверхсокращения (Студитский, 1979). Этот диапазон представляет минимально возможную физическую абсолютную длину максимально сокращенной мышцы.

Модель строилась на основе данных о параметрах сокращения скелетных мышц, но, судя по, проведенному исследованию обладает более широкими возможностями в воспроизведении характеристик сокращения мышц разных типов. Своеобразным контролем возможности модели явилось нахождение условий для воспроизведения характеристик еще одного класса мышц - сердечной и способных самопроизвольно сокращаться. Известно, что ряд мышечных волокон обладает автоматией сокращения, то есть способностью циклически сокращаться и расслабляться в отсутствие внешних раздражителей. Введенный в модель динамический режим позволил воспроизвести сокращения мышечных волокон, обладающих автоматией сокращения. Оказалось, что в такой динамической модели достаточно увеличить до определенной величины значение параметра, отражающего уровень мембранного потенциала МП, и предоставить мышце свободно растягиваться под действием груза. Если растянуть мышцу, увеличив нагрузку, то в системе модель мышечного волокна - нагрузка возникают колебания (рис.2.23, Б), характерные для мышечных волокон, обладающих способностью к автоматии сокращения. Эти колебания не затухают, как в пассивном маятнике, а поддерживаются достаточно долго. Эксперименты на модели показывают, что в отсутствии стимуляции сокращения мышц могут прекратиться. Вызвать вновь автоматию сокращения можно резким растяжением мышцы, что в модели достигается имитацией кратковременного присоединения добавочных грузов. Автоматия сокращения хорошо поддерживается только при определенном диапазоне значений растягивающих нагрузок, прикладываемых к мышечному волокну. Как уменьшение нагрузки, так и ее чрезмерное увеличение приводит к остановке сокращений или в укороченном состоянии мышцы, или в растянутом.

Такая автоматия присуща и мышечным волокнам сердца. Если раздражать мышцу в определенном диапазоне частот, то моделируются сокращения (рис.2.24), типичные для работы сердечной мышцы. В этом случае, сила сокращений и амплитуда изменения длины зависят от величины нагрузки, происходит усвоение ритма (разные частоты сокращения "пассивной" и "активной" мышцы) и нет режима тетануса, характерного для скелетных мышц. Эксперименты на модели показали, что физиологическому диапазону работы сердечной мышцы соответствует участок 0.8-0.9 абсолютной длины мышечного волокна на нормированной шкале. По устоявшемуся мнению некоторых исследователей (Карро, Педли, Шротер и др., 1981) считают, что мышечные волокна сердца занимают промежуточное место между гладкими и скелетными мышцами. Однако, по данным физиологических исследований (Изаков, Иткин, Мархасин и др., 1981) и нашим экспериментам на модели в соответствии с их параметрами сокращения и развития пассивной силы они могут быть расположены на шкале длины за скелетными мышцами.

Результаты исследований на модели и анализ физиологических данных позволяют построить семейство нормированных кривых развития активной силы в изометрическом режиме для разных типов мышц в зависимости от частоты стимуляции. Такие кривые сокращения, соответствующие рассмотренным выше диапазонам на нормированной шкале длины, представлены на рис.2.25. Более медленные тонические мышцы (кривая 3) располагаются справа по оси частот - значительный прирост усилия происходит при больших частотах стимуляции, чем для быстрых мышц. Плато на кривых 1 и 2 при частотах стимуляции, меньших частоты слияния, характеризует амплитуду одиночных сокращений. Быстрые фазические мышцы (кривая 1) обладают большей амплитудой одиночных сокращений. Другими словами, более быстрые фазические мышцы имеют меньшее отношение максимальной силы при тетанусе к силе одиночных сокращений. Сила сокращений сердечной мышцы на этих

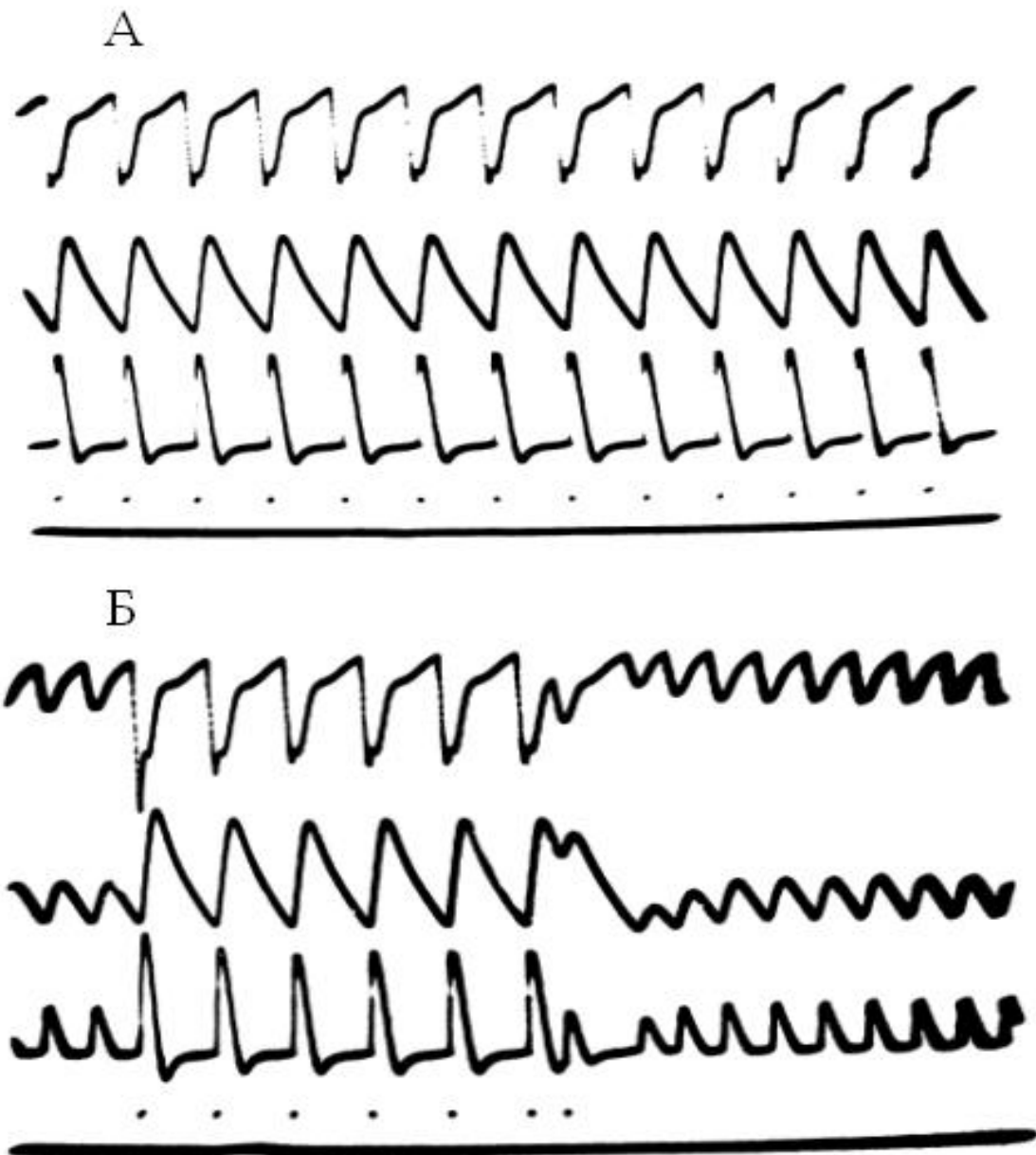


Рис.2.24. Воспроизведение на модели сокращений мышечных волокон сердечной мышцы.

А - стационарный режим сокращений.

Б - усвоение ритма и отсутствие суммации сокращений.

На осциллограммах сверху вниз: изменение мембранного потенциала, длины мышцы, силы сокращения и отметка раздражения.

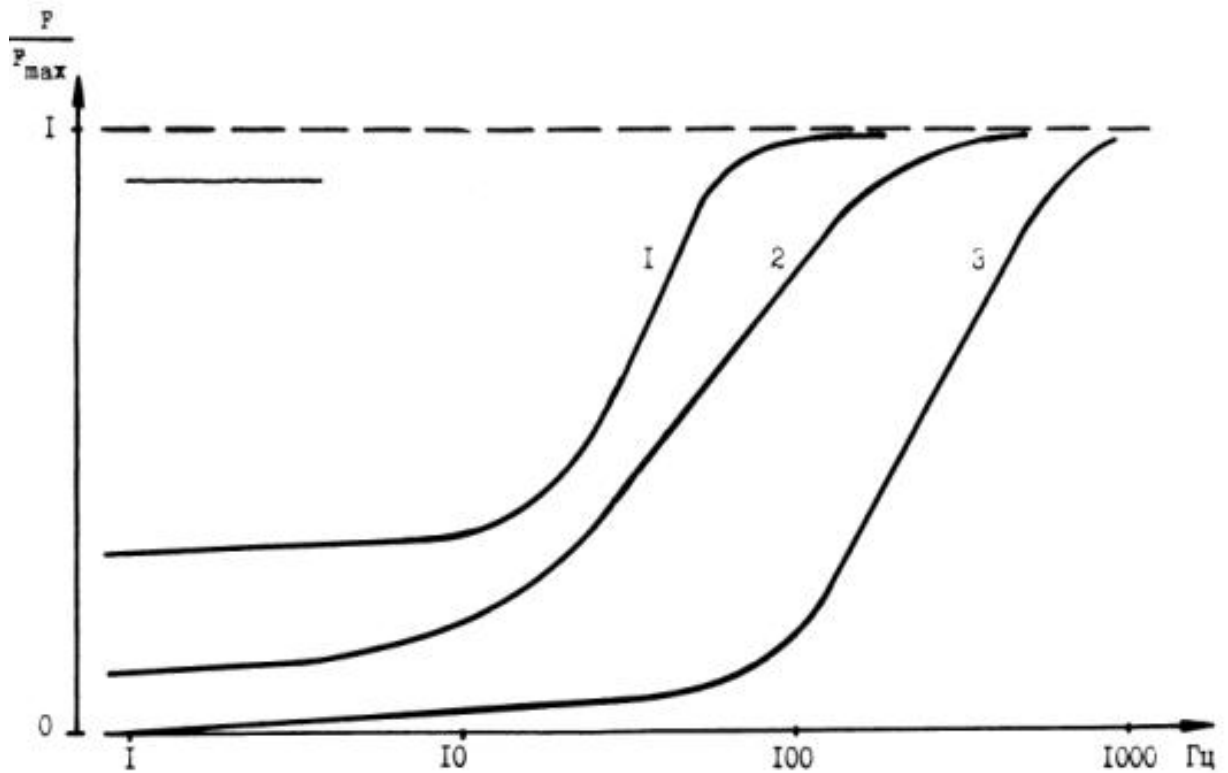


Рис.2.25. Семейство нормированных кривых развития активной силы в изометрическом режиме для мышц различных типов в зависимости от частоты стимуляции.

Цифры у графиков обозначают: 1 и 2 - фазические (соответственно, быстрые и медленные) волокна скелетных мышц, 3 - тоническая мускулатура. Вверху слева - сокращения волокон сердечной мышцы.

Ось ординат - усилие, нормированные значения.

Ось абсцисс - частота стимуляции, Гц.

графиках может быть представлена линией, располагающейся значительно левее кривой 1 и выше ее, характеризуя амплитуду одиночных ударов.

* * *

Мы уделили так много внимания демонстрации свойств предложенной модели мышцы, чтобы показать преимущества нашего подхода к использованию физического моделирования, позволяющего в наглядной форме представить поведение разных типов мышц. Особенность подхода заключается в том, что в физической модели мы стараемся воспроизвести процессы нижнего уровня, функционирование которого во всей взаимосвязи свойств формирует поведение модели, то есть обычно наблюдаемый высший уровень проявления свойств объекта исследования. Модель представлена системой решаемых в реальном масштабе времени на элементах аналоговой техники дифференциальных уравнений с нелинейными коэффициентами, анализ которых в полном виде недоступен современным методам математики, а их упрощение и линеаризация приводят к описанию частных случаев поведения конкретной мышцы, исключающему возможность широкого обобщения.

Нами выполнена первая из поставленных задач: создана динамическая модель (электронный аналог) сокращения мышечного волокна, структурно-функциональная схема которого отражает возможные механизмы гомеостатирования сократительной функции мышцы. Обладая максимально возможным набором биомеханических свойств при простой конструкции (электронной схеме) физического устройства, модель может использоваться как преобразователь импульсного потока от мотонейронов в силу, воздействующую на подвижные звенья двигательного аппарата, и быть включена в замкнутый контур для исследования нейронных механизмов управления, выполняя роль как мышечных волокон ДЕ, если она связана с одним мотонейроном, так и целой мышцы. Если

необходимо изучать координационные механизмы управления несколькими ДЕ или группой мышц, то разное число таких моделей со своими свойствами преобразования длины и напряжения может быть включено в единую систему для исследования.

Моделированием осуществлено создание обобщенной модели сокращения мышечного волокна, в которой воспроизводятся без изменения структуры модели характеристики сокращения мышц разных типов. Введение понятия абсолютной длины мышцы позволило расположить их на одной нормированной шкале длины, предсказав возможность изменения свойств мышцы смещением их диапазона активности по этой шкале (заявка на изобретение "Модель мышцы" от 9 марта 1983 г., доклад на 3-ей конференции "Проблемы управления двигательными функциями биологических объектов и автоматизации медико-биологических исследований в неврологии и хирургии", Киев, 1986). К настоящему времени в мире проведено несколько операций по преобразованию свойств скелетной мышцы в результате специального режима стимуляции в сокращения, свойственные сердечной мышце, с целью использования ее взамен (или в помощь) утратившей функции сердечной мышцы. Эти работы находят теоретическое обоснование в наших модельных исследованиях и подтверждают правильность выводов, полученных на основании анализа функционирования модели, и заложенных в нее представлений.

На цифровой модели получено поведение мышцы исходя из представлений о механизмах сокращения отдельных саркомеров. Показаны последовательное вовлечение их в работу и неоднозначность сократительных реакций отдельных саркомеров (4 фазы) при формировании кривой одиночного сокращения. Прирост силы во время тетануса связан с вовлечением всех мостиков саркомеров в реакцию укорочения и с синхронизацией их работы.

На аналоговой модели воспроизведен динамический режим работы мышцы, реализующий периферический цикл взаимодействия активной

мышцы, который оказывается более сложным, чем у пассивной, так как в активном состоянии импульсным потоком от α -мотонейронов регулируется жесткость отдельных мышечных волокон. Если пассивную мышцу уподобить нелинейной пружине, удлиняющейся под действием груза от равновесной длины пропорционально величине внешнего усилия, то активная мышца представляется регулируемой пружиной, укорачивающейся на тем большую величину, чем меньше усилие, прикладываемое к подвижному звену конечности, и больше интенсивность импульсного потока от мотонейрона.

Кроме заместителя реальных мышц в исследовании нейронных систем управления, модель мышцы может использоваться для проверки гипотез о тех или иных биохимических механизмах, влияющих на механохимическое или электромеханическое сопряжение сократимых структур. Выявленные в острых опытах изменения соотношения упругости и вязкости характеризуются равновесной точкой на шкале длины мышцы в области физиологического диапазона ее работы, относительно которой изменяется сократительная реакция. Очевидно, что это равновесное состояние обеспечивается работой собственных гомеостатических механизмов мышечной клетки. Но характер этих механизмов в экспериментах такого рода не раскрывается. Так как в острых опытах было найдено, что для поддержания постоянной силы на разных длинах мышцы необходимо управлять частотой следования импульсов, мы предположили, что тянущее усилие, развиваемое мышечным волокном в активном состоянии, влияет на электровозбудимость мембран мышечной клетки, модулируя эффективность импульсного потока на входе контракильного аппарата. Это допущение, подтвержденное на цифровой модели, удачно объясняет нелинейное снижение эффективности каждого импульса на высоких частотах стимуляции мышцы, автоматически ограничивая амплитуду усилия. Следовательно, такая устойчивость, характерная и для реальной мышцы, обеспечивается регулированием кон-

трактивной функции мышцы за счет взаимообусловленности электрических и механических процессов, образовавших первое кольцо гомеостатирования силовой реакции. Как было показано по результатам моделирования на ЦВМ, гомеостатирование сокращения для мышц разных типов обусловлено их скоростями проведения возбуждения вдоль мышечного волокна. Для гладких мышц с низкими скоростями проведения возбуждения для одиночных сокращений характерно неполное вовлечение всех саркомеров в механическую реакцию. В дополнение к рассмотренным регуляторным механизмам введено второе кольцо регуляции, отражающее влияние длины мышцы на возбудимость мышечных мембран. Реализация периферического цикла взаимодействия добавила к внутренним кольцам регуляции внешнее, превратившее аналог мышцы в динамически устойчивую систему, состояние которой регулируется как имитацией изменений внешних условий, так и активацией через аналоги мотонейронов. Применение данных аналогов позволяет решать на модели целый класс новых задач, связанных с особенностями функционирования нейронных механизмов управления в различных режимах сокращения мышц, определяемых внешними воздействиями среды, включая невесомость. Понятно, что нелинейность преобразования длины и напряжения и зависимость от внешних условий неоднозначность сокращения в ответ на импульс, пришедший из нервной системы, делает невозможным целенаправленную регуляцию двигательных актов без точного знания нервной системой длины и напряжения мышцы в каждый конкретный момент времени. Таким образом, несмотря на наличие у мышцы собственных гомеостатических механизмов, они не в состоянии обеспечить достаточно широкий диапазон динамического регулирования и это делает обязательным участие дополнительных регуляторных механизмов, в частности через проприоцептивный сенсорный аппарат.

Особенностям описания мышечными рецепторами растяжения состояния мышцы посвящена следующая глава.

Глава III

КОДИРОВАНИЕ ПАРАМЕТРОВ СОСТОЯНИЯ МЫШЦЫ МЫШЕЧНЫМИ РЕЦЕПТОРАМИ
И МЕХАНИЗМЫ СТАБИЛИЗАЦИИ ИХ СЕНСОРНОЙ ФУНКЦИИ

Из всех механорецепторов двигательного аппарата мышечные рецепторы растяжения – веретена и сухожильные органы Гольджи – выделяются в особую группу, так как непосредственно осуществляют преобразование возникающих в мышце напряжений и изменений ее длины в сенсорный код, передаваемый в ЦНС по афферентным волокнам I и II групп. Несмотря на то, что в настоящее время структура этих рецепторных образований (Boyd, 1962; Symposium on muscle receptors, 1962; Barker, 1966, 1967; Bridgman, 1968; Barker, Emonet-Denand, Laporte et al, 1973; Handbook of sensory physiology, 1974) и их функция как измерителей длины и напряжения (Houk, 1967; Houk, Henneman, 1967; Matthews, 1969, 1981; Boyd, 1971; Houk, Crago, Rymer, 1980; Cameron, Binder, Botterman et al, 1981; Fukami, 1981, 1982; Kroller, Grusser, 1982; Gregory, Morgan, Proske, 1985; Stauffer, Auriemma, Moore, 1986) изучены достаточно подробно, проблема использования афферентной информации для организации двигательного акта и описания ею параметров движения остается центральной в раскрытии нейронных механизмов управления координированными движениями (Granit, 1970; Козловская, 1976; Разумеев, Григорьян, 1976; Сафьянц, 1976; Шаповалова, 1978; Rack, 1981; Персон, 1985), охватывающих иерархические все возрастающей сложности контуры кольцевого регулирования в нейронных структурах мозга.

На рис. 3.1 представлена схема иннервации скелетных мышц мле-

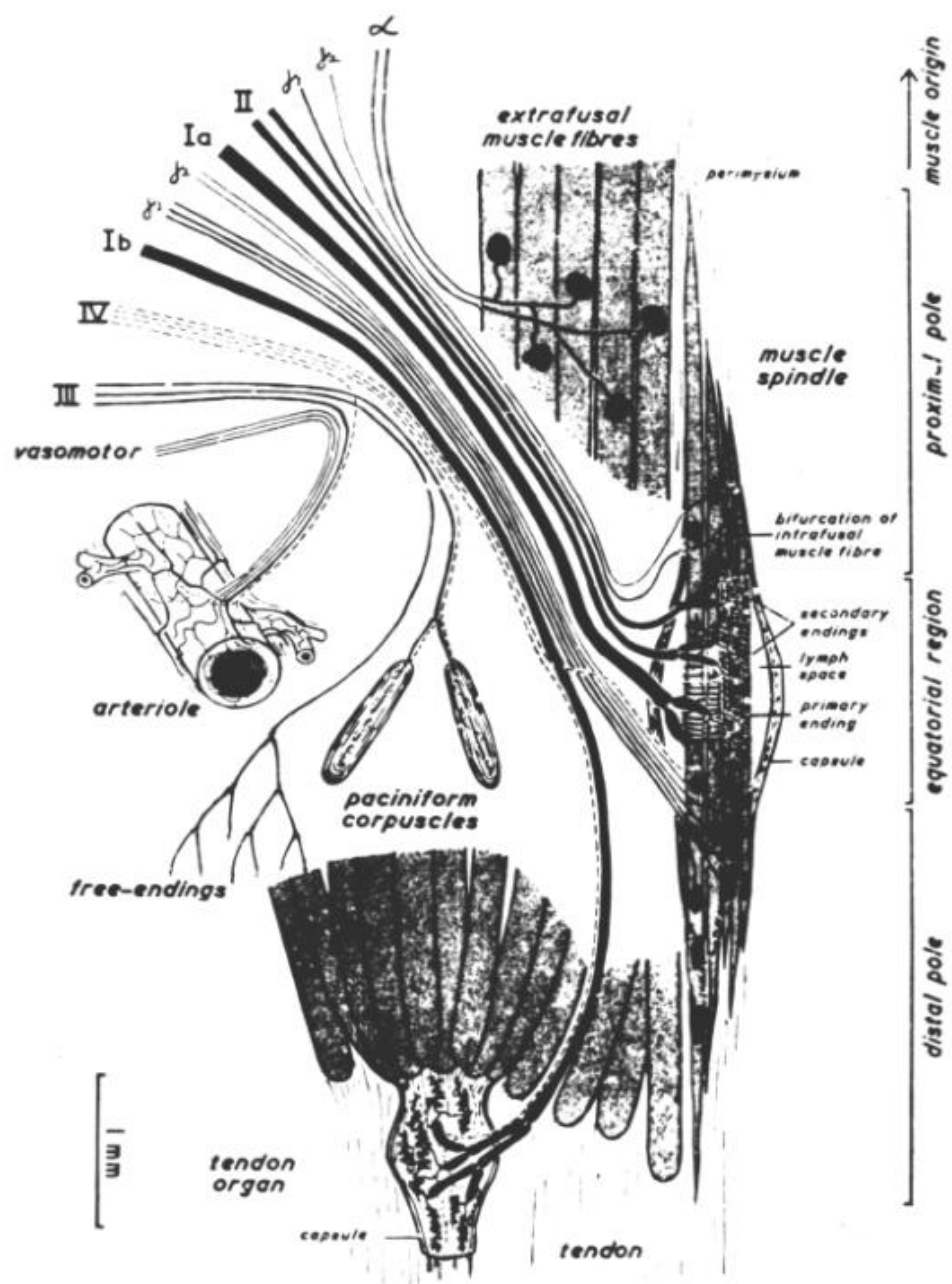


Рис.3.1. Схема иннервации скелетных мышц млекопитающих (Barker, 1972).

копитающих, основанная на изучении расположения рецепторных образований в мышцах кошки. Нас прежде всего интересуют мышечные веретена и сухожильные органы Гольджи, иннервируемые самыми толстыми (с большой скоростью проведения возбуждения) афферентными волокнами, так как из всех сенсорных образований они принимают непосредственное участие в регуляции разрядов мотонейронов. Так как в задачу наших исследований входило изучение особенностей кодирования этими рецепторами состояния мышцы в широком диапазоне различных режимов ее работы и выявление механизмов гомеостатирования их сенсорной функции, то предстояло выяснить функциональное существо структурных особенностей мышечного веретена, имеющего обширную γ -иннервацию, и функциональное значение особенностей структурных связей сухожильного органа Гольджи с мышечными волокнами, входящими в состав разных двигательных единиц. Структурные и функциональные свойства этих рецепторных образований и их взаимоотношения с окружающей тканью экстрафузальных мышечных волокон могут быть воспроизведены в модели для выявления закономерностей в описании ими изменений длины и напряжения мышцы в самом широком диапазоне применяемых воздействий.

Мышечные веретена – специализированные рецепторные образования – расположены в толще мышц животных параллельно экстрафузальным мышечным волокнам. Само мышечное веретено состоит из нескольких параллельно расположенных интрафузальных волокон, полярные части которых обладают сократимостью, а в их центральной области, окруженной капсулой, находятся окончания афферентных волокон, которые преобразуют возникающие в рецептивных зонах механические напряжения в последовательности импульсов. Различают ядерно-сумчатые (ЯС) и ядерно-цепочечные (ЯЦ) интрафузальные волокна, соотношение которых в мышечном веретене может быть различно. Так в веретенах мышц задних конечностей кролика содержатся главным образом ЯС-во-

локна (чаще всего по 4 в каждом веретене). В капсулах крупных веретен шейных мышц человека находили до 14 интрафузальных волокон, из них 3-4 с ЯС, а остальные ЯЦ. Мышечные интрафузальные волокна имеют двигательную иннервацию. Каждое мышечное волокно может иннервироваться эфферентным аксоном своего γ -мотонейрона, сокращаясь под действием приходящих по нему импульсов. Ответвления одного γ -мотонейрона могут оканчиваться на интрафузальных волокнах различных веретен. Мышечные волокна одного веретена могут иннервироваться аксонами γ -мотонейронов, расположенных в разных сегментах спинного мозга. Сенсорная иннервация ЯС- и ЯЦ- интрафузальных волокон также различна и осуществляется афферентными волокнами Ia и II групп. Первичные окончания расположены на центральном участке интрафузальных волокон и образуют спирали, а вторичные окончания могут быть расположены на различных расстояниях по обе стороны от первичных. Окончания первичных афферентов не имеют ветвей, идущих к другим веретенам, а волокна группы II иногда направляются к интрафузальным волокнам других веретен. Столь сложная афферентная и эфферентная иннервация имеет свое функциональное значение, так как различна для веретен разных мышц. ЯС-интрафузальные волокна обычно длиннее ЯЦ-волокон, которые располагаются в пределах капсулы так, что их сокращение может снимать нагрузку с рецепторных образований ЯС-волокон. При растяжении мышцы все интрафузальные волокна веретена растягиваются пропорционально окружающим их экстрафузальным мышечным волокнам. Полагают, что первичные окончания передают информацию о динамике изменений длины мышцы, а о статике - вторичные. Бойд, Баркер и многие другие авторы приводят данные о числе и распределении веретен в мышцах задних конечностей кошки. Так, например, в камбаловидной мышце в среднем насчитывается 55 первичных и 43 вторичных окончания. В среднем число веретен в различных мышцах колеблется от 25 до 114 (Granit, 1970). Учитывая различный вес

мышц, число веретен, приходящееся на один грамм мышечной ткани, колеблется от 5 до 119. Эти данные говорят о разном представительстве мышц в ЦНС.

Функциональное значение в изучение роли сухожильных рецепторов, очевидно, можно связать с первым упоминанием о рефлекторном спинальном торможении сокращения собственных мышц, когда Ч.Шеррингтоном (Sherrington, 1909) был описан эффект "складного ножа", характеризующийся проявлением начального сопротивления мышцы растяжению, которое при дальнейшем приложении растягивающего усилия исчезает. Позже было показано, что аутогенное торможение осуществляется по афферентным волокнам Ib от сухожильных органов Гольджи и является предохранительным от появления чрезмерных напряжений в мышцах (Haase, Cleveland, Ross, 1975; Hunt, Kuffler, 1951). Последующие исследования выявили высокую чувствительность сухожильных рецепторов, реагирующих изменением импульсации на сокращение даже отдельных ДЕ (Houk, Henneman, 1967; Stephens, Reinking, Stuart, 1975), и их обширные связи с интернейронным аппаратом спинного мозга (Eccles, Eccles, Lundberg, 1957; Eccles, 1969), что говорило о важной роли передаваемой ими афферентной информации не только в рефлекторном торможении собственных мышц, но и в координированных сокращениях различных мышечных групп. Расположенные на границе сухожильной и мышечной ткани, органы Гольджи у млекопитающих заключены в капсулу. К одному полюсу органа Гольджи подходит несколько экстрафузальных мышечных волокон, принадлежащих разным ДЕ, а другой полюс рецептора суживается и переходит в сухожилие. Различные типы мышечных волокон могут возбуждать каждый рецептор (Gregory, Proske, 1981; Jami, Petit, Proske, 1985 a), но корреляционных отношений между силой сокращения отдельных ДЕ и частотой разрядов в одном афферентном волокне не выявлено (Stuart, Stephens, 1976), хотя суммарный ответ многих афферентов Ib коррелирует с общей си-

лой, действующей на сухожилие при нормальной мышечной активности. По данным Хаука и Хеннемана к каждому сухожильному органу могут быть прикреплены мышечные волокна, принадлежащие от 4-х до 15-ти разным ДЕ, а Баркер отмечает возможность последовательного соединения с сухожильным рецептором до 10 экстрафузальных мышечных волокон. В этом случае локальная реакция некоторых сухожильных органов на сокращения отдельных ДЕ может быть более выражена, чем при значительном развитии напряжения целой мышцей.

Характерные реакции рецепторов растяжения, выявляемые в нейрофизиологических экспериментах, представлены на рис.3.2. Это основные паттерны активности, возникающие в рецепторах растяжения, получаемые в лабораторных нейрофизиологических исследованиях на животных в остром эксперименте. Приведенные здесь, они необходимы для сравнения с поведением электронных аналогов рецепторных образований мышцы, которые будут описаны в настоящей главе. Несмотря на появление в последнее время многочисленных работ по исследованию активности отдельных сенсорных и двигательных нейронов на животных при выполнении ими вызванных движений, так же как и в ранних работах с регистрацией аналогичной активности у человека во время растяжения и сокращения мышцы (Hagbarth, Vallbo, 1968, 1969), оценить использование этой информации в различных отделах ЦНС с целью организации на ее основе двигательного акта не представляется возможным. Многие авторы отмечают ограниченность использования афферентной информации на спинальном уровне (Grillner, 1975; Рокотова, 1975; Soames, Atha, 1981; Персон, 1985), отводя ей вспомогательную роль в организации разрядов мотонейронов. С другой стороны, проприоцепции отводится ведущая роль в системе произвольного двигательного контроля, а ее нарушение сопровождается выраженным снижением функциональных возможностей двигательного регулирования, характеризующегося уменьшением стабильности, точности и

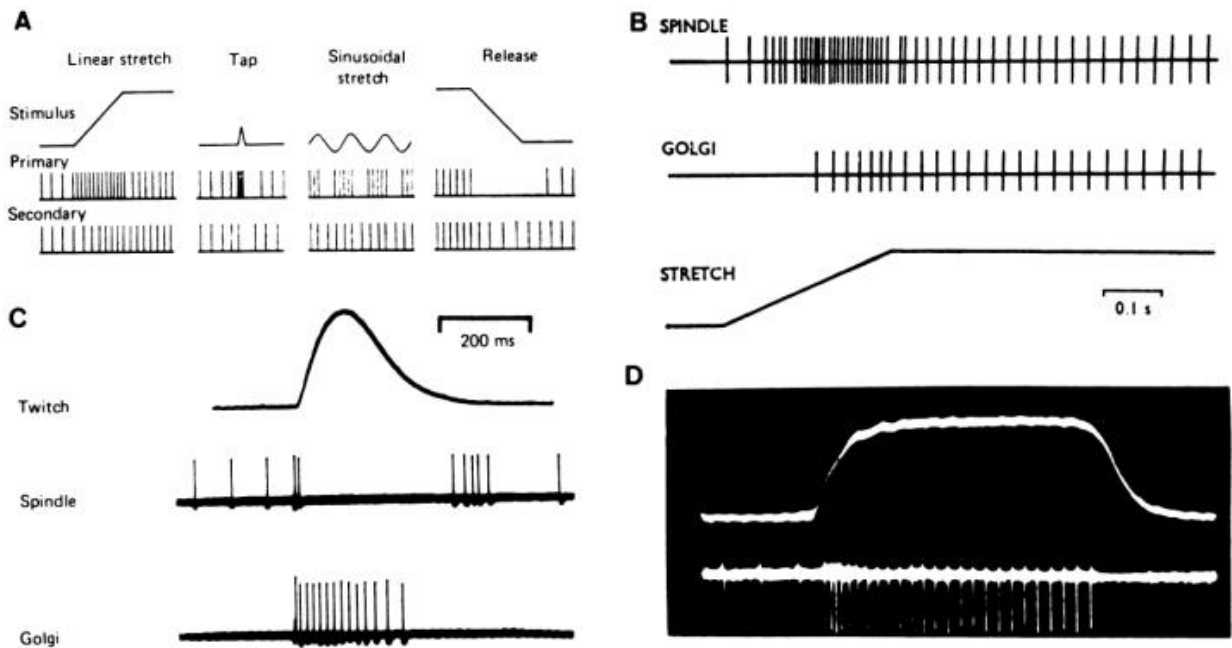


Рис.3.2. Ответы мышечных рецепторов растяжения на изменения длины и напряжения мышцы.

А - ответы первичных и вторичных окончаний веретена на растяжение, удар, синусоидальный стреч и укорочение мышцы.

В и С - ответы веретена и органа Гольджи на растяжение и оди-
ночное сокращение мышцы, соответственно.

Д - активация рецептора Гольджи тетанической стимуляцией оди-
ночного мышечного волокна.

А и В - схематическое изображение. С и Д - результат экспери-
ментального исследования (Matthews, 1972).

адаптивности движений в поведенческих реакциях (Козловская, 1976).

Прежде чем попытаться подойти к разрешению вопросов об использовании проприоцептивной информации в системе управления движением на спинальном уровне, мы считали необходимым исследовать, каким образом проприоцептивный аппарат мышц отражает в своих афферентных импульсных потоках возникающие в мышце напряжения и изменения ее длины, связанные с работой только периферического цикла взаимодействия, т.е. в отсутствии кольцевого регулирования активностью мотонейронов через афферентные пути. В этой же главе рассмотрены закономерности преобразования рецепторных потенциалов в импульсный код и передача импульсных потоков по афферентным волокнам, конечная скорость проведения возбуждения вдоль которых может иметь существенное значение для обработки сигналов на поверхности нервных клеток.

3.1. Активность сухожильного органа Гольджи в разных режимах работы мышцы.

Для исследования закономерностей преобразования внешних воздействий и развиваемых в мышце активных сил в рецепторные потенциалы ее афферентных образований, передающих в ЦНС обширную информацию о длине мышцы, скоростях изменения ее длины и о развиваемых в ней напряжениях, целесообразно в модели воспроизвести структурные и функциональные отношения между отдельными элементами мышцы. Рассматривая ее как объект управления для нервной системы, мы выделяем в мышце две основные части: эфферентное звено, преобразующее сигналы от α - и γ - мотонейронов в механические силы сокращения экстрафузальных и интрафузальных мышечных волокон (свойства которых мы рассмотрели в предыдущей главе), и афферентное звено, преобразующее сигналы механических воздействий в потенциалы рецептор-

ных образований мышцы и далее в импульсные потоки афферентных систем Ia и II веретена и Ib сухожильного органа Гольджи.

На рис.3.3 представлена эквивалентная механическая схема учитываемых при моделировании упруго-вязких свойств рецепторных образований мышцы и их структурные отношения относительно экстрафузальной мускулатуры. Свойства экстрафузальных мышечных волокон отражены в параллельном соединении упругого $f_э$, вязкого $d_э$ и сократительного $F_э$ компонентов. Передача развиваемого мышцей усилия на костный аппарат происходит через последовательный упругий f_c компонент, который учитывает свойства сухожильной ткани, превышающей в несколько раз максимальную жесткость мышцы в активном состоянии (Wilkie, 1956; Joyce, Rack, Westbury, 1969). В пассивном состоянии сократительный компонент рассматриваем как демпфирующий элемент, способный при разных длинах находиться в условиях незначительного развития напряжений. Это объясняет наличие неустойчивой (неопределенной) зоны нахождения длины покоя мышцы, неоднозначность которой доставляет много хлопот при экспериментах на мышце (Костюков, 1986; Костюков, Корнеев, Иванов, 1986). Характеристики интрафузальных мышечных волокон веретена отличаются от свойств экстрафузальной мускулатуры и учтены в модели соответствующими параметрами упругости f_i , вязкости d_i и свойствами сократительного F_i компонента. Чувствительные образования мышечных рецепторов растяжения обладают своими характеристиками упругости и вязкости, которые на схеме модели обозначены под индексами I и II для первичных и вторичных окончаний веретена и как f_p и d_p для сухожильного органа Гольджи. Хотя сухожильные органы Гольджи расположены на дистальных и проксимальных концах мышцы (Barker, 1974), в модельных представлениях мы обозначаем их расположенными с одной стороны мышечного волокна.

Нас интересует, каким образом импульсный поток от мотонейрона

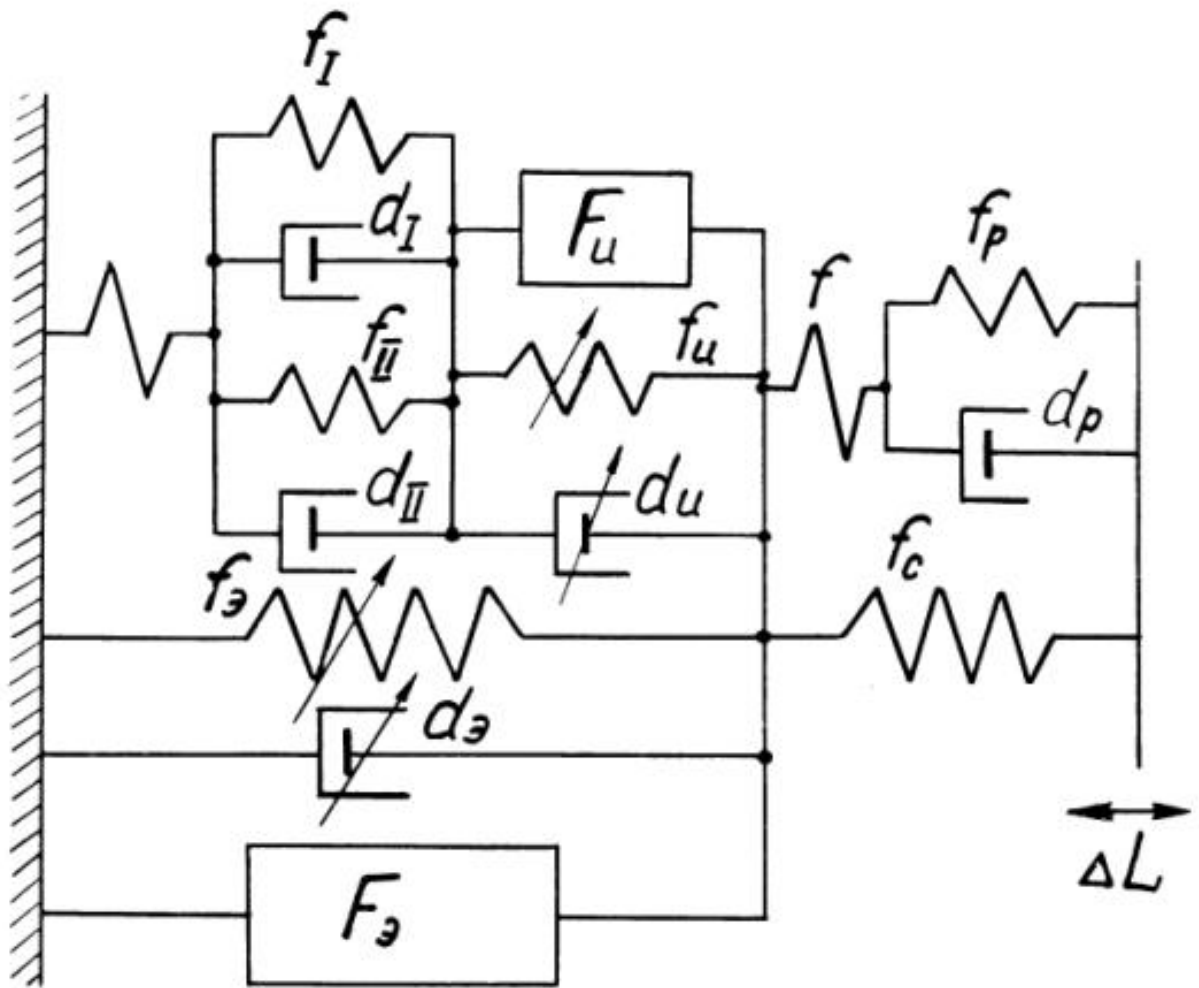


Рис.3.3. Эквивалентная механическая схема проприоцептивной иннервации мышцы, реализованная на модели.

F - напряжение, развиваемое сократительным аппаратом мышечных волокон; f - упругие (эластические) и d - вязкие (демпфирующие) элементы, отражающие соответствующие свойства мышечной ткани и рецептивных образований; индексы $и$, $э$ и $с$ - относятся соответственно к интрафузальным и экстрафузальным мышечным волокнам и к сухожилию, а индексы I , II и p - к рецепторным образованиям.

ΔL - изменение длины мышцы.

преобразуется через механические характеристики сокращения мышц и деформации, возникающие в области рецепторного образования, в афферентный поток от сухожильного органа Гольджи, передавая в ЦНС информацию о состоянии периферического звена двигательного аппарата. Нами поэлементно моделируется цепочка преобразований, включающая выход мотонейрона, экстрафузальное мышечное волокно, сухожильный рецептор, афферентный нейрон. Выявляются характеристики преобразования импульсного потока от мотонейрона в афферентный поток Ib при одиночных и тетанических сокращениях мышцы в различных режимах ее работы.

На рис.3.4 представлены характеристики активного А и пассивного Р напряжений в модели мышцы относительно нормированной шкалы введенной нами абсолютной длины мышцы. Исследуя импульсную активность различных мышечных рецепторов, мы можем по разному "располагать" их на этой нормированной длине мышцы, изучая закономерности формирования афферентных потоков и их участие в регуляции мышечного сокращения. В частности для установленной нами чувствительности рецепторного образования афферентный ответ органа Гольджи на имитацию растяжения пассивной мышцы появляется при длине, равной 0.7 нормированной длины, а на одиночное активное сокращение мышцы при 0.5 нормированной длины. В этих условиях разряды рецептора нерегулярны и даже при активации мышцы по импульсному входу возникают не на каждое сокращение экстрафузальных мышечных волокон в изометрическом режиме. Таким образом, на рис.3.4 показано расположение исследуемого рецептора относительно функциональных характеристик активного и пассивного напряжений на нормированной шкале длины мышцы, что позволяет перейти к изучению закономерностей формирования им афферентных потоков, в различных условиях изменения длины и напряжения мышцы. Естественно, что для другого рецептора эти характеристики могут быть смещены, но закономерности преобразования

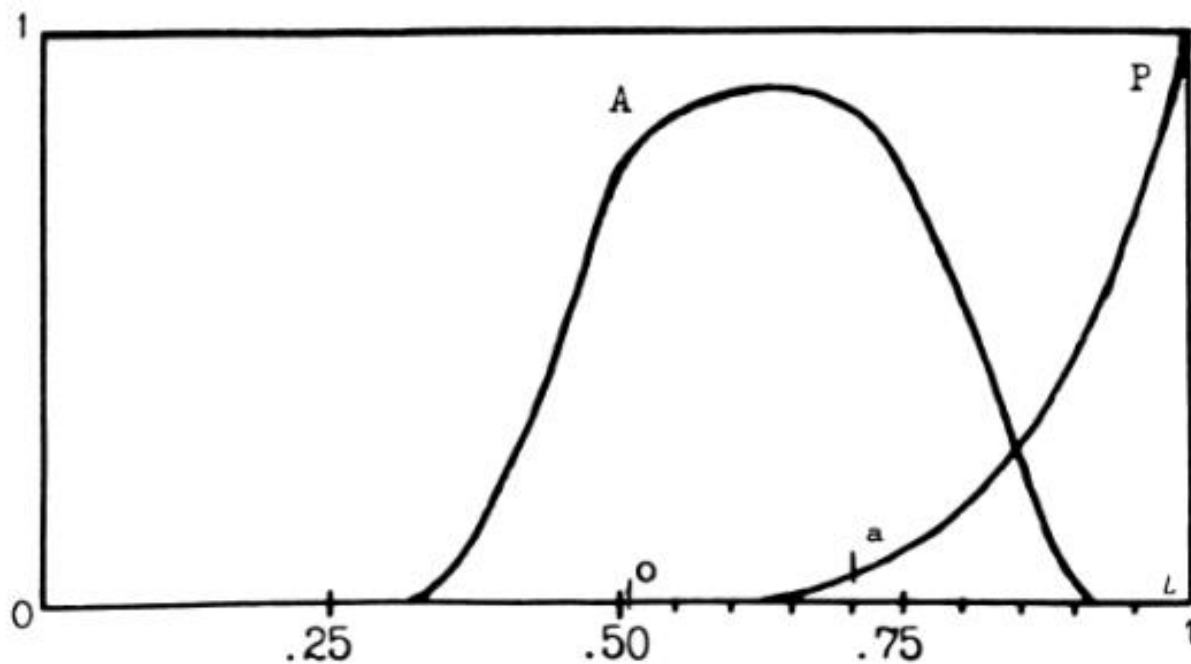


Рис.3.4. Диапазоны ответов сухожильного органа Гольджи на нормированной длине (L) относительно характеристик активного (A) и пассивного (P) напряжений в модели мышечного волокна.

По оси абсцисс – абсолютная нормированная длина мышцы. По оси ординат – максимальная нормированная сила.

o – длина мышцы, при которой в ответ на одиночное сокращение в изометрическом режиме в афферентном волокне I_b сухожильного органа Гольджи начинают генерироваться импульсы.

a – длина пассивно растягиваемой мышцы, при которой появляется активность в афферентном волокне от этого же органа Гольджи.

будут сохраняться. В нейрофизиологических исследованиях отмечаются более низкие пороги ответов сухожильных рецепторов для одиночных сокращений, чем для пассивного растяжения. Такая неоднозначность порогов может определяться структурной организацией "сухожильных" и "двигательных" единиц, когда при регистрации суммарного мышечного напряжения на миографе в область расположения сухожильного рецептора в действительности передается меньшая часть пассивного растягивающего усилия, а одиночные сокращения ДЕ в результате стимуляции мышцы могут избирательно активировать орган Гольджи и полностью регистрируются миографом. В нашем случае появление порогового разряда в афферентном волокне, как на пассивное растяжение мышцы, так и при ее активном сокращении, будет определяться одним уровнем напряжения, развиваемым на сухожилии в области рецепторного образования. Естественно, что при активном сокращении порог ответа в афферентах Ib достигается при меньшей длине мышцы.

Если продолжать растягивать пассивную мышцу, то при длине, соответствующей 0.725 нормированной длины, появится устойчивый разряд в афферентном волокне, а частота следования импульсов составит около двух герц. При дальнейшем растяжении мышцы межимпульсный интервал в разрядах сухожильного рецептора уменьшается пропорционально длине растяжения (рис.3.5). Зависимость изменения длительности межимпульсного интервала от напряжения, измеренного в тех же точках длины мышцы, представлена на рис.3.5, Б. Прирост напряжения, выраженный через расстояние между осями гистограмм на рисунке, отражается большей нелинейностью изменения длительности межимпульсного интервала. Таким образом в стационарных условиях удержания длины пассивной мышцы афферентный поток от сухожильного органа Гольджи характеризуется стабильностью генерации импульсов.

Если уменьшить длину мышцы настолько, что в ответ на одиночные сокращения, вызываемые импульсами от мотонейронов, в изометри-

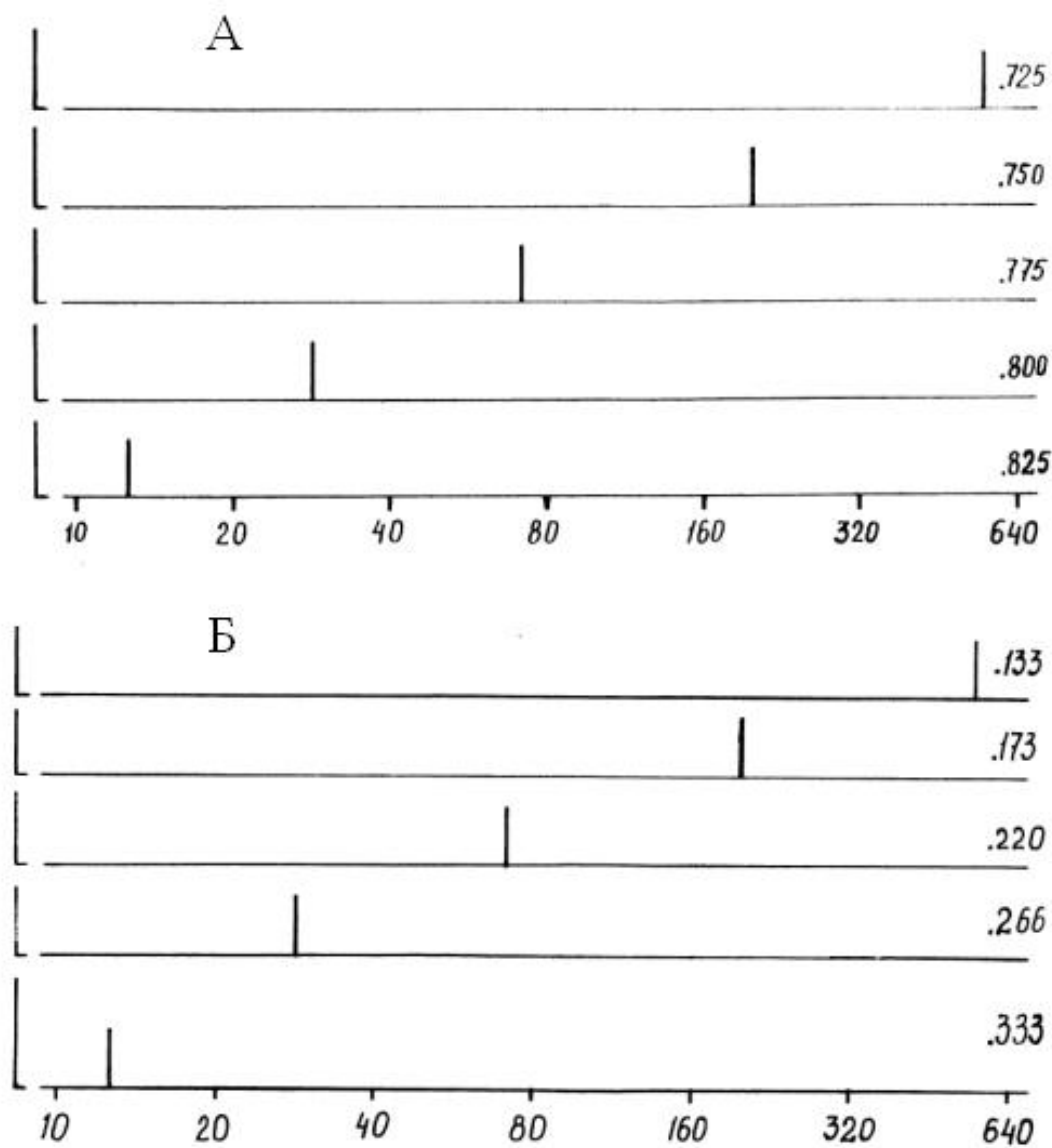


Рис.3.5. Гистограммы межимпульсных интервалов стационарных потоков в афферентном волокне Ib в зависимости от длины (А) и напряжения (Б) при растяжении пассивной мышцы.

Справа у гистограмм: на А - длина мышцы, на Б - усилие (в долях нормированных величин). По горизонтали - межимпульсный интервал, мс (логарифмический масштаб). Число накоплений 128.

ческом режиме в афферентном волокне не будут регистрироваться импульсы, то, растягивая мышцу от этой длины, в условиях изометрического сокращения можно получать в волокнах Ib на каждое сокращение устойчивые 1, 2, 3 и т.д. импульсов, количество которых пропорционально длине мышцы (рис.3.6). Когда мышца оказывается растянутой до длины, на которой появляется фоновая активность в афферентных волокнах Ib, то при одиночных сокращениях наблюдается увеличение частоты следования импульсов во время развития активного напряжения (осциллограммы в нижнем ряду рис.3.6).

Проведенные на модели исследования отражают работу сухожильного рецептора как устройства, монотонно преобразующего возникающие в мышце напряжения в афферентные потоки по волокнам группы Ib, что хорошо согласуется с нейрофизиологическими данными (Houk, Henneman, 1967; Gregory, Proske, 1979; Binder, Osborn, 1985). Сводные графики изменения частоты импульсного потока в афферентном волокне в зависимости от длины пассивной мышцы и возникающих в ней усилий, а также зависимости изменения латентного периода и числа импульсов в ответе рецептора Гольджи на одиночное сокращение мышцы при разных длинах представлены на рис.3.7. Следует отметить (рис.3.7, В), что количество импульсов в ответе рецептора линейно возрастает при одиночных сокращениях мышцы в изометрическом режиме при увеличении ее длины. Прямая пропорциональность интенсивности импульсного потока от длины мышцы позволяет сухожильному органу передавать в ЦНС проприоцептивную информацию о соответствующем параметре. Кроме управляющей сокращением мышц функции, импульсы от мотонейрона можно рассматривать как тестирующие состояние двигательного аппарата. В этом случае можно считать (это наше предположение), что увеличение числа импульсов и уменьшение латентного периода появления первого импульса в пачечном разряде сообщает нервной системе мгновенной интенсивностью импульсного потока о локальных изменениях в мышце.

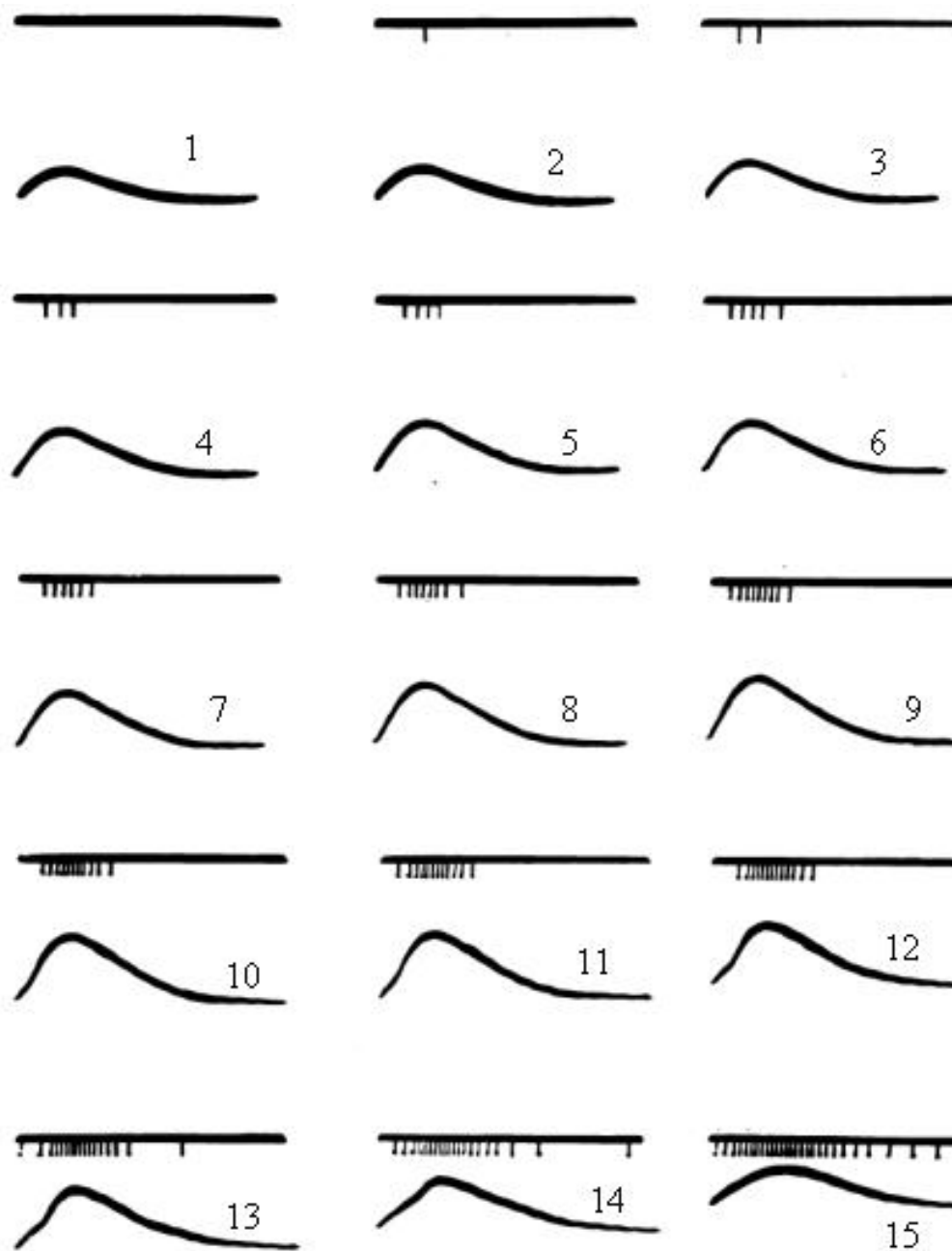


Рис.3.6. Осциллограммы реакций сухожильного органа Гольджи в ответ на одиночные сокращения мышцы в изометрическом режиме на разных длинах.

От 1 к 15 - (слева направо и сверху вниз) увеличение длины мышцы. На каждом фрагменте: верхний луч - импульсный поток в афферентном волокне Ib, нижний - механограмма сокращения.

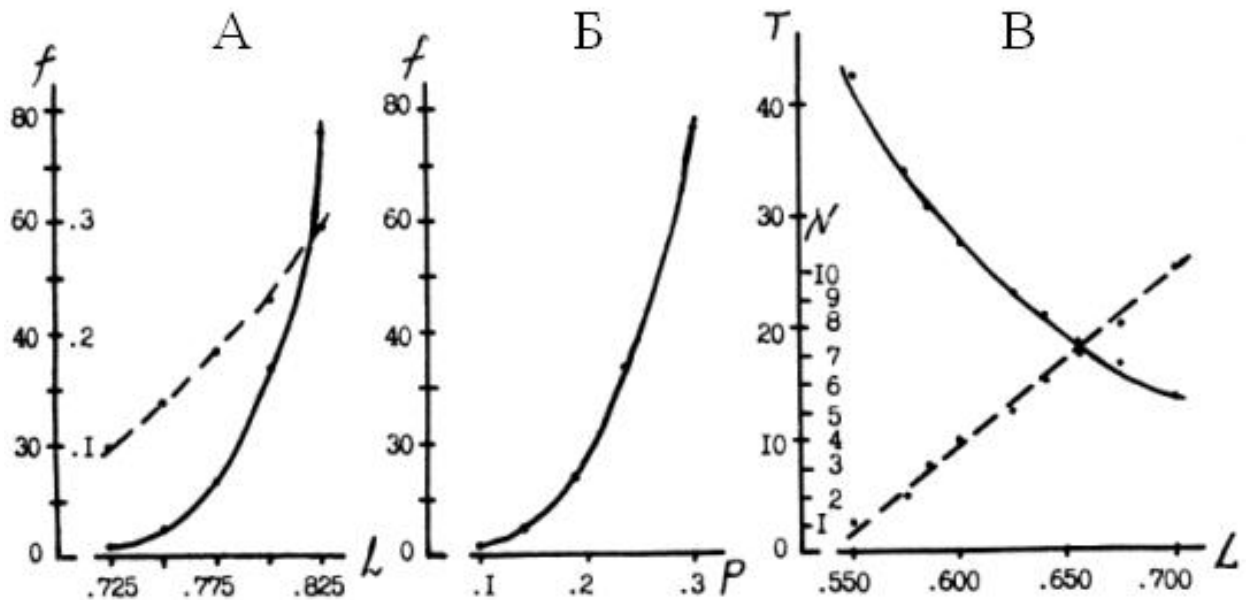


Рис.3.7. Характеристики изменения афферентных потоков от сухожильного органа Гольджи в зависимости от длины и напряжения мышцы.

А - зависимость частоты афферентного потока (сплошная линия) и напряжения мышцы (штриховая линия) от длины пассивно растягиваемой мышцы. По оси ординат: слева - частота, Гц; справа - пассивное напряжение, значения относительно нормированной величины. По оси абсцисс - значения относительно нормированной длины мышцы.

Б - зависимость частоты афферентного потока от напряжения пассивной мышцы. По оси ординат - частота, Гц. По оси абсцисс - напряжение, доли нормированного значения.

В - латентный период (сплошная линия) и количество импульсов (штриховая линия) в ответе сухожильного рецептора при одиночных сокращениях мышцы в изометрическом режиме в зависимости от ее длины. По оси ординат: слева - время, мс; справа - количество импульсов. По оси абсцисс - доли нормированной длины мышцы.

Эта информация может использоваться интернейронным аппаратом уже на спинальном уровне для организации работы мотонейронного пула.

Как формируется афферентный поток при ритмической стимуляции мышечного волокна в изометрическом режиме? Процедура проведения эксперимента на модели состояла в следующем. Изменением аналогового напряжения на входе модели устанавливали длину мышцы такой, чтобы в ответ на одиночные импульсы от аналога мотонейрона происходили сокращения, вызывающие стабильную генерацию 1 импульса в афферентном волокне Ib. Постепенно увеличивая частоту стимуляции мышцы, мы хотели построить монотонную зависимость частоты следования импульсов в афферентном волокне от частоты следования импульсов на выходе мотонейрона. Но результат эксперимента оказался неожиданным (рис.3.8). Естественно, что при частоте стимуляции мышцы 1 Гц в этих условиях в афферентном волокне также регистрируются импульсы, следующие с частотой 1 Гц. Увеличив частоту стимуляции вдвое, мы получили афферентный поток, расстояние между импульсами в котором соответствовало 500 мс, т.е. рецептор продолжал отвечать 1 импульсом на каждое сокращение. Но на частоте стимуляции 3 Гц, когда каждое последующее сокращение следует непосредственно за предыдущим, мы стали наблюдать чередование коротких (около 330 мс) и длинных (приблизительно 660 мс) межимпульсных интервалов, т.е. сухожильный рецептор Гольджи при данной частоте ритмической стимуляции отвечал не на каждое одиночное сокращение. При частоте стимуляции мышцы 4 Гц рецептор отвечает 1 импульсом на каждое второе сокращение, т.е. межимпульсные интервалы в афферентном волокне составляют около 500 мс, как при частоте стимуляции 2 Гц. Увеличив частоту стимуляции до 5 Гц, мы наблюдали еще большее увеличение межимпульсного интервала в импульсных последовательностях в афферентных волокнах группы Ib. При частоте стимуляции 6 Гц потенциалы от сухожильного органа генерировались с интервалом больше 1 секун-

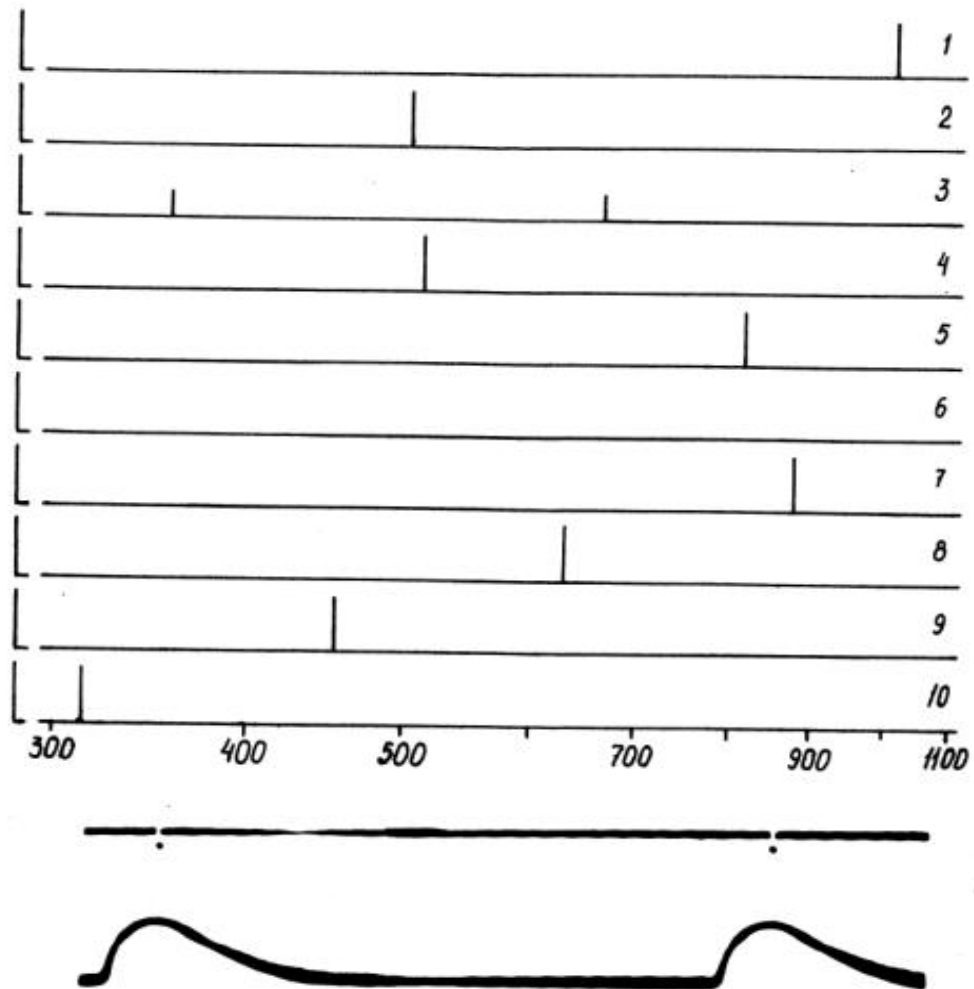


Рис.3.8. Влияние ритмической частоты стимуляции мышцы на формирование афферентного потока по волокнам Ib.

Гистограммы распределения межимпульсных интервалов (вверху) в афферентном волокне и осциллограмма (внизу) одиночных сокращений мышцы при длине, на которой в ответ на один разряд мотонейрона органом Гольджи генерируется 1 импульс.

По горизонтали - длительность межимпульсного интервала, мс. По вертикали - количество интервалов, попавших в бин гистограммы. Число накоплений - 128. Цифры справа - частота стимуляции, Гц.

ды. Дальнейшее увеличение ритмической стимуляции приводит к уменьшению межимпульсного интервала в разрядах органа Гольджи, т.е. к ожидаемому увеличению частоты следования импульсов по волокнам Ib в соответствии с увеличением силы активного сокращения мышцы.

На всех ли длинах мышцы проявляется этот феномен? Мы растянули мышцу до длины, когда в ответ на одиночные сокращения в афферентном волокне генерируются 2 импульса, и стали увеличивать частоту стимуляции (рис.3.9). При частоте стимуляции 1 Гц на гистограмме видны два пика, первый из которых равен интервалу между 2 спайками (20 мс), генерируемыми в ответ на одиночное сокращение, а второй пик соответствует частоте следования сокращений мышцы (длительность второго интервала строится как разность между длительностью межимпульсных интервалов стимулирующей последовательности и межспайковых интервалов в афферентном волокне). При частоте стимуляции 2 Гц первый пик остается на месте, а второй смещается в область 500 мс. Увеличив частоту стимуляции до 3 Гц, наблюдаем смещение первого пика на гистограмме вправо, что связано с увеличением интервала между импульсами в паре, а на частоте стимуляции 4 Гц пара импульсов в ответе появляется с вероятностью меньшей 1, т.е. не на каждое сокращение. В диапазоне 250 мс появляется второй пик, соответствующий межимпульсному интервалу, когда в афферентном волокне генерируется 1 импульс на очередное сокращение мышцы. На частоте стимуляции большей 5 Гц сухожильный рецептор отвечает 1 импульсом уже на каждое сокращение мышцы, и только на частоте стимуляции 12 Гц в афферентном волокне регистрируются пары импульсов на каждый разряд мотонейрона. Очевидно, что этот эффект должен проявляться во всем диапазоне работы мышцы, и мы получили (рис.3.10) аналогичную картину, когда в афферентных волокнах Ib генерировалось 3 импульса в ответ на одиночные сокращения мышцы при соответствующей длине. Как в предыдущих случаях, увеличение частоты сти-

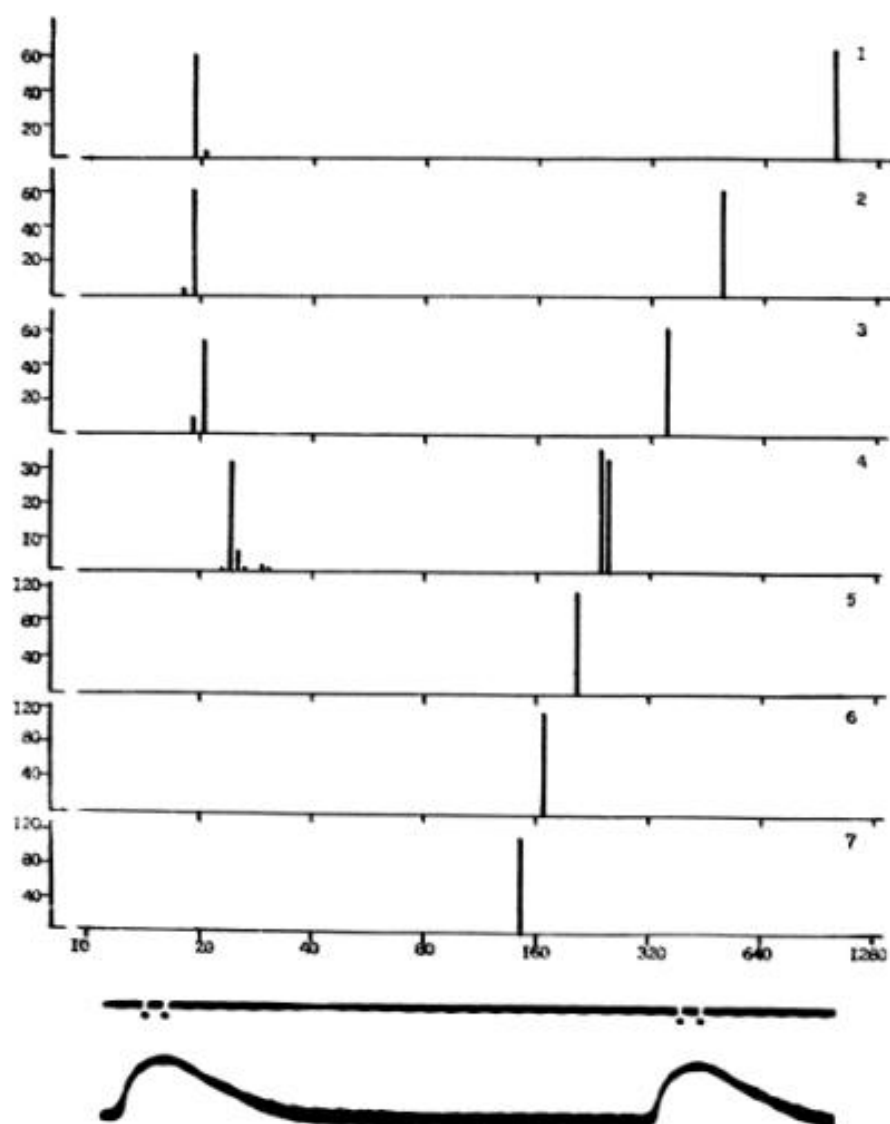


Рис.3.9. Влияние ритмической частоты стимуляции мышцы на формирование афферентного потока по волокнам Ib.

Гистограммы распределения межимпульсных интервалов (вверху) в афферентном волокне и осциллограмма (внизу) одиночных сокращений мышцы при длине, на которой в ответ на один разряд мотонейрона органом Гольджи генерируются 2 импульса.

Обозначения, как на рис.3.8.

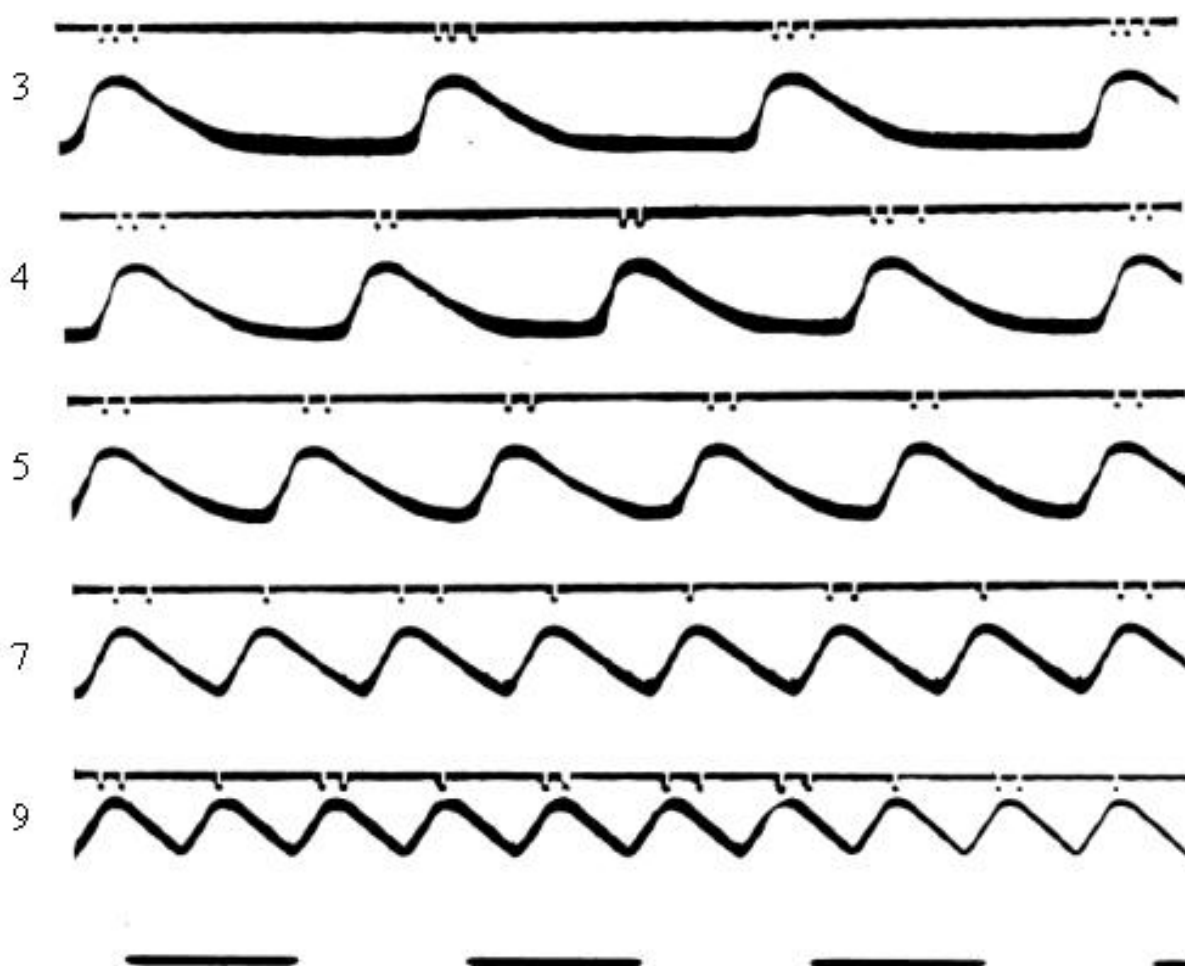


Рис.3.10. Влияние частоты стимуляции мышцы на формирование афферентного потока от органа Гольджи.

Слева у каждой осциллограммы - частота стимуляции мышцы, Гц. Верхний луч - ответ в афферентном волокне Ib. Нижний луч - усилие, развиваемое мышцей в процессе сокращения. Отметка времени - 0.3 с.

муляции мышцы приводит сначала к уменьшению количества генерируемых в афферентном волокне импульсов, приходящегося на один разряд мотонейрона. Так при частоте стимуляции 4 Гц генерируются поочередно 2 и 3 импульса, а на частоте 7 Гц по 1 или 2 импульса на каждое сокращение мышцы вместо 3. Дальнейшее увеличение частоты стимуляции вызывает увеличение числа импульсов, приходящееся на 1 разряд мотонейрона, которое достигает 3 на частоте стимуляции 12 Гц.

Исследуя на модели закономерность передачи информации сухожильными органами Гольджи при ритмической стимуляции мышцы, мы нашли, что ответы в афферентном волокне не представляют монотонную зависимость от частоты стимуляции. Интенсивность ответа на каждый разряд мотонейрона, начиная с 3 Гц, уменьшается и достигает минимальной величины на частотах стимуляции 5–8 Гц. Результаты исследований на модели показали (Romanov, 1985), что уменьшение интенсивности ответа сухожильным рецептором происходит в момент, когда отдельные сокращения мышцы сближаются и начинают накладываться на предыдущие. При некотором состоянии зубчатого тетануса разница напряжений между расслаблением предыдущего и амплитудой последующего сокращений уменьшается. Так как сухожильный орган Гольджи обладает динамической чувствительностью, определяемой из соотношения упругих и вязких свойств собственно рецепторного образования и прилегающих к нему сухожильной и мышечной ткани, то уменьшение динамической фазы развития напряжения мышцей на частотах 5–8 Гц стимуляции (для выбранных нами параметров сокращения) может явиться причиной уменьшения интенсивности ответа в волокнах Ib. Дальнейшее увеличение частоты стимуляции мышцы вызывает уменьшение амплитуды переменной составляющей, но при этом увеличивается постоянная составляющая напряжения мышцы, пропорционально которой растет интенсивность ответов в афферентных волокнах Ib. Частота разрядов мотонейронов, на которой происходит уменьшение ответа сухожильного ор-

гана Гольджи, зависит от типа мышечных волокон. Так у более быстрых мышц слияние одиночных сокращений происходит при больших частотах и "пик" минимальной афферентации по волокнам Ib будет находиться в области более высоких частот следования импульсов от мотонейронов. Следовательно, уже в разомкнутой цепи существуют условия для стабилизации сенсорной функции на минимальном уровне интенсивности по отношению к разрядам мотонейрона, что несомненно используется нервной системой для управления мышечным сокращением в замкнутых кольцах регуляции через проприоцептивные пути.

Известно, что взаимоотношения между сокращающимися ДЕ и отдельными рецепторами Гольджи сложны и могут вызвать как увеличение частоты ответа рецептора, так и ее уменьшение (Binder, Osborn, 1985; Gregory, Morgan, Proske, 1985). Точное соотношение между частотой разрядов в афферентных волокнах Ib и напряжением, развиваемым частью сокращающихся ДЕ в области рецепторного образования, неизвестно (Jami, Petit, Proske et al, 1985 a, b). В каждой физиологической работе исследуются при самых разных условиях различные аспекты поведения рецептора. Подтверждение предсказанному на модели поведению рецептора мы нашли в работе (Jami, Petit, Proske et al, 1985 a), один рисунок из которой воспроизводим здесь (рис.3.11). Авторы изучали поведение органов Гольджи, которые отвечают 1:1 на неслитные сокращения отдельных ДЕ. Однако в некоторых сухожильных органах они наблюдали более чем 1 импульс в ответ на одиночное сокращение. В этом случае следование 1:1 не воспроизводилось при низких частотах стимуляции, а только при скоростях выше 15 или 20 ст/с. На частотограммах этого рисунка видно, как 2 уровня спайковой активности от сухожильного рецептора на частотах стимуляции 5 и 10 Гц сближаются и переходят в 1 при частоте стимуляции 20 Гц, когда отдельные сокращения сливаются в зубчатый тетанус с меньшей амплитудой переменной составляющей. Таким образом, результаты ис-

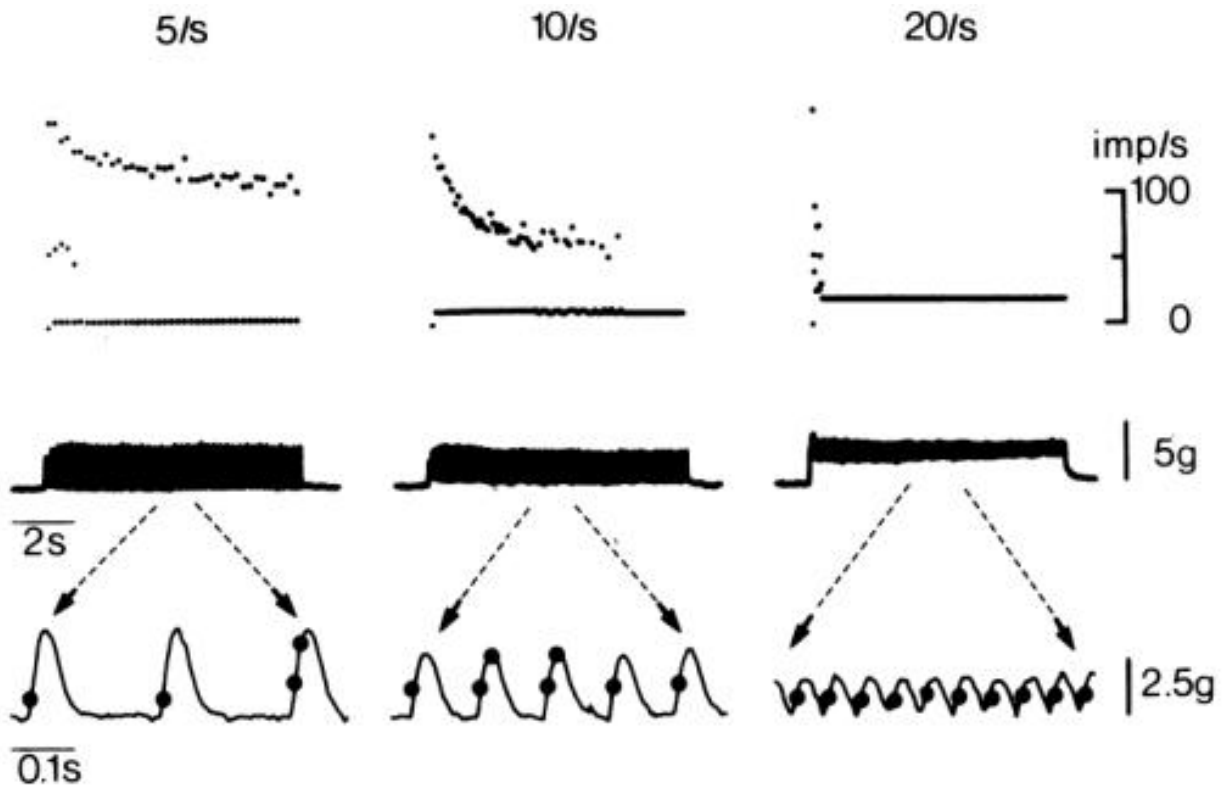


Рис.3.11. Ответы органов Гольджи кошки на неслитные сокращения отдельных двигательных единиц в максимально растянутой в физиологическом диапазоне мышце (Jami, Petit, Proske et al, 1985 a).

В каждом столбце сверху вниз: частотограмма разрядов в афферентном волокне Ib; напряжение, развиваемое мышцей при стимуляции; реконструкция (точки) разрядов сухожильного органа Гольджи на кривых напряжения сокращающихся двигательных единиц.

Цифры вверху - частота стимуляции мышцы, циклов в секунду.

следования на модели подтверждаются данными физиологических экспериментов, выявляя общую закономерность поведения сухожильного органа Гольджи при изменении длины мышцы и частоты стимуляции и предсказывая его реакцию в более широком диапазоне воздействий.

Выявленная аномалия в поведении рецептора в мышце не позволила сразу ответить на вопрос о закономерностях преобразования потока импульсов от мотонейрона в поток импульсов по афферентам Ib. Дальнейшее увеличение частоты стимуляции переводит мышцу в режим сокращения по типу гладкого тетануса с развитием максимальных усилий. Полученные в этих условиях гистограммы межимпульсных интервалов в афферентных волокнах Ib показаны на рис.3.12. Наибольший прирост частоты следования импульсов в афферентных волокнах наблюдается при изменении частоты стимуляции мышцы в диапазоне от 10 до 30 Гц в соответствии с зависимостью изменения напряжения мышцы от частоты стимуляции. Режим зубчатого тетануса характеризуется большим разбросом межимпульсных интервалов, т.е. рецепторное образование обладает очень большой чувствительностью и даже в области максимальных нагрузок полностью описывает усилия, возникающие в окружающих мышечных волокнах и сухожильной ткани.

Первые данные о работе мышечных рецепторов во время вызванной локомоции, очевидно, были представлены Севериным, Орловским и Шиком (1967) в экспериментах на децеребрированной кошке. Развитие техники микроэлектродного отведения позволило регистрировать активность сухожильных органов, записывая ее от больших миеленизированных волокон в задних корешках (Prochazka, Wand, 1980; Prochazka, 1986) или в заднекорешковых ганглиях (Loeb, 1981) у свободно движущихся кошек. Однако трудно экстраполировать данные о чувствительности рецепторов, полученные в экспериментальных условиях на препаратах, на действительную активность, которая имеет место в течение нормального использования конечности. Рецептор работает в

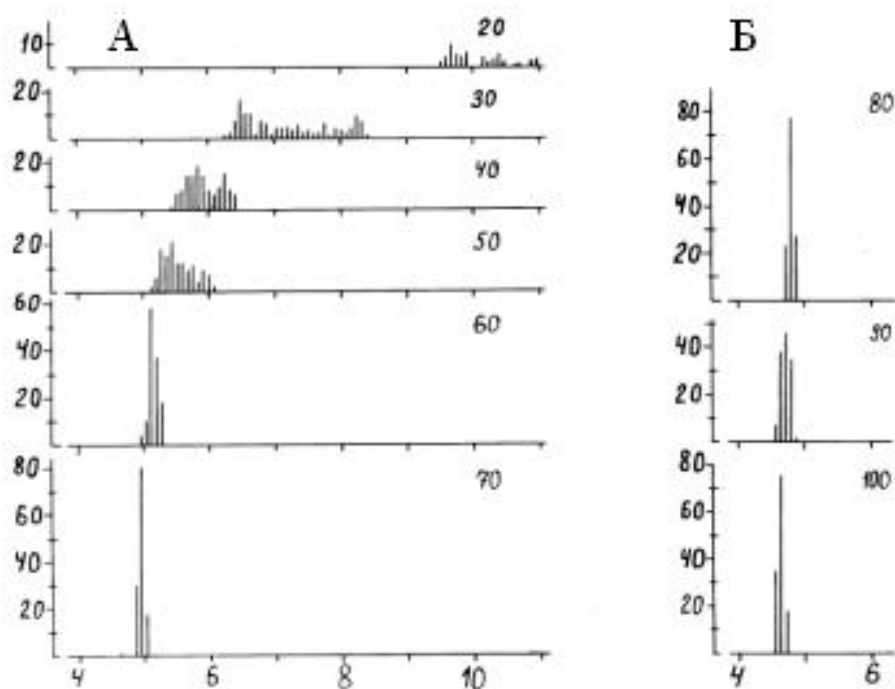


Рис.3.12. Преобразование ритмической последовательности импульсов от мотонейрона в афферентный поток по волокнам Ib от органа Гольджи (модель).

Гистограммы распределения межимпульсных интервалов в афферентном волокне Ib. Б - продолжение А. По оси абсцисс - длительность межимпульсного интервала, мс. По оси ординат - количество интервалов в бине гистограммы. Количество накоплений - 128. Цифры справа у гистограмм - частота стимуляции мышечного волокна.

кольцевой структуре, активно влияя на мотонейрон, разряды которого вызывают сокращение мышечных волокон ДЕ, влияющее в свою очередь на активность органа Гольджи. Все цепи преобразования включают задержку, в том числе и на проведение импульсов по аксонам на периферию и обратно. Исследовать работу "интактного" рецептора в условиях переменных длин и нагрузок можно только разорвав кольцевую связь, что в условиях контролируемого эксперимента возможно сделать только на модели.

Как мы видели ранее, генерация определенного числа импульсов в афферентном волокне Ib при некоторой длине мышцы в ответ на одиночное сокращение в изометрическом режиме происходит достаточно стабильно. Как изменяются межимпульсные интервалы и их стабильность при изменении длины мышцы? Чтобы ответить на этот вопрос, мы построили ПСТГ появления разрядов в афферентном волокне (рис.3.13). Нулевой точке на шкале абсцисс соответствует момент генерации импульса аналогом мотонейрона, вслед за которым развивается одиночное активное сокращение мышцы. Учитывая результаты предыдущих экспериментов, частоту следования импульсов по аксонам мотонейрона выбрали равной 0.3 Гц, чтобы исключить влияние одного сокращения на другое, дождавшись, когда затухнут все переходные процессы в цепях преобразования. Гистограммы показывают высокую стабильность выдерживания межимпульсных интервалов и латентных периодов появления первого разряда за исключением ответов рецептора при нормированной длине мышцы, равной 0.725, когда рецептор становится фоновоактивен при пассивно растянутой мышце. В этом случае огибающая амплитуд ПСТГ напоминает кривую развития активного напряжения мышечным волокном. Можно предположить, что суммарная интенсивность импульсного потока в каждый момент времени во всех афферентных волокнах достаточно точно описывает напряжения, возникающие во всей толще мышцы.

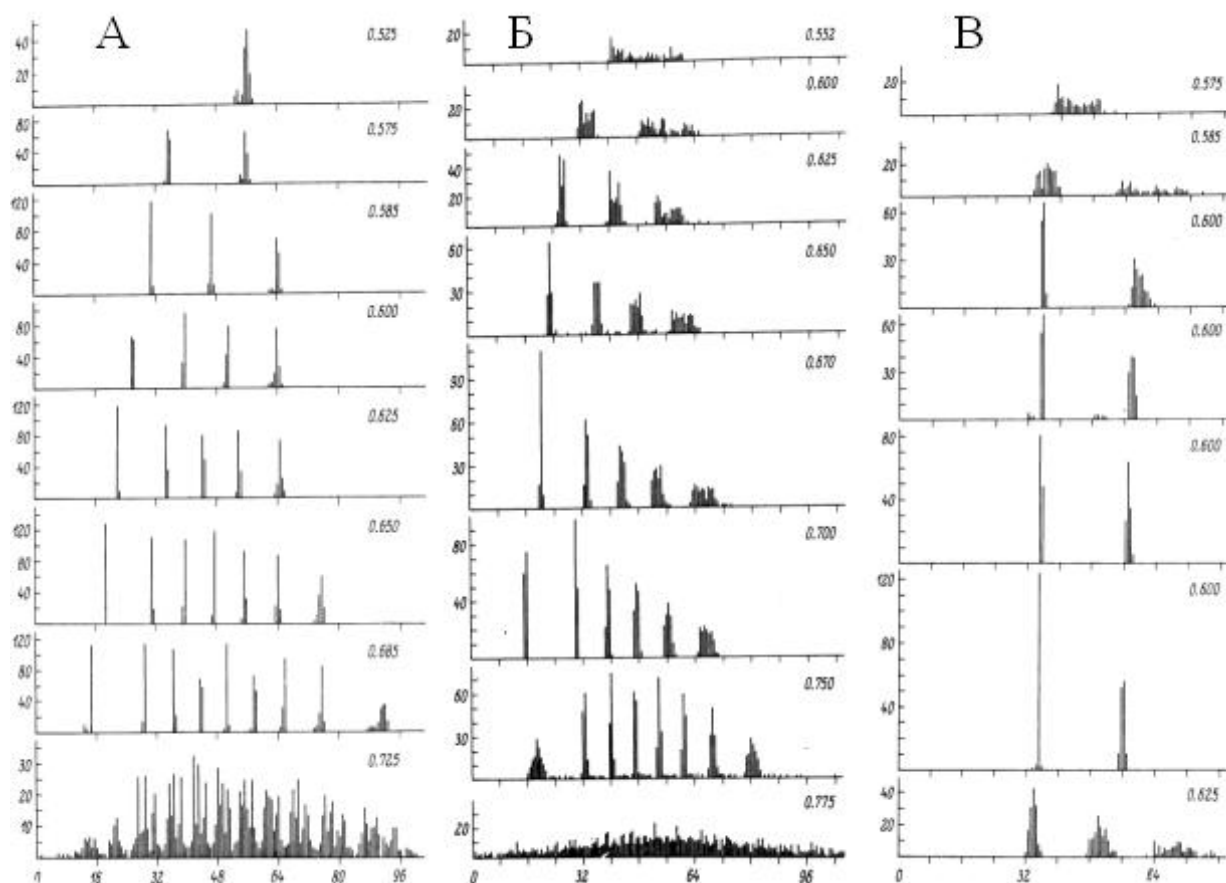


Рис.3.13. Постстимульные гистограммы ответов

сухожильного рецептора на одиночные сокращения мышцы в зависимости от длины в разных режимах работы мышцы.

А - изометрический режим сокращения.

Б - режим сокращений, когда мышца может быть растянута пропорционально величине подсоединяемого к ней груза и свободно укорачиваться в активном состоянии, поднимая этот груз.

В - режим свободного укорочения мышцы, но с ограничением растяжения, независимо от значения масс подсоединяемых грузов.

По оси абсцисс - время, мс. По оси ординат - количество импульсов, попавших в бин гистограммы. 128 накоплений.

Наряду с изометрическим режимом, мышцы работают в изотонических условиях, характеризующихся, например, поднятием определенных масс грузов. Какую информацию в этом случае несут в ЦНС сухожильные органы и отличается ли она от импульсных потоков в афферентных волокнах Ib в изометрическом режиме сокращения мышцы? Чтобы ответить на этот вопрос, моделировались условия поднятия и удержания грузов мышцей. Известно, что если пассивную мышцу нагрузить грузом определенного веса, то она растянется до такой длины, при которой пассивная сила сопротивления растяжению будет уравнивать груз. Дальнейшее увеличение груза приведет к дополнительному удлинению мышцы, а если вес груза уменьшить - мышца укоротится. Активно сокращаясь, мышца будет поднимать груз на тем большую высоту, чем меньше вес груза или чем больше частота стимуляции мышцы. Так работает периферический цикл взаимодействия, ставящий в соответствие длину пассивной мышцы, массу удерживаемого груза и силу активного сокращения. Регистрацию ответов сухожильного рецептора в опытах на модели осуществляли при следующих условиях. Модель мышцы ставилась в режим динамического равновесия. Частота ритмической последовательности импульсов устанавливалась 0.2 Гц. На каждое одиночное сокращение мышца могла укорачиваться, возвращаясь в интервале между раздражающими стимулами к исходной длине под действием груза. Массу груза и, следовательно, начальную степень растяжения мышцы сначала подбирали таким образом, чтобы в ответ на каждое сокращение сухожильный рецептор отвечал 1 импульсом в афферентном волокне. Регистрировали длину свободно растянутой мышцы и строили ПСТГ интервалов. Затем увеличивали массу груза так, чтобы в ответах сухожильного рецептора регистрировалось 2 импульса на одиночное сокращение мышцы. Снова регистрировали длину мышцы и строили ПСТГ.

Результаты такого эксперимента с дальнейшим увеличением веса груза представлены на рис.3.13, Б. Ответы сухожильного рецептора

во время изотонического сокращения характеризуются значительным разбросом параметров каждого межимпульсного интервала, уменьшением количества импульсов в ответе при длинах растяжения, соответствующих изометрическому режиму сокращения. Следовательно, изотонический режим работы характеризуется меньшей интенсивностью афферентного потока при тех же начальных длинах мышцы, как в изометрическом режиме. Это связано с тем, что в условиях поднятия груза активная сила соответствует массе поднимаемого груза и всегда меньше максимального активного изометрического напряжения при данной длине мышцы. Если подвешенный к мышце груз создает в ней такое пассивное напряжение, при котором в афферентном волокне Ib регистрируется фоновый разряд, то в ответ на активное сокращение возрастает вариативность появления первого импульса и уменьшение амплитуды первого пика в ПСТГ. Диапазон афферентного ответа на одиночное сокращение также меньше, что характеризует резкое отличие изотонического сокращения от изометрического (Романов, 1975 б).

Если искусственно ограничить растяжение мышцы, не давая ей удлиняться под действием груза, вес которого превышает пассивное напряжение при данной длине, но оставить возможность ее укорочения при каждом сокращении, то количество импульсов в ответе сухожильного органа при постоянстве импульсного потока от α -мотонейрона не зависит от массы поднимаемого груза, а определяется только исходной длиной мышцы (рис.3.13, В). В этом случае с увеличением массы груза увеличивается стабильность частоты следования импульсов в ответ на одиночное сокращение. Только предоставив мышце возможность удлиниться, сместив ограничитель растяжения, мы вновь получим 3 импульса в ответе афферентных волокон Ib. Естественно, если вызвать тетаническое сокращение мышцы при данной длине, то массу поднимаемого груза можно будет увеличить, а интенсивность потока в афферентных волокнах Ib возрастет.

Таким образом, в каждом из трех режимов сокращения мышцы формирование импульсных потоков от сухожильных органов Гольджи происходит по разному, отражая изменение напряжений в области рецепторного образования. Изменение интенсивности афферентной информации в зависимости от состояния периферического звена и действующих на него внешних сил должно учитываться на спинальном уровне наряду с активностью других рецепторных систем, имеющих связи с более высокими уровнями нервной системы. Интересным фактом является уменьшение интенсивности афферентного потока по волокнам Ib относительно разрядов мотонейрона на частотах 5–8 Гц. Это частоты физиологического тремора, и нами (Романов, 1976 а) на модели были получены такие же частоты разрядов мотонейронов при регуляции их активности через клетки Реншоу. Возможно, что локальные рефлекторные цепи через афферентные системы Ib являются еще одним механизмом поддержания (гомеостатирования) генерации частоты разрядов мотонейронов в области минимума тормозной афферентации от органов Гольджи, приходящейся на 1 разряд мотонейрона, так как общий афферентный поток за единицу времени (например, 1 с, как на рис.3.10) может оставаться постоянным.

Описываемый эксперимент на модели воспроизводит условия, при которых все напряжение сокращающейся мышцы или ДЕ передается на сухожильный орган Гольджи (Романов, 1987 б), хотя это может быть и часть мышечных волокон ДЕ. В условиях адекватности поведения аналога мышцы, рецепторного образования, а также аналогов нейронов, работающих в реальном масштабе времени, на модели выявлены закономерности преобразования напряжения мышцы в частоту импульсного потока от органа Гольджи, не представленные полностью в физиологических экспериментах. Конечно, в исследованиях на физических моделях отражены основные черты преобразования импульсных потоков в системе мотонейрон – мышца – рецепторное образование – афферентный ней-

рон, хотя могут быть воспроизведены и частные случаи физиологических экспериментов. Выводы о важности упругих и вязких компонентов мышцы и рецепторного образования в формировании афферентного потока совпадают с результатами нейрофизиологических работ, в которых нет противопоставляемых данных, необходимых для обсуждения, тем более, что результат моделирования представлен наглядно. Рассматриваемая модель создана не для проигрывания частных физиологических ситуаций, а для изучения принципов и механизмов регуляции сокращения мышц в кольцевых структурах управления. В этом случае, прежде всего необходимо было показать адекватность поведения модели на элементах системы в разомкнутых структурных блоках, доступных для исследования в нейрофизиологических экспериментах.

Эксперименты на модели показали, что сложность периферического цикла взаимодействия отражается в ответах сухожильных органов, проприоцептивный поток от которых по афферентным волокнам Ib может передавать в ЦНС информацию как о длине, так и о величине внешних усилий, преодолеваемых сокращающейся мышцей, и может быть включен в механизм гомеостаза регуляции напряжения внутри мышцы непосредственно на спинальном уровне. Проведенное исследование показывает возможность использования предложенных моделей для изучения нейронных механизмов управления мышечным сокращением в кольцевых структурах различных иерархических уровней, замкнутых через проприоцептивные системы афферентных обратных связей, что на сегодняшний день в полной мере недоступно в физиологическом эксперименте.

3.2. Формирование потенциалов в рецепторных образованиях мышечного веретена.

Условия работы веретена в мышце оказываются еще более сложными, чем функционирование сухожильного органа Гольджи, измеряющего

напряжение на границе сухожильной и мышечной ткани. Сложность рецепторной организации веретена, очевидно, обусловлена тем, что без двигательной иннервации интрафузальные волокна с необходимостью должны либо превратиться в датчики измерения напряжения (органы Гольджи), переместившись именно на границу сухожильной и мышечной тканей в область наименьших изменений длины, либо перестать функционировать и редуцировать (или исчезнуть), как всякая не функционирующая в живом организме система. Последнее возникает с необходимостью потому, что если веретено без двигательной иннервации подвергнуть растяжению, то на последующие сокращения и растяжения мышцы оно не будет реагировать из-за провисания (Fulton, Pi-suner, 1928), а эластичный элемент, подобно резинке с датчиком усилия для измерения натяжения, очевидно, не может существовать в биологической структуре с большим диапазоном изменения длины, как в сокращающихся, особенно двусуставных, мышцах. Таким образом двигательная иннервация необходима мышечным волокнам веретена, чтобы возвращать чувствительность собственно рецепторным образованиям после растяжения интрафузальных волокон их активным сокращением, для чего и существует вторая двигательная система - γ - или фузи-моторная (Barker, 1948, 1962; Boyd, 1962). Это же говорит о том, что веретено не может быть прямым измерителем длины мышцы, так как активность γ -системы делает возможным поддержание уровня активности рецепторного образования одинаковым практически при любой длине экстрафузальных мышечных волокон. Таким образом веретено оказывается чувствительным к изменению длины мышцы в любой позиции, а собственно длина мышцы может быть вычислена, если это необходимо для системы управления движением, в результате сопоставления (сличения) активности в γ -системе и афферентного потока по волокнам Ia и II рецепторных образований веретена на различных уровнях ЦНС.

Трудами Я.Бойда, Д.Баркера, Б.Мэтьюза, П.Мэтьюза и многих

других (Jansen, Matthews, 1962; Boyd, 1966, 1976, 1980; Barker, 1976; Jahn, 1968; Matthews, 1972; Арутюнян, 1973, 1988; Boyd, Ward, 1975; Hulliger, 1984) достаточно подробно изучены структура мышечного веретена, особенности его строения, сенсорной и двигательной иннервации. Мертоном (Merton, 1953) был предложен в качестве объяснения назначения в системе управления движением мышечного веретена принцип серво-механизма как регулятора длины мышцы, однако авторы последующих работ (Eccles, 1969; Marsden, 1973; Lundberg, Lundberg, Schomburg, 1975; Коц, 1976; Marsden, Merton, Morton, 1976; Johansson, 1981; Lundberg, Malmgren, Schomburg, 1987) подчеркивали, что простота организации обратной связи от датчика длины не может обеспечить на спинальном уровне поддержание постоянства длины при изменении внешних нагрузок на мышцу.

Как же все-таки функционирует веретено в системе организации движений? Чтобы ответить на этот вопрос, исследуя на модели роль веретена в управлении сокращением мышц, необходимо было создать его электронный аналог, максимально приближенный по характеристикам поведения к реальному мышечному веретену. Предыдущие наши модели элементов биологических систем показали плодотворность применения метода структурно-функционального моделирования механизмов, лежащих в основе поведения моделируемого объекта, которое и воспроизводится в модели как результат проявления свойств взаимодействия этих механизмов. В физиологическом исследовании экспериментатор наблюдает импульсную активность в афферентных волокнах Ia и II групп веретена, изменяя состояние экстрафузальных мышечных волокон или стимулируя γ -аксоны. В модели веретена нам необходимо было воспроизвести цепочку преобразований, происходящих в живом объекте, между этими двумя процессами. Сложность организации мышечного веретена показана на рис.3.1 в начале этой главы. В модели необходимо воспроизвести не только процессы преобразования рецепторных

потенциалов в афферентные потоки импульсов и функцию сокращения интрафузальных мышечных волокон, но главное - взаимодействие между собственно рецепторными образованиями и сократимыми частями в окружении экстрафузальных волокон. Так как интрафузальные мышечные волокна своим сокращением не могут изменять длину окружающих экстрафузальных волокон, то их сокращение происходит либо в изотоническом режиме, если веретено провисало, либо в режиме изометрического следования за длиной экстрафузальной мускулатуры. Таким образом в дополнение к разработанным моделям мышечного сокращения необходимо было создать динамическую модель рецептивной зоны (центральной части интрафузального волокна) веретена и блок моделирования условий работы интрафузальных волокон в мышце.

На рис.3.14 представлена блок-схема модели, отражающая основную последовательность преобразования сигналов, происходящих в интрафузальных волокнах веретена. Блок моделирования функции мышечного сокращения аналогичен рассмотренной нами в главе II модели мышцы, соотношение упруго-вязких свойств в которой и параметры активного сокращения соответствуют характеристикам интрафузальных мышечных волокон, которые сокращаются в 4 раза медленнее окружающих экстрафузальных волокон (Dieter-Spiff, 1967). Центральная область интрафузального волокна рассматривается нами как упруго-вязкое образование, взаимоотношения в котором между растягивающей нагрузкой и возникающими изменениями длины могут быть описаны дифференциальным уравнением

$$m d^2 L_k / dt^2 = F(t) - D (dL_k / dt) - K L_k,$$

в котором $F(t)$ - характеризует напряжение, развиваемое интрафузальным мышечным волокном ($F=P+A$, т.е. является суммой активной и пассивной составляющих), D - коэффициент демпфирования, m - инерционная масса, L_k - длина центральной рецептивной зоны внутри капсулы, K - коэффициент пропорциональности. Решение дифференциально-



Рис.3.14. Блок-схема преобразования сигналов
в электронном аналоге мышечного веретена.

Обозначения: F - сила, развиваемая интрафузальным мышечным волокном, являющаяся суммой активной A и пассивной составляющих; $L_э$ - вход длины мышцы; $L_и$ - длина сократимой части интрафузального волокна; $L_к$ - длина капсулы или рецептивной зоны интрафузального волокна; ΔL - вход на рецептивное образование, пропорциональный разности между длиной мышцы и интрафузальным волокном веретена; I_a и II - выходы импульсных потоков от иннервирующих веретено афферентных волокон.

го уравнения происходит в реальном масштабе времени на элементах аналоговой техники, напряжения на выходах которых, пропорциональные позиционной, скоростной и по ускорению составляющим входного сигнала, рассматриваются как изменения рецепторных потенциалов в разных точках центральной зоны веретена. Эти рецепторные потенциалы преобразуются далее в импульсные потоки в соответствии с расположением окончаний афферентных волокон Ia и II групп. Особенность рассматриваемой модели веретена (Романов, 1988 г) заключается в реализации автоматического выбора режима его работы в зависимости от соотношения длин $L_э$ - экстрафузального мышечного волокна, $L_и$ - интрафузального мышечного волокна, $L_к$ - длины центральной несократимой части, а также от активного или пассивного состояний веретена. Этот блок обеспечивает выполнение условия: длина веретена $L_в = L_и + L_к >$ или $= L_э$. Рассогласование между $L_в$ и $L_э$, обозначенное на схеме как $-L$, в зависимости от знака вызывает разгрузку центральной части веретена, либо ее растяжение. Вход активной А силы служит для подключения соответствующего выхода других интрафузальных волокон, если мы хотим в модели полностью реконструировать структуру конкретного веретена. В частности, параллельное расположение ЯС- и ЯЦ-волокон в веретене, последние из которых примерно вдвое короче ЯС-волокон, приводит к тому, что при сокращении ЯЦ-волокна могут "разгружать" центральную часть ЯС-волокон. Таким образом, модель полностью воспроизводит поведение веретена в окружающей его мышечной ткани. Столь подробное описание и сложное воспроизведение структуры мышечного веретена необходимо, чтобы полнее показать возможности электронной модели и сходство ее поведения, не просто демонстрируя характер импульсных разрядов на ее выходе, а для обоснования ее включения в замкнутый контур для исследования механизмов управления мышечным сокращением на модели нейронной структуры спинального уровня.

На рис.3.15 показаны осциллограммы, демонстрирующие ответ в "первичных" и "вторичных" окончаниях модели веретена на имитацию его растяжения. Как и в реальном мышечном веретене его растяжение вызывает увеличение импульсной активности в обоих окончаниях с характерной динамической фазой в первичных. После резкого сброса растягивающей нагрузки наблюдается пауза (период молчания) в разрядах веретена, причем в первичных окончаниях наблюдается реакция последствия в виде вспышки импульсов, которые через некоторое время исчезают. Реакция вторичного окончания в данном случае сразу возвращается к фоновому уровню. На средней осциллограмме показана реакция модели веретена на γ -стимуляцию, которая вызывает постепенное увеличение частоты разрядов в рецепторных образованиях. Нижние осциллограммы показывают эффект растяжения на фоне γ -стимуляции. Мы наблюдаем увеличенную частоту разрядов во время фазы растяжения, а в момент сброса растягивающей нагрузки наблюдается пауза в первичных окончаниях, после которой частота следования импульсов возвращается к уровню, задаваемому интенсивностью разрядов в γ -мотонейронах. У вторичных окончаний в момент разгрузки наблюдается небольшое кратковременное урежение частоты по сравнению с фоновым уровнем. Представленные осциллограммы воспроизводят типичную картину преобразования сигналов мышечным веретеном, часто наблюдаемую в нейрофизиологических экспериментах по выявлению его передаточных характеристик преобразования импульсных потоков.

Однако модель имеет более широкие возможности, чем демонстрация поведения веретена в различных условиях его растяжения. Принцип структурно-функционального моделирования механизмов работы веретена позволяет выявить причины тех или иных его реакций, недоступные для физического анализа в биологическом объекте, или предсказать его поведение в каких-либо условиях, хотя последние достижения науки с возможностью регистрации под микроскопом поведения

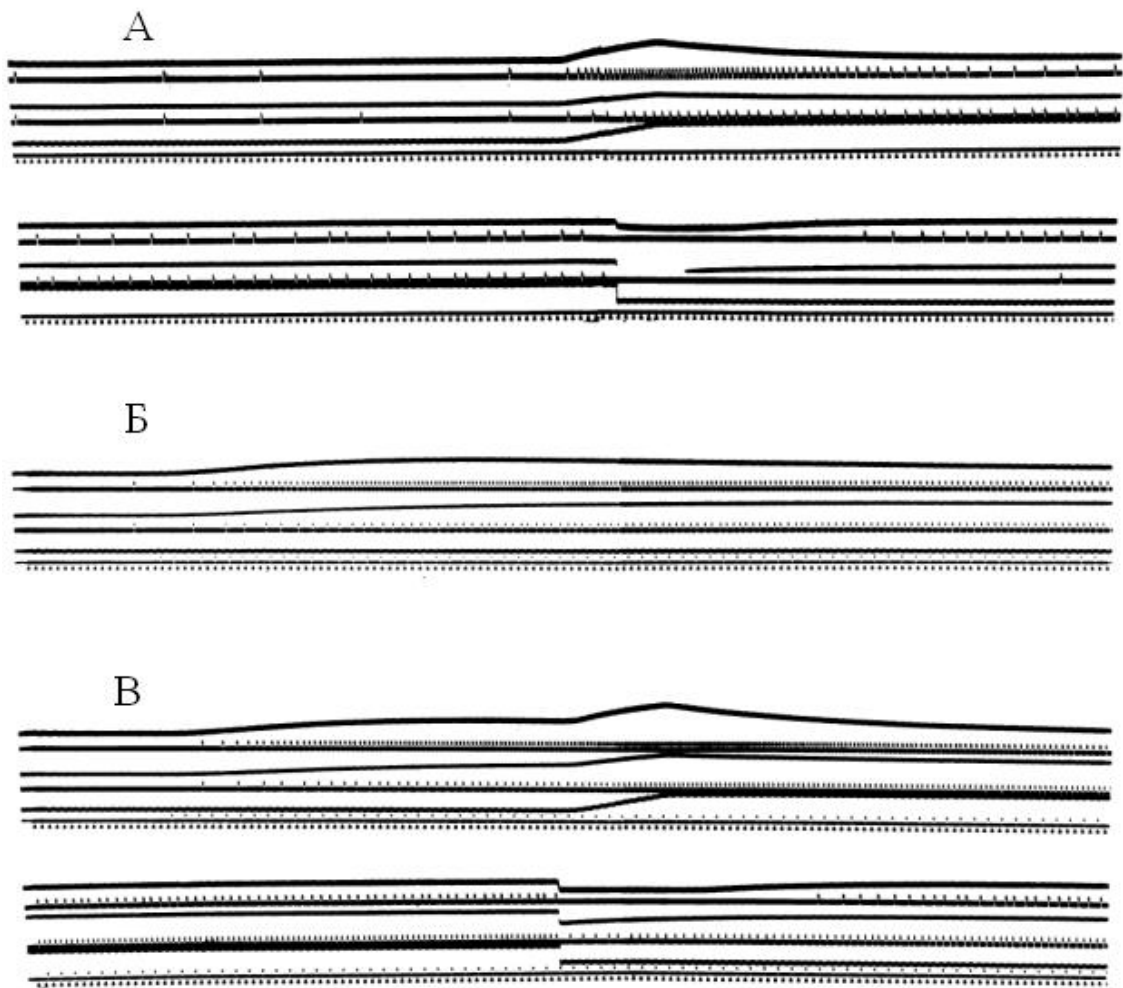


Рис.3.15. Регистрация потоков в афферентных волокнах веретена при растяжении мышцы и γ -стимуляции (модель).

А - реакция веретена на растяжение. Нижняя осциллограмма - продолжение верхней.

Б - формирование афферентного потока на γ -стимуляцию.

В - растяжение на фоне γ -стимуляции.

Лучи на осциллограммах сверху вниз: рецепторный потенциал и афферентный поток первичных окончаний; то же самое для вторичных окончаний; изменение длины веретена - вверх растяжение; γ - стимуляция; отметка времени, 10 мс.

отдельных веретен (Boyd, 1987; Boyd, Gladden, Ward, 1987) и подтверждают результаты исследований на модели, но они не могут применяться для анализа причинно-следственных отношений в функционировании веретена в процессе управления движением. На рис.3.16 представлены результаты модельного эксперимента с регистрацией изменения напряжений и "длины" в различных точках рецептивной зоны веретена, где могут располагаться окончания афферентных нейронов и куда подключаются входы их аналогов. Изменение рецепторных потенциалов в ответ на изменение длины веретена в различных участках рецептивных зон характеризуется значениями производных и их суммами в зависимости от протяжения области, занимаемой сенсорным окончанием. Для центральной зоны, обладающей наибольшей упругостью, где расположены первичные окончания, характерно изменение потенциала в соответствии с второй производной, но изменения не всей длины веретена (как это искали в ранних работах), а изменения длины L_c его центральной части, значительно отличающейся от растягивающей нагрузки L_m на входе. К периферии центральной зоны веретена явно выражена скоростная чувствительность (сигнал пропорционален первой производной от изменения длины этой зоны), а в месте перехода рецептивной зоны в сократимые структуры полярных областей интрафузального волокна, обладающие повышенной вязкостью, наблюдается сложная картина изменения напряжения с характерным пиком (всплеском напряжения в начале фазы растяжения). Этой вспышке импульсов было уделено много внимания (Matthews, 1963) на начальном этапе исследования веретен, когда пытались определить скоростную и позиционную чувствительность различных сенсорных окончаний. Исследованиями Леннерстранда (Lennerstrand, 1968), пытавшегося количественно определить передаточную функцию веретена, где входом является растяжение и фузимоторная активность, а выходом – частота следования импульсов в первичных и вторичных окончаниях, было показано,

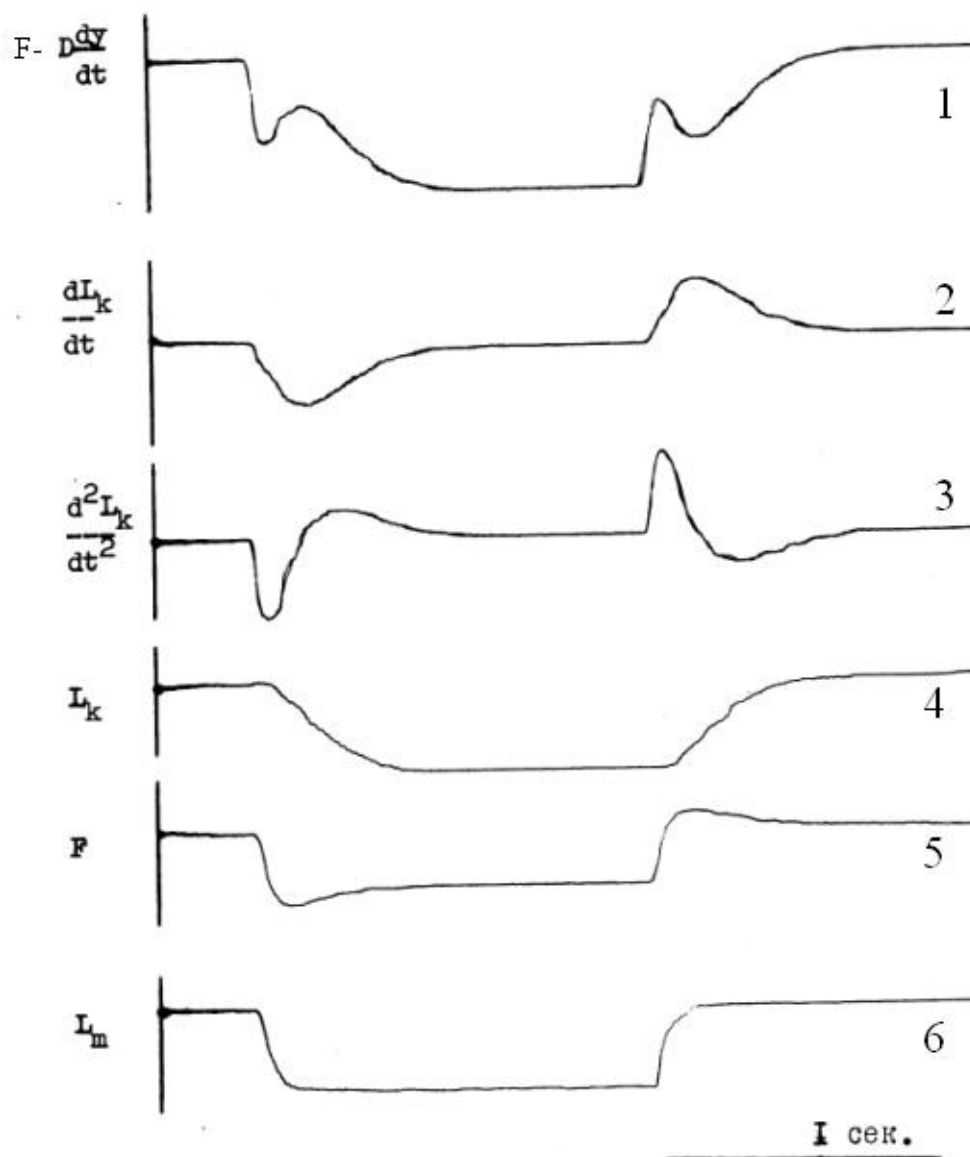


Рис.3.16. Регистрация напряжений в различных точках схемы рецептивной зоны модели мышечного веретена.

1 - реакция в области прикрепления сократимых структур интрафузального волокна к центральной части; 2 и 3 - первая и вторая производные изменения длины рецептивной зоны; 4 - длина капсулы или рецептивной зоны веретена; 5 - сила, развиваемая интрафузальным волокном; 6 - изменение длины мышцы.

что начальная вспышка не имеет отношения к реакции, которая чувствительна к ускорению. Леннерstrand и Тоден (Lennerstrand, Thoden, 1968), так же как и Мэтьюз, объясняют эту вспышку действием сухого трения в момент начала движения (по аналогии с техническими системами). При этом Р. Гранит заключает, что это преходящее явление, наблюдающееся на больших скоростях растяжения, не может быть использовано для характеристики основных свойств веретен. Моделирование показывает, что пик действительно не может быть ответом в области формирования реакции на ускорение, а возникает в месте приложения усилия к центральной рецептивной области интрафузального волокна через растягивающие ее полярные мышечные структуры. Формирование этой вспышки осуществляется в результате вычитания из величины усилия F скоростной компоненты (первой производной) от растяжения вязких структур на границе полярных и центральных частей интрафузального волокна и регистрируется афферентными окончаниями, если они охватывают эту область. Естественно, чем выше скорость растяжения, тем больше амплитуда этой короткой вспышки. При меньших скоростях растяжения, сравнимых с податливостью вязких компонентов, она не наблюдается, так же как и при фузимоторной стимуляции, когда интрафузальное волокно обладает повышенной жесткостью. Таким образом, эта вспышка рецепторного потенциала, определяемого изменением длины и напряжения в соответствующей части рецептивной зоны, является характерным свойством структурной организации интрафузального волокна.

Характерным свойством веретена является его повышенная чувствительность в области первичных окончаний к вибрационным воздействиям и, в частности, к синусоидальному растяжению, вызывающему тонический вибрационный рефлекс и широко используемому в лабораторных условиях для тестирования состояния мотонейронов спинного мозга (Шапков, Горяев, 1980; Man under vibration, 1985). Представлен-

ная модель интрафузального волокна позволяет исследовать прохождение синусоидального воздействия вдоль рецептивной зоны. На рис.3.17 представлены фрагменты осциллограмм с записью изменения потенциалов в различных точках схемы. На вход Lэ модели подавалось синусоидальное напряжение постоянной амплитуды и изменяемой частоты, имитирующее растяжение веретена. Диапазон изменения частоты лежал в пределах от сотых долей герца до нескольких килогерц. Характерные изменения в передаче вибрации наблюдаются в диапазоне частот от 0.1 Гц до 20 Гц. На осциллограммах видны не только изменения амплитуды в различных точках, но и изменение фазы колебаний в них. На рис.3.18 представлен график изменения напряжений в различных участках веретена в этом диапазоне частот. Чтобы удобнее было интерпретировать результаты модельного эксперимента, на этом рисунке представлена схема экваториального участка мышечного веретена, на которой выделенные точки обозначают места изменения напряжений, представленные теми же самыми цифрами на графиках. Прежде всего, заметно наличие максимума и минимума в изменении потенциалов кривых 1 и 2, которым по нашим представлениям соответствуют области веретена, занимаемые вторичными окончаниями. Скоростная чувствительность (линия 2) мала при низких частотах стимуляции и возрастает по мере увеличения частоты растяжения до 1 Гц (для выбранных нами параметров модели). Уменьшение этой компоненты, очевидно, связано с уменьшением амплитуды изменения длины (линия 4) центральной части, которая перестает регистрироваться на частотах свыше 10 Гц. Изменение напряжения на границе рецептивной области (линия 1) уменьшается от стационарного значения на низких частотах при увеличении частоты растяжения до 1 Гц, а затем увеличивается, достигая примерно максимального значения на частотах растяжения свыше 20 Гц. Напряжение, соответствующее области первичных окончаний (линия 3), монотонно растёт с увеличением частоты стимуляции,

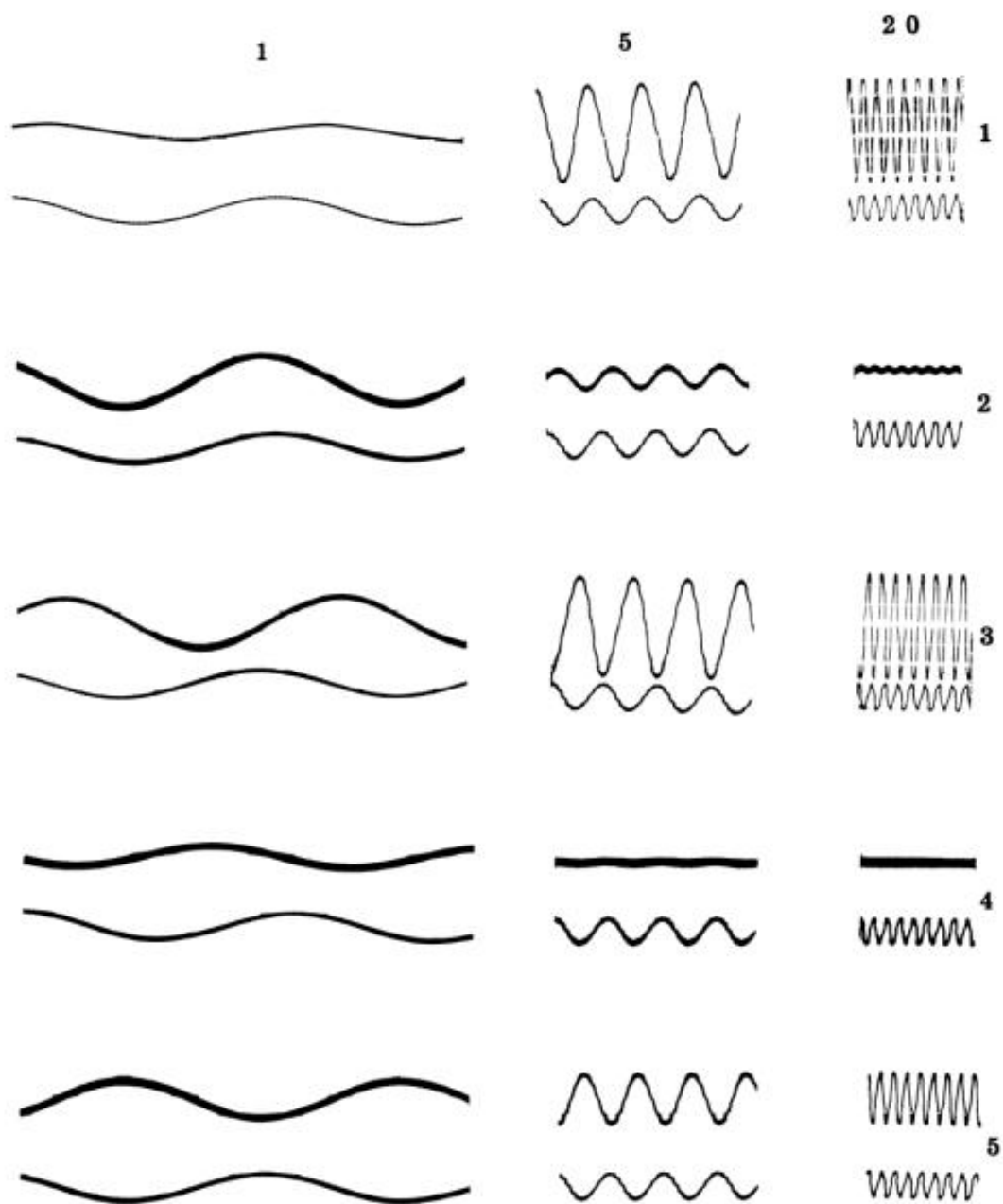


Рис.3.17. Потенциалы в различных точках рецептивной зоны веретена при действии синусоидального растяжения.

На каждом фрагменте внизу - изменение длины веретена. Цифры: сверху - частота растяжения, Гц; справа - точки регистрации потенциалов в соответствии с рис.3.16.

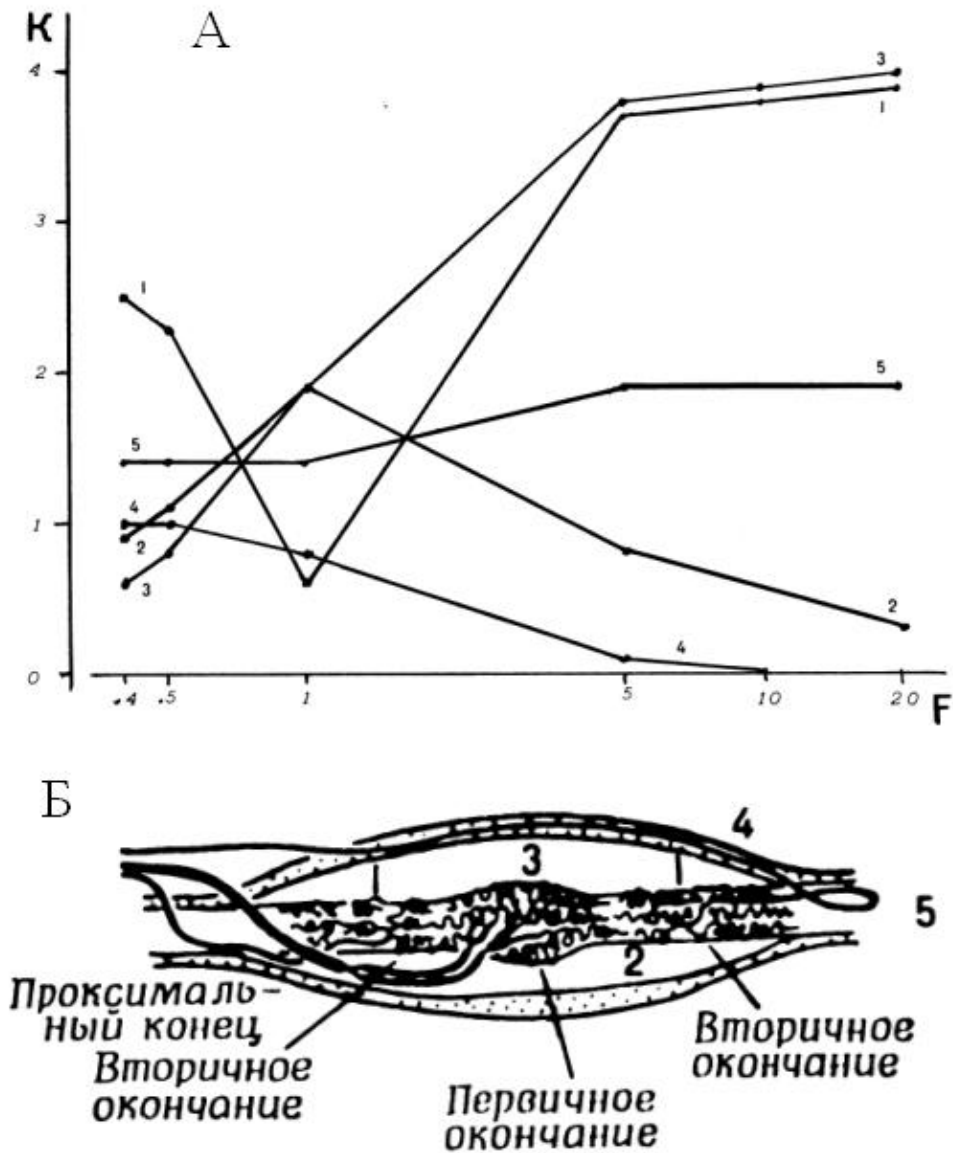


Рис.3.18. Изменение коэффициента передачи усилия в зависимости от частоты растягивающей нагрузки (А) в различных точках (Б) рецептивной зоны интрафузального волокна.

По оси ординат: коэффициент передачи, выраженный через отношение амплитуды рецепторного потенциала к амплитуде растягивающего воздействия. По оси абсцисс: частота растяжения, Гц.

Цифры у графиков и на схеме соответствуют рис.3.16 и 3.17.

достигая максимальных значений при 20 Гц. Изменение силы (линия 5), прикладываемой к центральной части через растяжение всего интрафузального волокна, остается примерно постоянным до частоты растяжения 1 Гц, затем немного возрастает при увеличении частоты синусоидального воздействия до 5 Гц и далее остается постоянным, следующим за изменением вибрации. При увеличении частоты стимуляции до 1 кГц амплитуды воздействия в точках 1, 3 и 5 остаются на одинаковых уровнях. Увеличение силы, прикладываемой к центральным рецептивным зонам, можно объяснить уменьшением демпфирующих свойств мышечной ткани, так как вязкое тело при больших скоростях воздействующих нагрузок ведет себя как упругое тело. Поэтому возрастает активность как в первичных, так и во вторичных окончаниях на больших частотах вибрации, так как вибрация, по существу, достигает собственно рецепторных окончаний, возбуждая в них изменение рецепторных потенциалов и генерацию в афферентных окончаниях соответственных потенциалов действия. Возможно, что расположение графиков относительно оси частот стимуляции будет различно для ЯС- и ЯЦ-волокон, но характер передачи механических воздействий в них должен сохраниться, как это выявлено на модели. Так как первичные окончания охватывают несколько интрафузальных волокон веретена, а вторичные окончания могут располагаться на интрафузальных волокнах разных веретен, то в нервную систему передается какая-то усредненная (возможно, интегральная) информация о возникающих в веретенах напряжениях. Кроме того, реакция веретен изменяется при стимуляции различных типов γ -волокон, а также в связи с наличием "перекрестных терминалей" между статическими и динамическими системами веретена, которые снижают вероятность генерации чисто статических или чисто динамических ответов на растяжение (Boyd, Moss, 1987; Warlo, Kucera, 1987). Таким образом, γ -система повышает чувствительность рецепторных образований веретена к действию внешних возмущений и

делает невозможным представление информации о длине веретена или мышцы в нервной системе.

Каким образом γ -система управляет сенсорным выходом интрафузального волокна и изменяет его свойства? На модели был проведен эксперимент, в ходе которого имитировали периодическое растяжение веретена с действием γ -стимуляции. Регистрировали усилие, которое передается на центральную область интрафузального волокна и импульсные потоки в первичных и вторичных окончаниях веретена. На рис.3.19 представлена осциллограмма изменения усилия в области рецептивных образований, при совместном действии растяжения и γ -стимуляции. Первая снизу линия изменения усилия, которую можно трактовать как изменение рецепторного (мембранного) потенциала в области вторичных окончаний, соответствует растяжению пассивного веретена. Запись шла непрерывно, и после окончания цикла первого растяжения включили γ -стимуляцию, которая вызвала увеличение уровня рецепторного потенциала (вторая линия снизу). Таким образом, последующие растяжения со сбросом накладывались на все новый уровень напряжения, развиваемый интрафузальным волокном во время действия γ -стимуляции, пока не наступало насыщение, определяемое силой натяжения сократившихся интрафузальных волокон при данной частоте стимуляции. Расстояние между очередными линиями записи мембранного потенциала на осциллограмме пропорционально скорости выхода (адаптации) к установившемуся значению, которая уменьшается по экспоненте при приближении к уровню, определяемому интенсивностью импульсного потока по γ -волоконкам.

На рис.3.20 показаны осциллограммы импульсных потоков в афферентных волокнах I и II веретена при рассмотренных выше условиях растяжения. Последовательность осциллограмм сверху вниз соответствует последовательным записям в процессе действия γ -стимуляции. К 10 циклу растяжения в первичных окончаниях наблюдается мак-

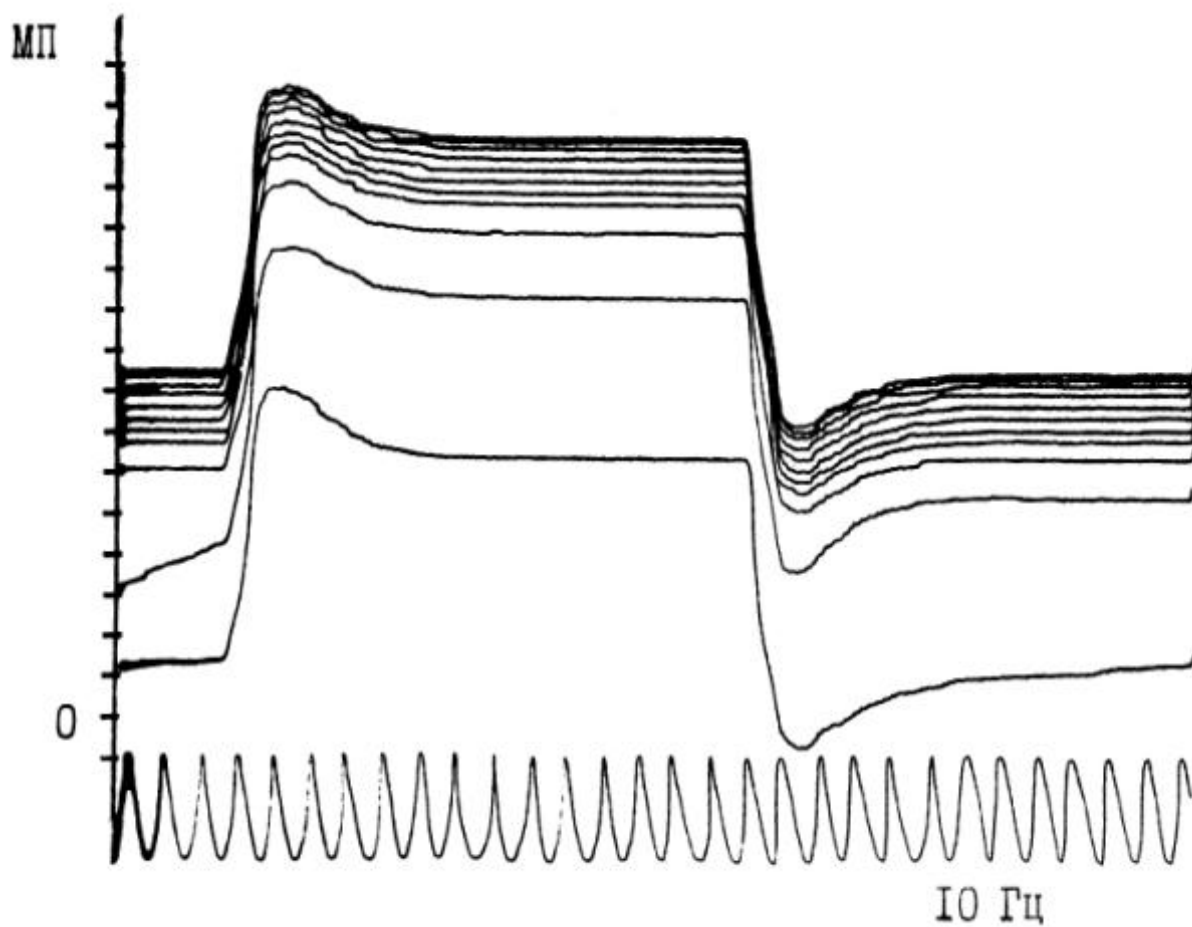


Рис.3.19. Изменение рецепторного потенциала (МП) при циклическом растяжении веретена на фоне γ -стимуляции. Ось ординат - условные единицы. По горизонтали - калибровка времени, 10 Гц. Наложение реакций на последовательные растяжения.

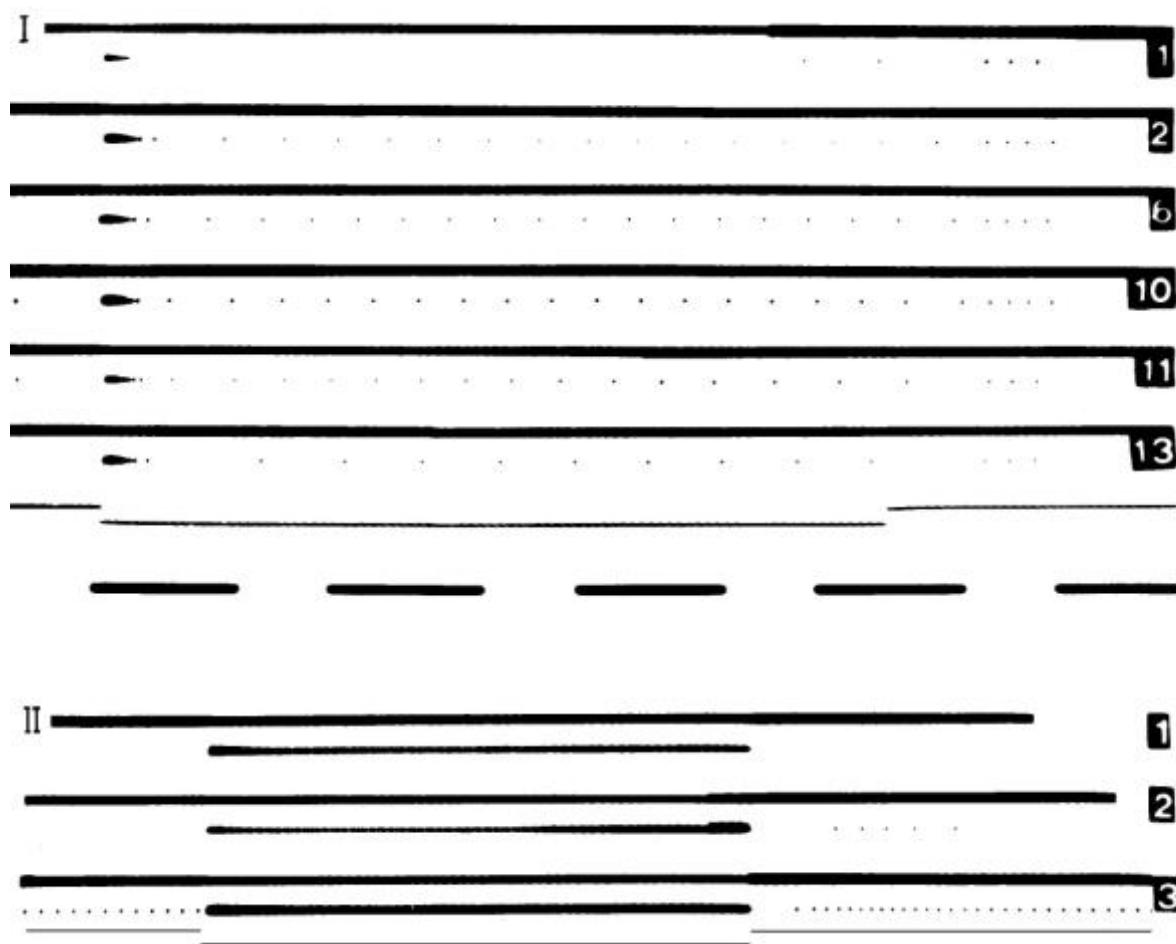


Рис.3.20. Реакции первичных (I) и вторичных (II) окончаний веретена на совместное действие циклического растяжения и γ -стимуляции.

На осциллограммах последовательности импульсов. Ступенчатая линия - растяжение веретена. Цифры справа - последовательные циклы растяжения (11 - 13 - реакция на выключение γ -стимуляции).

Отметка времени 0.3 с.

симальная активность в ответ на растяжение при данной частоте γ -стимуляции. Выключение γ -стимуляции приводит к расслаблению интрафузального волокна, и уже на 3-ем цикле растяжения (осциллограммы 11-13) ответ в афферентных волокнах Ia соответствует "фоновому" растяжению пассивного веретена. На осциллограммах видны периоды молчания после снятия растягивающей нагрузки с характерной реакцией на укорочение интрафузального мышечного волокна. Частота разрядов во вторичных окончаниях достигает максимума практически на 3-ем цикле растяжения с активностью в нерастянутом состоянии, что не наблюдается в ответах первичных окончаний. Уменьшение амплитуды растяжения при той же частоте γ -стимуляции вызывает как меньший динамический ответ в первичных окончаниях на начало растяжения, так и меньшую частоту разрядов в фазу удержания длины (рис. 3.21). Достижение максимальной активности в этом случае происходит к 6-му циклу растяжения, а возвращение к фоновому уровню после отключения γ -стимуляции (рис. 3.22) осуществляется за те же 3 цикла. Частота разрядов во вторичных окончаниях пассивного веретена в растянутом состоянии при данной длине мышцы может иметь то же самое значение и при γ -стимуляции в нерастянутой мышце (рис. 3. 22, Б), что еще раз подчеркивает неопределенность импульсного потока в афферентных волокнах веретена относительно длины мышцы.

Таким образом, γ -управление в разомкнутой системе делает неопределенным ответ рецепторных образований веретена относительно длины мышцы и изменяет их адаптивные свойства. Наибольшее время адаптации наблюдается при малых частотах γ -стимуляции, а увеличение частоты следования импульсов, приводя к скорейшему нарастанию усилия в интрафузальном мышечном волокне и повышению его жесткости, уменьшает время адаптации и формирует более сильную реакцию на внешние воздействия. Это позволило нам предположить, что функция α - γ -коактивации заключается в постоянном поддержа-

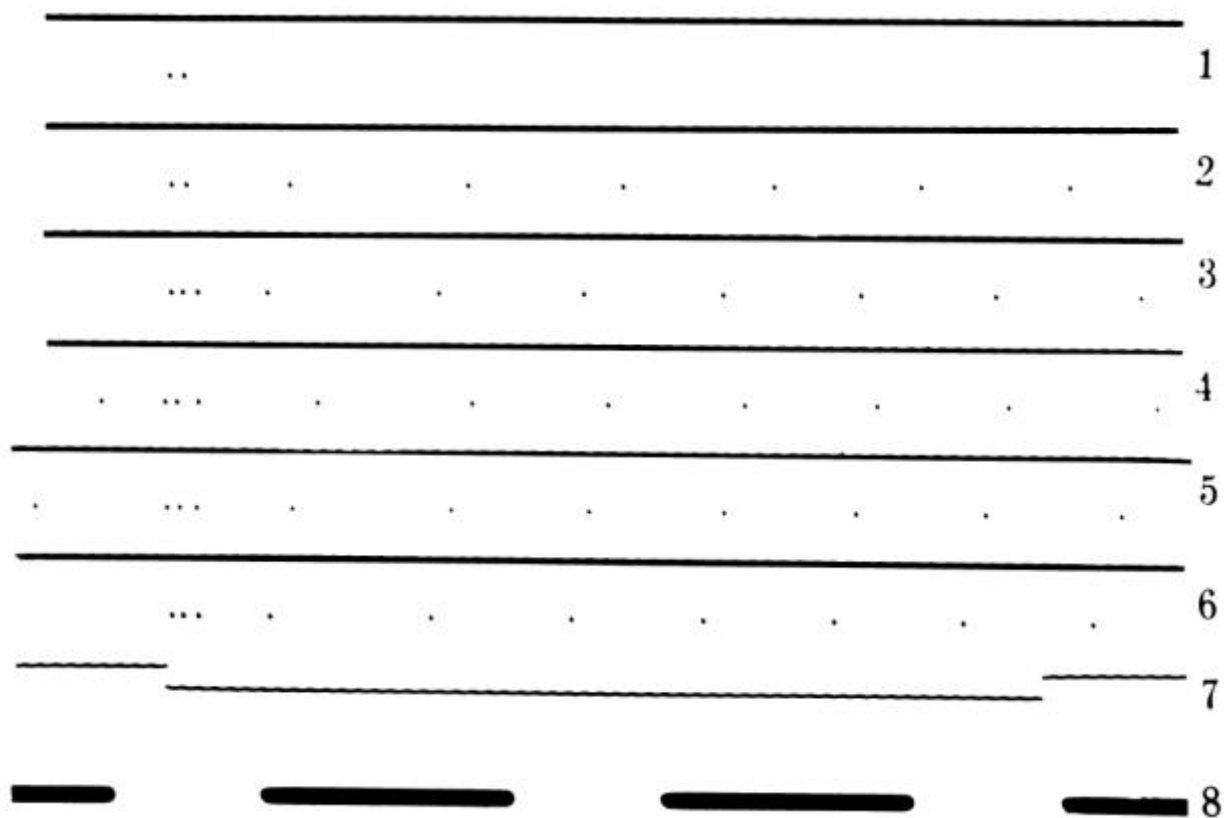


Рис.3.21. Реакции первичных окончаний
на циклическое растяжение меньшей амплитуды
при той же интенсивности γ -стимуляции (как на рис.3.20).
1-6 - последовательные циклы растяжения.
7 - отметка растяжения.
8 - отметка времени 0.3 с.

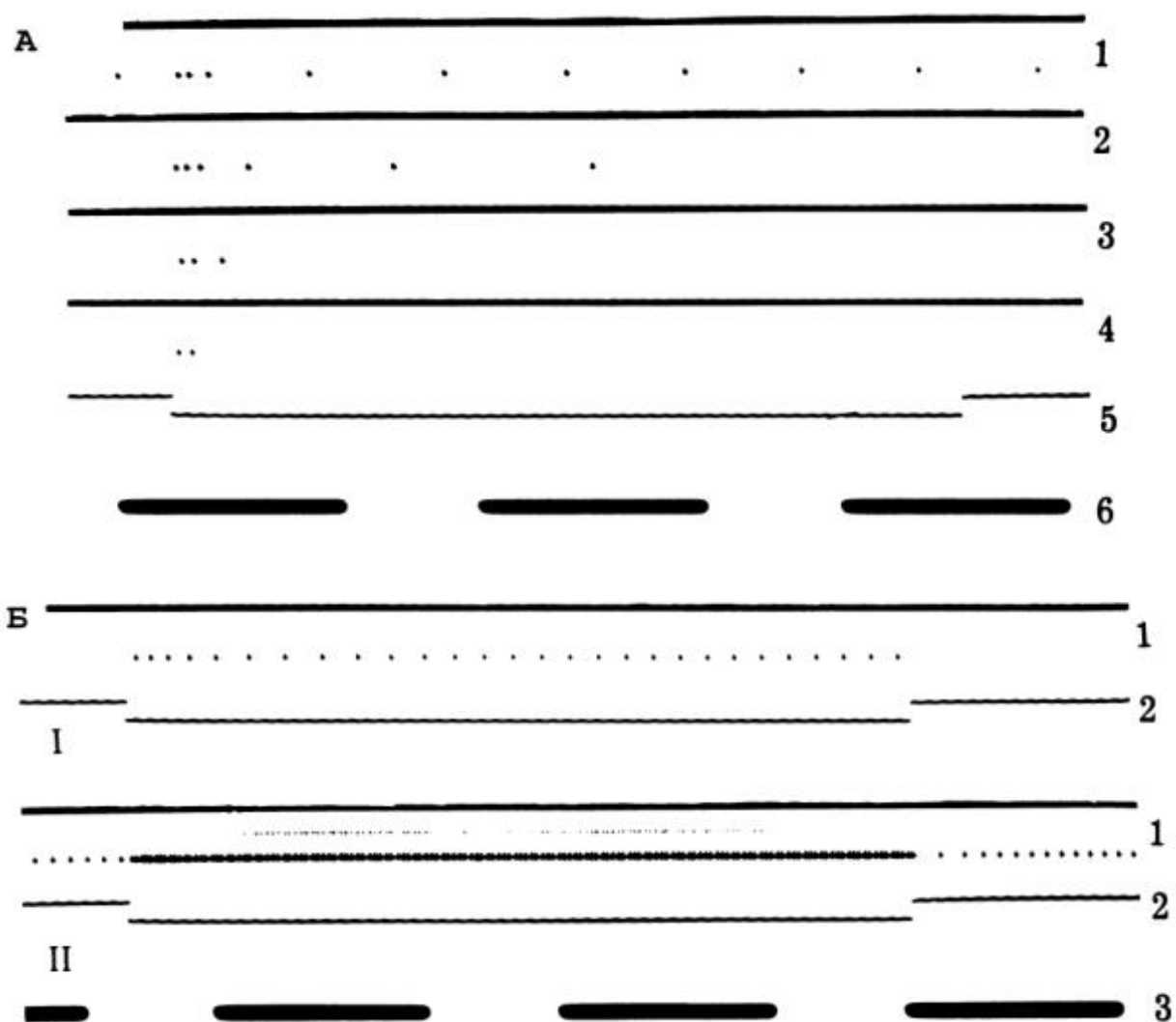


Рис.3.22. Реакция первичных (А) окончаний веретена на выключение γ -стимуляции и вторичных (Б) на растяжение пассивного веретена (I) и при γ -стимуляции (II).

На А: 1 - в установившемся режиме γ -стимуляции; 2, 3 и 4 - после выключения γ -стимуляции; 5 - отметка растяжения; 6 - отметка времени 0.3 с.

На Б: 1 - импульсные потоки, 2 - отметка растяжения, 3 - отметка времени 0.3 с.

нии чувствительности рецепторных образований веретена на высоком уровне, подстраивая его жесткость к жесткости сокращающейся мышцы, что должно обеспечивать адекватность рефлекторных реакций, направленных на компенсацию внешних возмущений, в широком диапазоне изменения длины мышцы и развиваемой ею силы в процессе выполнения двигательных актов. В здоровом организме эта система, очевидно, действует автоматически и синхронно, формируясь, возможно, в процессе становления двигательных навыков. В специальных условиях обратной связи испытуемым предлагалось управлять активностью мышечных веретен, наблюдая афферентные разряды (Gandevia, Burke, 1985), но несмотря на все попытки испытуемые не могли вызвать изолированную активность в мышечных веретенах без сокращения или растяжения иннервируемой этим веретеном мышцы. Невозможностью произвольно возбуждать фазимоторные нейроны без одновременного вовлечения в реакцию низкороговых α -мотонейронов подтверждается гипотеза о важности коактивации α - и γ -мотонейронов, в частности, с целью поддержания серво-управления при произвольном укорочении мышцы (Gottlieb, Agarwal, Jaeger, 1981). Наличие минимумов и максимумов в передаче механических воздействий в области 1 Гц (рис.3.18), возможно, является причиной или механизмом поддержания минимального тонуса в активности экстрафузальной мускулатуры.

3.3. Афферентный нейрон и процессы передачи сигналов вдоль аксона нервной клетки.

В системе управления движением некоторые исполнительные органы и рецепторные образования находятся на значительном расстоянии от иннервирующих их нейронов, что при конечной скорости распространения нервных импульсов обеспечивает задержку как поступления сенсорной информации в ЦНС, так и задержку выполнения моторной ко-

манды. Например, элементарная моносинаптическая дуга с включением Ia волокон от мышечного веретена при вызове Н-рефлекса икроножной мышцы на электрическую стимуляцию большеберцового нерва в подколенной ямке обеспечивает появление рефлекторного ответа в мышце у человека с латентностью 25-30 мс. Центральная задержка Н-рефлекса составляет около 1,5 мс, а с учетом того, что афферентные волокна имеют большую скорость проведения возбуждения, можно считать, что задержка в эфферентных волокнах составляет 15-18 мс, а по афферентным волокнам - 10-12 мс. Афферентные волокна различных сенсорных систем (да и в пределах одной рецепторной системы) отличаются скоростями проведения, что обуславливает разномоментность прихода информации в анализаторные структуры. Исследуя зависимость амплитуды Н-рефлекса от силы раздражения нерва, Я.М.Коц (1975) приходит к выводу, что флуктуации Н-ответа могут быть объяснены большими скоростями проведения у некоторых афферентных волокон Ib от сухожильных органов Гольджи по сравнению с волокнами Ia, что способствует центральному внутриспинальному торможению Н-рефлекса системой тормозных интернейронов. Разномоментный приход импульсов к анализирующим структурам мозга способствует выполнению нервной системой элементарных операций по вычислению разностей одного и того же импульсного потока, что может говорить о направлении изменения раздражения (интенсивность убывает или возрастает), причем сигнал на выходе нейронов будет пропорционален скорости изменения этого потока (вычисляется производная), которую необходимо учитывать системой, программирующей движение. Таким образом, исследуя нейронные механизмы в системе управления движением, мы считали необходимым учитывать и возможные задержки на проведение импульсов по аксонам в процессе распространения сигналов по нейронной сети.

Выявление механизмов возбуждения и распространения импульсов вдоль нервного волокна явилось первым уровнем исследования элемен-

тов нервной системы, которые могли изучаться вне организма (на изолированных гигантских аксонах кальмара) (Ochs, 1965). Наибольшей скоростью проведения обладают миелинизированные волокна, перехваты Ранвье в которых обеспечивают сальтаторное проведение нервного импульса без затухания амплитуды за счет ее восстановления в каждом перехвате. Изучение механизмов восстановления импульсов в перехвате Ранвье продолжается с позиций ионных каналов (Meves, 1986). В экспериментах Тасаки (Tasaki, 1953) было показано, что увеличение скорости проведения нервного импульса может происходить вследствие его "перескакивания" через 2-3 перехвата. Многочисленные исследования рецепторных образований, в частности, механорецепторов, показывают связь возникающих рецепторных потенциалов с характеристиками стимула и свойствами вспомогательных структур. Воздействие этих потенциалов (или генераторных потенциалов) на немиелинизированные окончания афферентных нейронов вызывает в них генерацию потенциалов действия, распространяющихся по аксону афферентных нейронов. Этот процесс мы воспроизвели в модели афферентного нейрона (Романов, 1988 в), который, по существу, является аналогово-импульсным преобразователем, как в части собственно окончания нерва в рецепторном образовании, так и в последующих перехватах Ранвье.

Для целей нашего моделирования важно принять, что области рецепторных образований обладают упруговязкими свойствами (как при рассмотрении сухожильного органа Гольджи и мышечного веретена), которые вносят свои изменения в цепи передачи усилия от мышечных волокон через ткани к месту возникновения рецепторных потенциалов. Хотя изучению ионных механизмов генерации активности в рецепторных образованиях уделяется все больше внимания, тем не менее в отличие от синаптических структур рецепторы в этом плане изучены еще явно недостаточно (Ильинский, 1967). "Из-за малых размеров этих объектов до настоящего времени не проведено ни одного законченного экс-

периментального исследования ионных механизмов генерации потенциалов действия кодирующей электровозбудимой мембраной" (Акоев, Алексеев, 1985, с. 112). Существующие точки зрения на преимущественную роль давления или растяжения в акте возбуждения рецепторного образования проверить в строгих условиях экспериментирования на одиночных сенсорных элементах исключительно трудно, ибо при адекватном раздражении в области воспринимающей структуры имеют место как локальное давление, так и локальная деформация. Мы предполагаем, что область воспринимающей структуры, где возникает рецепторный потенциал, является преимущественно упругой, т.е. деформация пропорциональна прикладываемому усилию. Тогда закон преобразования внешнего воздействия определяется соотношением вязких и упругих компонентов, последовательно расположенных в элементах на пути к воспринимающей (деполяризующейся) структуре рецептора. Анализ передаточных характеристик (Романов, 1974 б, 1975 б), воспроизводящих вязкие свойства мышечных элементов, показывает, что передача усилия к структурам, формирующим рецепторные потенциалы, является функцией не только амплитуды и длительности исходного воздействия, но и функцией времени, скорости изменения воздействия. Различное соотношение постоянных времени, определяющих на модели вязкие свойства тканей, к скоростям воздействующего стимула и будет определять характер ответа рецептора. Если эти величины соизмеримы, то рецепторный потенциал формируется пропорционально развиваемому усилию, а не закону изменения длины мышцы. Если постоянные времени изменения вязких свойств меньше скоростей изменения механического стимула, то рецепторные потенциалы формируются пропорционально закону растяжения. При резких различиях упруго-вязких свойств на пути передачи усилия к области образования рецепторного потенциала можем наблюдать изменение крутизны в ответах рецептора при линейном растяжении мышцы. Это преобразование касается создания нового

состояния мышцы (адаптация), функционально описываемое как меняющееся напряжение. И именно оно является стимулом для мышечного рецептора. Если это так, то мышечные рецепторы описывают не столько сигнал длины или напряжения, сколько сигнал, связанный с развитием силы при наличии растягивающей нагрузки (Рокотова, Горбунова, Залкинд и др., 1975). Это предположение требовало дальнейших экспериментальных исследований. Доказательства правдоподобности высказанных положений были найдены (Романов, 1974 а, б) в экспериментах на физических и математических моделях, представивших комплекс "стимул (аналог растяжения мышцы) - мышца с введенным в нее предполагаемым преобразованием сигнала (математическая модель на аналоговой машине) - рецептор (физическая модель) - афферент (как импульсный выход)". Эксперименты, проведенные на таком модельном комплексе, обнаружили хорошее соответствие с экспериментальными результатами на кошках (Рокотова, 1975). На рис.3.23 показаны результаты эксперимента на модели, характеризующие передачу усилия к рецепторным образованиям мышечных афферентов I и II групп при различных скоростях растяжения мышцы и при разных значениях вязкости экстрафузальных и интрафузальных волокон. Увеличение вязкости экстрафузальных мышечных волокон и области капсулы нервно-мышечного веретена приводит к тому, что при более медленных скоростях растяжения мышцы наблюдается большее значение развиваемого усилия во время растяжения, чем при удержании полученной длины. Величина усилия в статической фазе растяжения после адаптации определяется упругими свойствами мышечных и рецепторных структур, тогда как характер развития усилия в динамической фазе растяжения и в период адаптации в значительной мере зависит от свойств вязких элементов в цепи передачи усилия к возбудимой области рецептора.

Дальнейшее преобразование рецепторных потенциалов на регенеративных структурах рецепторов приводит к генерированию в афферен-

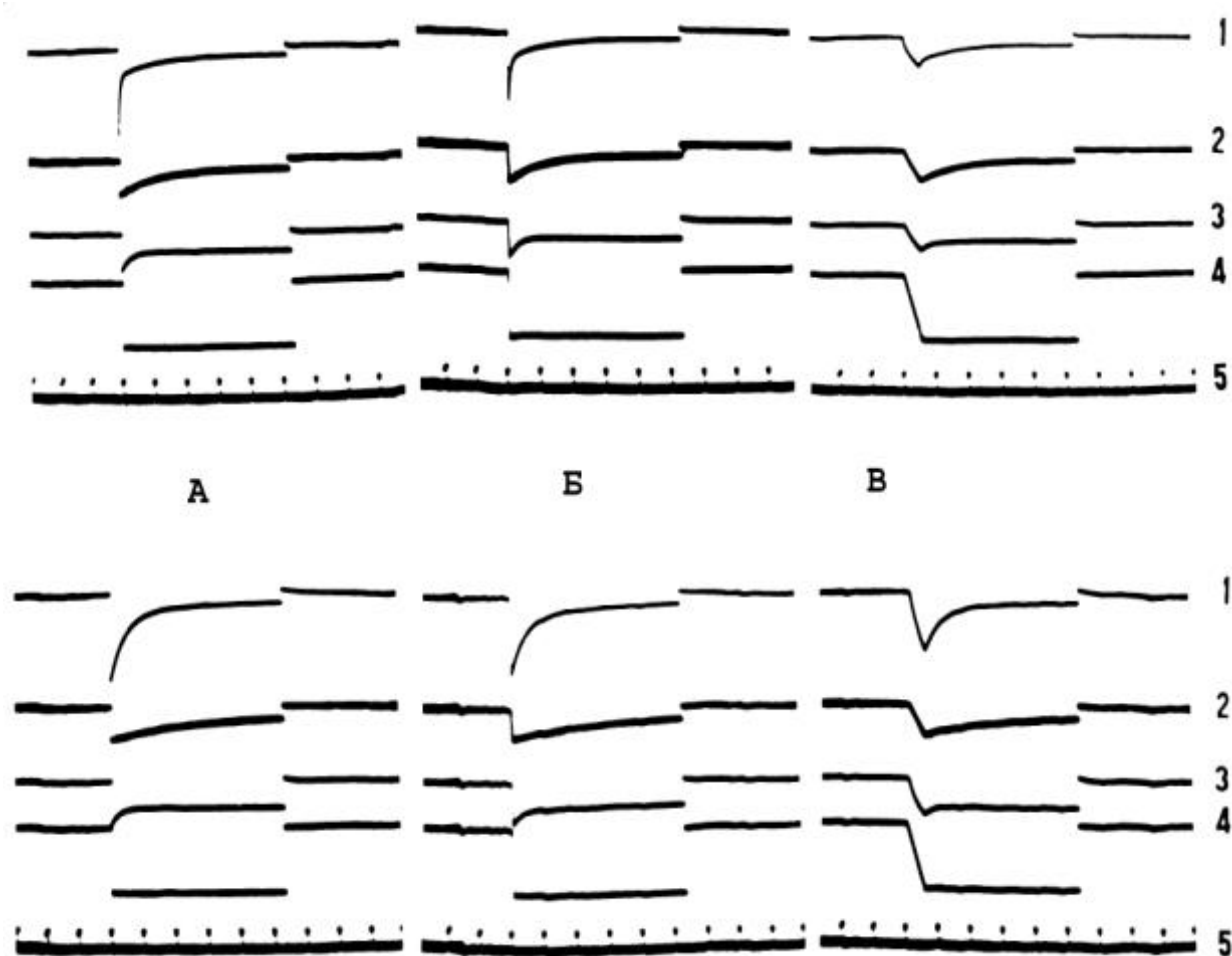


Рис.3.23. Изменение потенциалов в разных областях чувствительных образований мышечных рецепторов при растяжении мышцы.

А, Б и В - разные скорости растяжения. В нижнем ряду осциллограмм увеличены (в сравнении с верхним) вязкость в области окончаний афферентов Ia.

1, 2, 3 - регистрация потенциалов в области афферентных окончаний соответственно Ia, Ib и II.

4 - изменение длины веретена (растяжение - вниз).

5 - отметка времени 1 с.

тных волокнах импульсов, которые передают в ЦНС информацию о входных воздействиях и о состоянии мышцы. Преобразование полученных рецепторных потенциалов в импульсные потоки на моделях афферентов Ib группы от сухожильных органов Гольджи и Ia и II групп веретена является логическим завершением построения модели мышцы как объекта управления для нервной системы. На рис.3.24 представлены осциллограммы эксперимента на модели, имитирующего условия растяжения мышцы. В физиологических экспериментах обычно регистрируются изменение длины мышцы, развиваемое мышцей напряжение и ответ рецептора в одной из возможных групп афферентных волокон. В эксперименте на физической модели имеется возможность одновременно наблюдать 3 импульсных потока, относящихся к 3 группам рецепторов растяжения, чтобы в дальнейшем исследовать роль каждого потока в регуляции мышечного сокращения.

Возникший в окончаниях афферентного нейрона импульсный поток распространяется с задержкой в ЦНС по афферентному волокну, схема аналога которого представлена на рис.3.25. Перехват Ранвье моделируется тем же генераторным механизмом, что и воспринимающая рецепторный потенциал часть афферентного волокна. Особенность предлагаемой физической модели заключается в том, что задержка генерации импульса на каждом элементе превосходит длительность самого импульса. Это позволяет на меньшем числе элементов осуществить большую задержку с сохранением структуры импульсного потока. Длительность задержки восстановления импульса пропорциональна значению проходной емкости между "перехватами". Этому вопросу не стоило бы уделять специального внимания, если бы цепочка таким образом соединенных преобразователей не обладала свойствами, присущими нервному волокну. На рис.3.26 представлены осциллограммы изменения напряжения в трех точках аналога афферентного волокна. Меньшее значение проходной емкости осуществляет меньшую задержку, т.е. им-

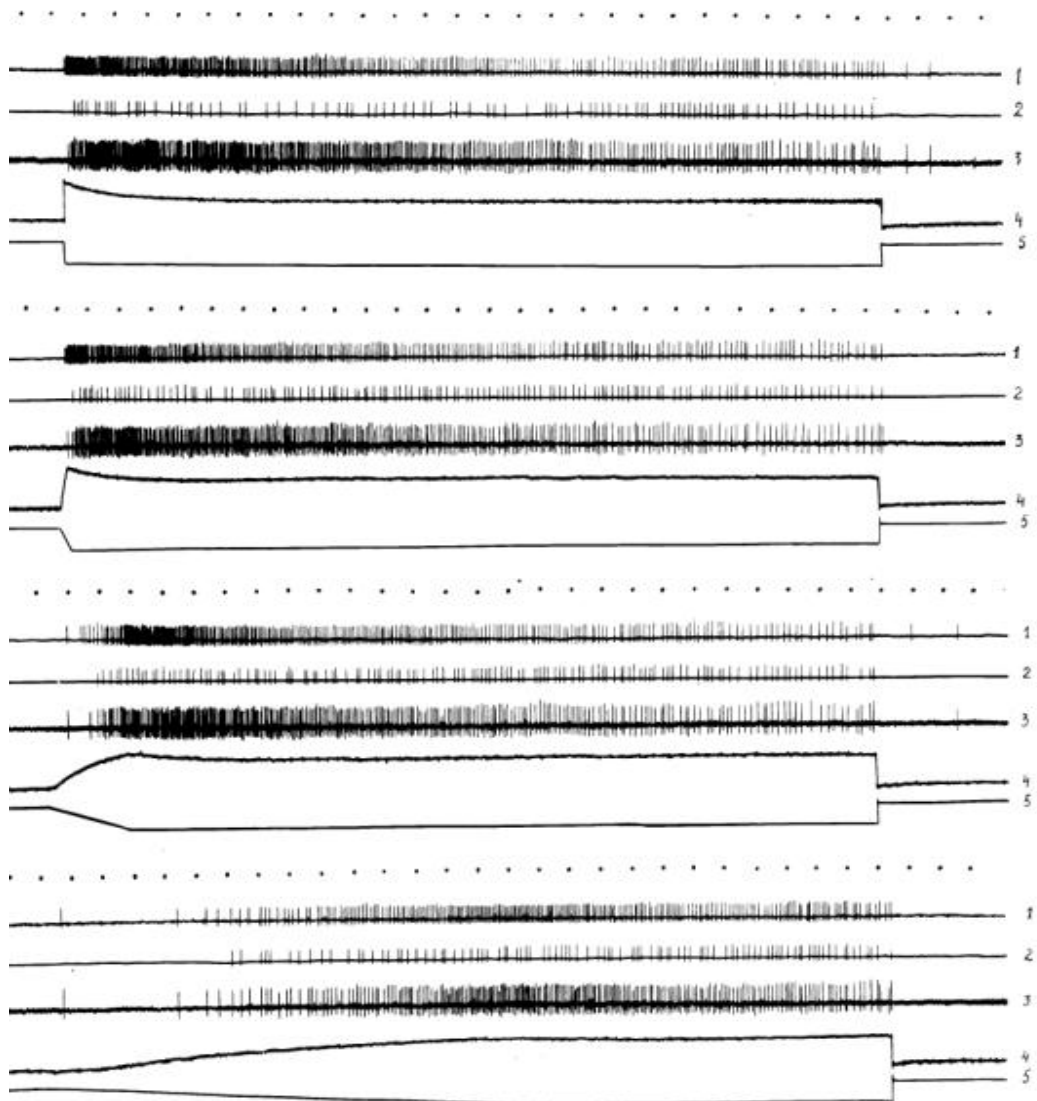


Рис.3.24. Формирование импульсных последовательностей в аналогах афферентных окончаний мышечных рецепторов растяжения на изменение длины мышцы.

На осциллограммах (сверху вниз) уменьшение скорости растяжения мышцы. Точки над осциллограммами - отметка времени 200 мс.

1, 2, 3 - импульсные потоки в афферентных окончаниях соответственно Ia, Ib и II.

4 - усилие, развиваемое мышечным волокном.

5 - растяжение мышцы.

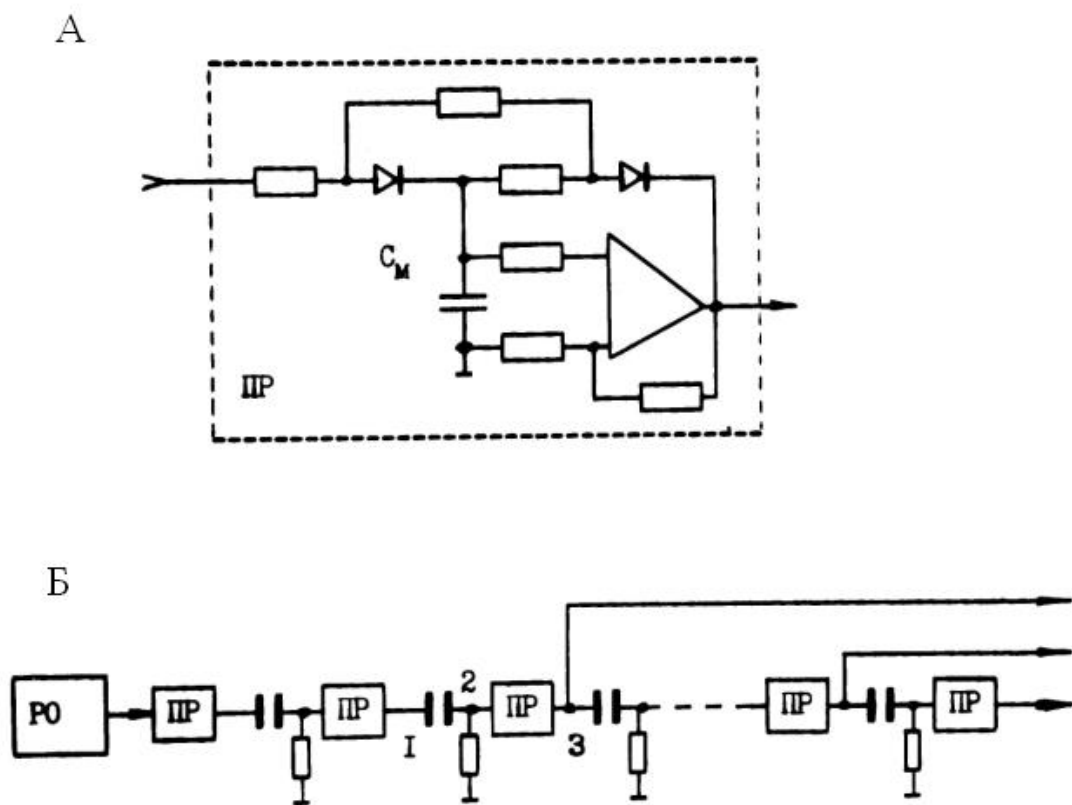


Рис.3.25. Схема модели афферентного волокна.

А - электронный аналог окончания афферентного нейрона в области рецептивного образования - преобразователь аналоговых величин в импульсный код.

Б - аналог аксона, обеспечивающий проведение импульсов с задержкой вдоль нервного волокна. РО - рецептивное образование. ИП - преобразователь или перехват Ранвье. 1 и 3 - выходы последовательно соединенных преобразователей, 2 - вход преобразователя.

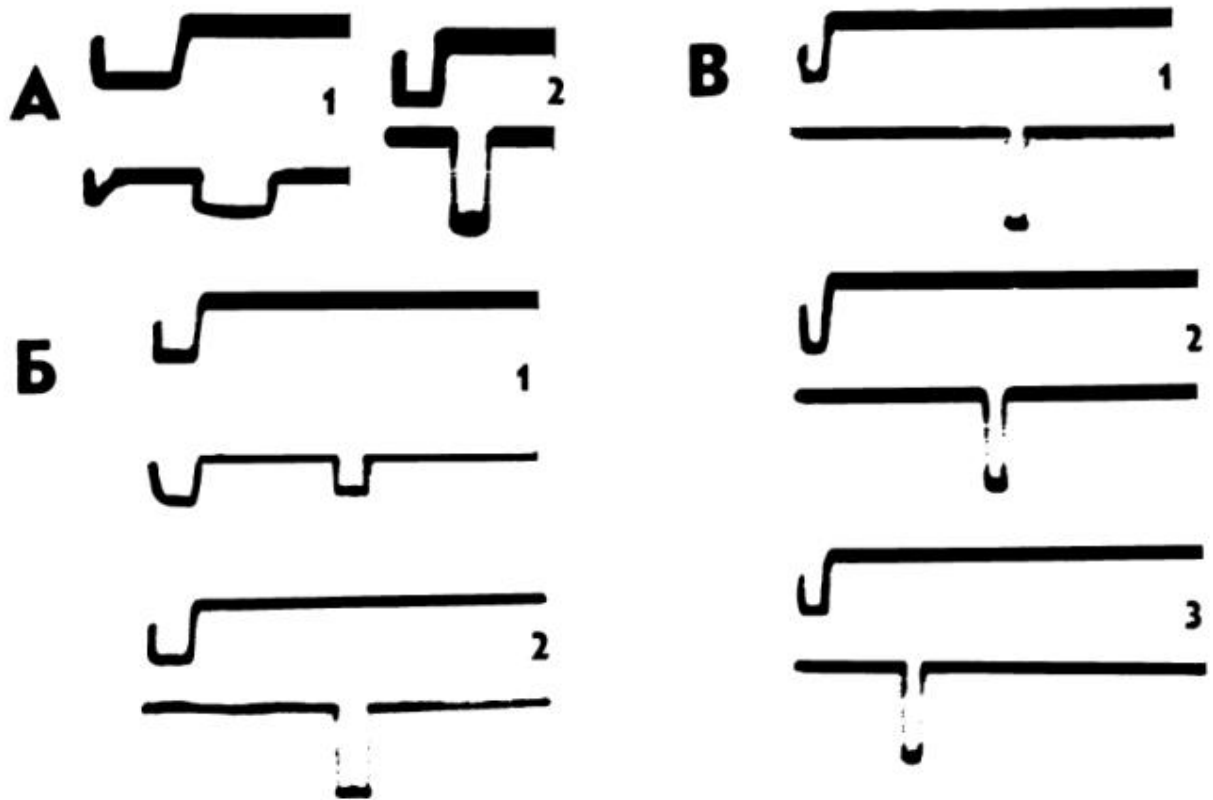


Рис.3.26. Формирование задержки генерации импульса
в аналоге афферентного волокна.

А - малое значение переходной емкости.

Б - переходная емкость, обеспечивающая электротоническое распространение, увеличена.

В - уменьшение задержки генерации при увеличении частоты следования импульсов в афферентном волокне.

Длительность импульса на всех осциллограммах 1 мс.

На А слева и на Б вверху - регистрация потенциалов соответственно в точках 1 и 2 схемы рис.3.25. Остальные осциллограммы - регистрация потенциалов на выходах последовательно соединенных преобразователей.

пульс распространяется с большей скоростью. Большая проходная ёмкость позволяет получить большую задержку (в 5–8 раз превышающую длительность импульса) восстановления импульса, что соответствует меньшей скорости распространения сигнала. Замечательным свойством схемы с первоначально большой задержкой генерации импульса является уменьшение времени задержки генерации с увеличением частоты следования импульсов или интенсивности афферентного сигнала, что можно интерпретировать как увеличение скорости проведения, связанной с "перескоком" зоны возбуждения через перехваты Ранвье. Осциллограммы этого процесса показаны на рис.3.26,В. При увеличении частоты следования импульсов больше критической увеличивается амплитуда и длительность зоны деполяризации перед перехватом Ранвье с меньшей скоростью проведения, например, в результате бифуркации сенсорных окончаний, в котором может генерироваться большее число импульсов. Так при частоте следования импульсов 140 Гц (рис.3.27, Б) это отношение в увеличении числа импульсов составляет 1.2; для 200 Гц – 1.4; а свыше 300 Гц уже 1.63. Моделирование показывает, что такое явление может способствовать созданию на выходе афферентного аксона у пресинаптических окончаний значительных деполяризационных зон, запускающих механизм пресинаптического торможения нейрона (подробнее в главе IV).

Если в представленной на рис.3.25 схеме рецепторное образование заменить двигательным нейроном или выходным нейроном какого-либо структурного образования мозга, дающим начало проводящим трактам в нервной системе, то представленная цепочка преобразователей может играть роль аксонов нервных клеток. В частности задержку в 15–20 мс, характерную для аксонов мотонейронов дистальных мышц человека, могут обеспечить 3–4 преобразователя, вместо 20, если применять обычные методы построения технических систем в физических моделях биологических объектов. В данном случае не просто

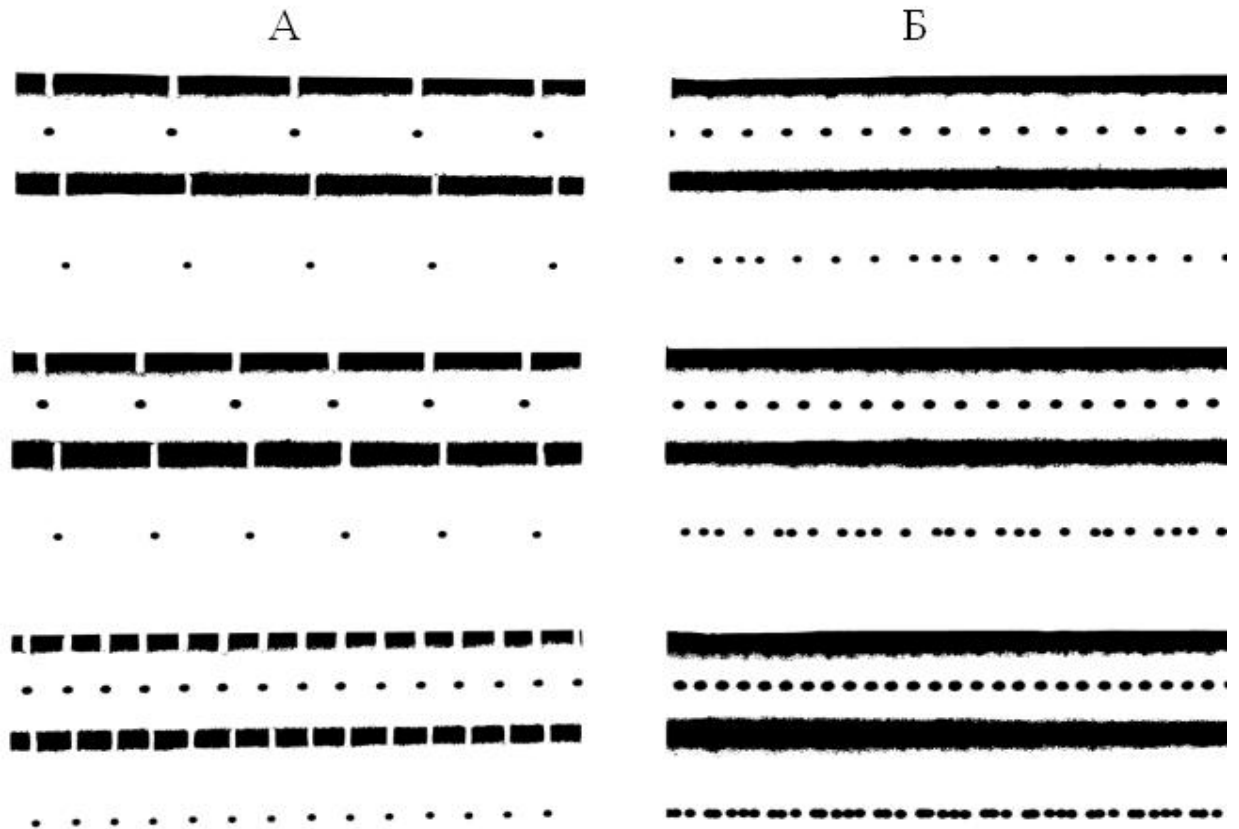


Рис.3.27. Изменение коэффициента передачи импульсного потока вдоль нервного волокна.

А - осциллограммы импульсных потоков на выходах двух последовательно соединенных преобразователей (увеличена длительность развертки по сравнению с осциллограммами рис.3.26, В).

Б - количество импульсов на выходе второго преобразователя увеличивается по отношению к выходу первого по мере уменьшения длительности межимпульсных интервалов в генерируемых им последовательностях спайков.

Лучи на каждой осциллограмме в соответствии с рис.3.26.

экономится число элементов, а цепь передачи импульсных потоков обладает новым качеством, необходимым для интегративной оценки взаимоотношений различных сигналов на мембране нервной клетки, а, следовательно, и "принятия решения", т.е. генерации импульса на выходе в вполне определенный момент времени.

* * *

В данной главе показаны закономерности формирования афферентной информации от мышечных рецепторов растяжения на изменение длины и напряжения в мышце. Проанализированы модели сухожильного органа Гольджи и мышечного веретена, поведение которых согласуется с поведением одноименных рецепторных образований мышцы в адекватных условиях применяемых воздействий на двигательный аппарат в физиологических экспериментах. Исследовано поведения аналогов рецепторов растяжения в широком диапазоне имитации изменения длины и напряжений. Выявленные закономерности преобразования вибростимула рецепторным образованием веретена не исключают возможности активации и сухожильных органов Гольджи этим воздействием при больших напряжениях мышцы. Промоделированы различные режимы работы мышцы и выявлена неоднозначность в описании мышечными рецепторами растяжения состояния двигательного аппарата в условиях переменных нагрузок и изменения длин. На основании выявленных закономерностей формирования афферентных потоков предполагается, что многочисленные афферентные связи, оказывающие аутогенное воздействие на собственные мышцы, можно рассмотреть с позиций гомеостатического механизма в структуре периферического кольцевого регулирования активностью мотонейронов, обеспечивающего на спинальном уровне программное выполнение двигательных актов в нестационарной окружающей среде. Рассмотренные аналоги рецепторных образований могут быть включены в модель спинального уровня управления мышечным сокращением с орга-

низацией связей в соответствии со структурой внутрисегментарного интернейронного аппарата для доказательства этого положения. Следовательно выполнена вторая из поставленных задач - исследованы закономерности формирования сенсорного описания мышечного сокращения сухожильными органами Гольджи и рецепторными образованиями веретена.

Моделирование свойств рецепторного аппарата также показывает, что в афферентном импульсном потоке передаются характеристики не только внешнего сигнала, но он изменяется в соответствии с состоянием собственно рецепторных образований. Таким образом "прямое" использование проприоцептивной информации не дает возможности адекватно описывать состояние внешней среды. Нужна определенная структура связей в нейронной сети, обеспечивающая "объективное" восприятие внешних сигналов с учетом состояния собственного периферического аппарата. Выявленные механизмы стабилизации сенсорного выхода, очевидно, в кольцевых структурах управления через проприоцептивные связи должны способствовать адекватной оценке периферических воздействий. Организация нервной системы должна обеспечить динамическое равновесие в управляемой системе, механизмы функционирования которой способствуют выполнению целенаправленных движений и защиту от нестационарных воздействий внешней среды.

Свойства нейронной структуры по преобразованию импульсных потоков во многом определяются свойствами ее элемента - нейрона, механизмам преобразования сигналов в котором посвящена следующая глава.

Глава IV.
МЕХАНИЗМЫ ПРЕОБРАЗОВАНИЯ ИМПУЛЬСНЫХ ПОТОКОВ
В НЕРВНОЙ КЛЕТКЕ

Задачей настоящего раздела работы являлось изучение характеристик и механизмов преобразования импульсных потоков на дендритах и соме нейрона. Исследование механизмов переработки информации на моделях требует адекватного представления сигналов в нервной клетке и ее электронном аналоге. Без этого невозможно промоделировать выявляемые в нейрофизиологических экспериментах свойства нейронных структур, реализующих в организме определенные функции переработки информации и управления, и изучить принципы организации связей и закономерности их функционирования в широком диапазоне изменения интенсивностей циркулирующих в таких сетях импульсных последовательностей (потоков).

Конец 50-х и начало 60-х годов, охарактеризовавшиеся бурным развитием нейрофизиологических исследований, дали основные представления о работе нейрона и принципах возможной организации мозга (Brazier, 1955, 1963; Eccles, 1957; Костюк, 1959, 1961; Purpura, 1959; Шаповалов, 1961; Wooldridge, 1963; Костюк, Шаповалов, 1964; Поляков, 1965; Вартанян, Василевский, Манина и др., 1966; Анохин, 1968; Беритов, 1969), что способствовало появлению и развитию таких наук как кибернетика и бионика (Automata studies, 1956; George, 1961; Principles of self-organisation, 1962; Rosenblatt, 1962; Проблемы бионики, 1965; Steinbuch, 1965; Глезер, 1966; Модели ней-

ронных структур, 1970; Бионика, 1971), задачей которых стало изучение биологических процессов для выявления путей совершенствования и создания принципиально новых технических систем переработки информации и управления, характеристики которых приближаются к характеристикам живых существ. Эти работы дали толчок развитию теории систем автоматического управления и регулирования, теории распознавания образов, а также способствовали развитию метода моделирования в исследовании механизмов функционирования нервной системы и высшей нервной деятельности в целом (Антомонов, Котова, Пустойт и др., 1966; Балантер, 1977; Дунин-Барковский, 1978). В применении к моделям мозга использование в полной мере разнообразных свойств нейронов и характеристик их поведения приводило к тому, что система представлений становилась необозримой и неподдающейся анализу существующими математическими средствами. Поэтому необходимо было вводить упрощения, как это было сделано МакКаллоком и Питтсом для нейрона, пытавшихся использовать вероятностную логику для решения биологических проблем, но в результате пришедших к выводу, "...что это никуда не годится" (McCulloch, 1962. С.552).

Так как физические модели позволяют воспроизводить и нелинейные соотношения, их можно применять для анализа в тех случаях, когда математическая линеаризация оказывается недостаточной или совсем неподходящей. Первым электронным аналогом нейрона, наиболее подробно воспроизводящим свойства генерации импульса, являлась модель, предложенная Хармоном (Harmon, 1959; Harmon, Wolfe, 1959). Она воспринимала и генерировала импульсы постоянной амплитуды и длительности и, наряду с пространственным и временным суммированием возбуждающих сигналов, воспроизводила свойства абсолютной и относительной рефрактерности изменением порога срабатывания в процессе формирования выходного импульса. Созданные за короткое время десятки электронных аналогов нейронов демонстрировали способность

клетки генерировать последовательности импульсов, а для моделирования адаптивных свойств различных нейронов требовали построения либо разных моделей, либо общей модели с регулируемыми параметрами (Taylor, 1960). Ограниченность входов в аналогах нейронов и попытки моделирования однородных с случайными связями нейронных структур объяснялись недостаточностью имеющихся физиологических данных о функциональной роли нейронов и отсутствием количественного описания механизма синаптической передачи, что не позволяло авторам применять их модели для разрешения нейрофизиологических проблем, в частности для решения задач, связанных с процессами переработки информации в отдельном нейроне и тем более при их взаимодействии.

Цель наших исследований, описываемых в этой главе, определяется изучением механизмов преобразования сигналов в нервной клетке, реализация которых на элементах другой физической природы способствовала бы созданию электронного аналога нейрона, способного работать в реальном масштабе времени в многосвязных нейронных сетях, организация которых максимально приближена к структурам нейронных образований нервной системы живых организмов, а сами электронные аналоги обладали бы свойствами конкретных нейронов различных областей мозга.

4.1. Моделирование функции синапса на основе представлений о кинетике ионных каналов.

Основные процессы преобразования сигналов в нейроне с химической передачей через синапс могут быть отражены блок-схемой на рис.4.1. Бездекрементная передача соответствует распространению по миелинизированным аксонам нейронов импульсов, которые вызывают в области синапса выброс медиатора. Повышение концентрации химического передатчика в синаптической щели приводит к изменению сопро-

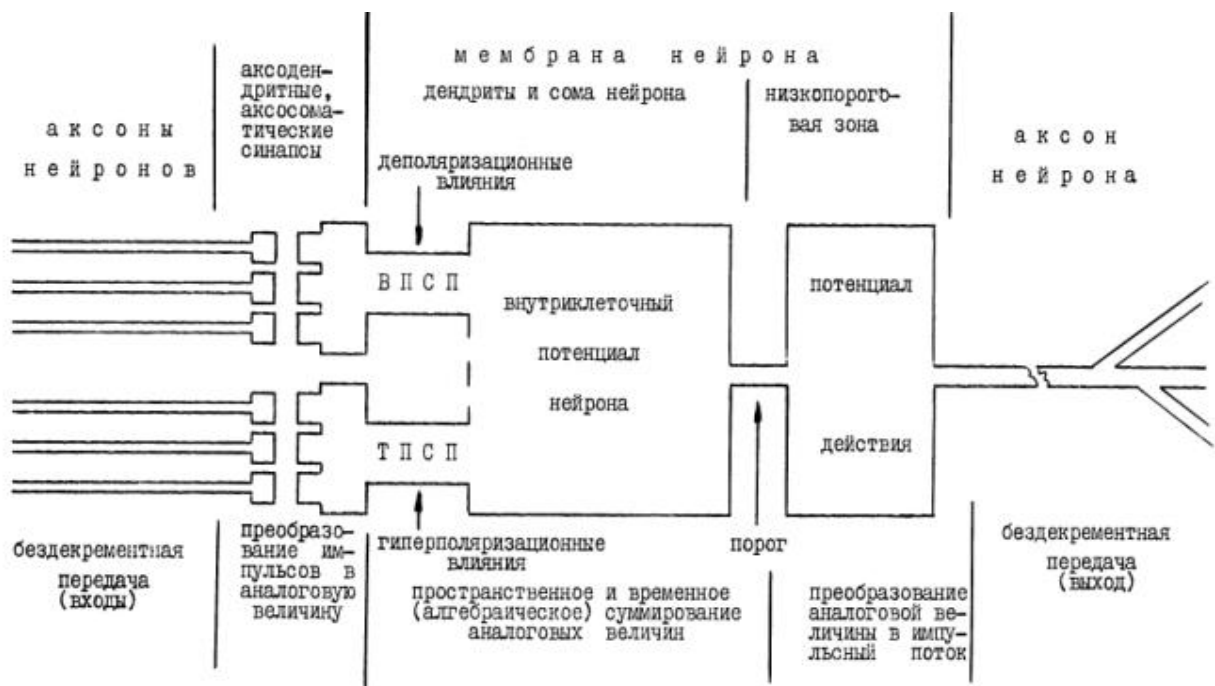


Рис.4.1. Функциональная схема основных процессов преобразования импульсных потоков в нейроне.

тивления постсинаптической мембраны и протеканию трансмембранных токов, формирующих ВПСП или ТПСП, которые, распространяясь по дендритам и телу клетки, изменяют его внутриклеточный потенциал. Если эти изменения достаточны для деполяризации низкопороговой зоны, то в области начального сегмента генерируется спайк и возникает потенциал действия, распространяющийся по аксону нейрона. Нейрон действительно ведет себя как сумматор (интегратор) входных воздействий, но процессы (алгебраической) суммации достаточно сложны и их нельзя рассматривать отдельно от физических параметров самого нейрона, его размера, коррелирующего с сопротивлением и емкостными свойствами мембраны, строением синаптического и дендритного аппаратов, которые возможно в большей степени определяют реакции отдельных клеток на казалось бы одинаковые входные воздействия. Следовательно, в аналоге нейрона необходимо было воспроизвести работу достаточно сложных, а порою и неизвестных, механизмов синаптической передачи, формирования ВПСП и ТПСП, суммации внутриклеточных ПСП и генерации потенциалов действия.

Мы понимали, что все дальнейшие наши исследования на модели нейронной структуры спинального уровня управления сокращением мышц будут иметь прогностическую ценность только в том случае, если аналоги нейронов смогут работать в сетях и обладать свойствами преобразования импульсных потоков, характерными для мотонейронов, клеток Реншоу, вставочных нейронов в цепях возбуждающего и тормозного пути и афферентных нейронов. Разработанные нами ранее (Опришко, Романов, 1967) модели нейронов воспроизводили необходимые для передачи информации свойства нервной клетки: пространственную и временную суммацию сигналов, поступающих по возбуждающим и тормозным входам, периоды абсолютной и относительной рефрактерности, переменный порог срабатывания. Однополярность импульсов на входах модели и ее выходе позволяет легко соединять модели в нейронные

сети без каких-либо промежуточных устройств. Модель реализует различные операторы преобразования входных последовательностей импульсов в импульсный поток на выходе нейрона. В частности, воспроизводилась известная S-образная зависимость вход-выход, считавшаяся обычной для моносинаптической передачи (Fessard, 1961) и необходимой в теоретических построениях (Cowan, 1962), чтобы объяснить возможность и условия передачи сигналов по нейронной сети. Однако процессы преобразования импульсных потоков в таких моделях не соответствовали при взаимодействии входов паттернам разрядов, наблюдаемым в нейрофизиологических экспериментах. Воспроизведение только внешнего поведения (генерации импульсов) нервной клетки в электронном аналоге было явно недостаточно для получения присущих нейрону свойств преобразования импульсных сигналов.

В 1969 году нами впервые было введено в модель представление о синапсе как ключе, хотя и широко обсуждаемое в нейрофизиологической литературе (Eccles, 1964), но не нашедшее отражения в модельных исследованиях. Развиваемый нами в модельных представлениях постулат о том, что сами входные сигналы управляют замыканием и размыканием "ключа", причем неактивные в данный момент входы не влияют на процессы суммации, происходящие на мембране нейрона, привел к созданию электронного аналога нейрона (Романов, 1970), в котором промоделированы процессы выделения и распада медиатора. Эксперименты на физической модели показали (Романов, 1972 а, б) адекватность поведения электронного аналога наблюдаемым реакциям нейронов при возбуждении их по различным входам и, в частности, воспроизводили "on" или "off" ответы и трансформацию ритма при изменении интенсивности входного воздействия. Модель (Романов, 1976) стала не критичной к числу входов (их может быть столько, сколько необходимо для организации связей в нейронной сети) и осуществляла процессы суммации сигналов со средним только по числу активных в

данный момент входов, сохраняя широкий диапазон генерации импульсов независимо от числа возбужденных входов.

Хотя теоретически было ясно, что выделение медиатора, или замыкание "ключа", изменяет сопротивление постсинаптической мембраны, реализовать работу этого механизма в физической модели нейрона удалось лишь в 1975 году (заявка N2115864 от 18 марта 1975 года, на которую получено авторское свидетельство на изобретение "Модель нейрона" (Романов, 1978)). Теперь в модели воспроизводились процессы преобразования импульсных потоков в нервной клетке, связанные с насосной функцией мембраны, обеспечивающей движение ионов и создание внутриклеточного потенциала, с выделением медиатора и шунтированием постсинаптической мембраны, вследствие протекания ионных токов через которую формируются ВПСП и ТПСП, алгебраическая сумма которых воздействует на генераторный механизм нейрона. В настоящее время эти процессы в нервной клетке интерпретируются в терминах механизмов функционирования ионных каналов, изменяющих проводимость постсинаптической мембраны (Poggio, Torre, 1978; Общая физиология нервной системы, 1979; Костюк, 1984, 1985; Миронов, 1984; Daniel, 1986; Айрапетян, Арванов, Мажинян и др., 1987; Марченко, Обухов, Крышталь, 1987; Redman, 1987).

На рис.4.2, А представлена реализованная в электронном аналоге нейрона электрическая схема одного входа модели, рассматриваемая нами как эквивалентная схема ионного канала в области синапса, которую можно сравнить с эквивалентной электрической схемой (рис.4.2, Б) мембраны и синаптического входа, не претерпевшей существенных изменений в теоретическом плане за последние четверть века. Общим для этих двух схем является наличие сопротивления R_m и емкости C_m мембраны нервной клетки с эквивалентным источником E_m , создающим внутриклеточный потенциал, и ключа K (T_k) с сопротивлением R_c и источником E , отражающими функции синапса. На нашей схе-

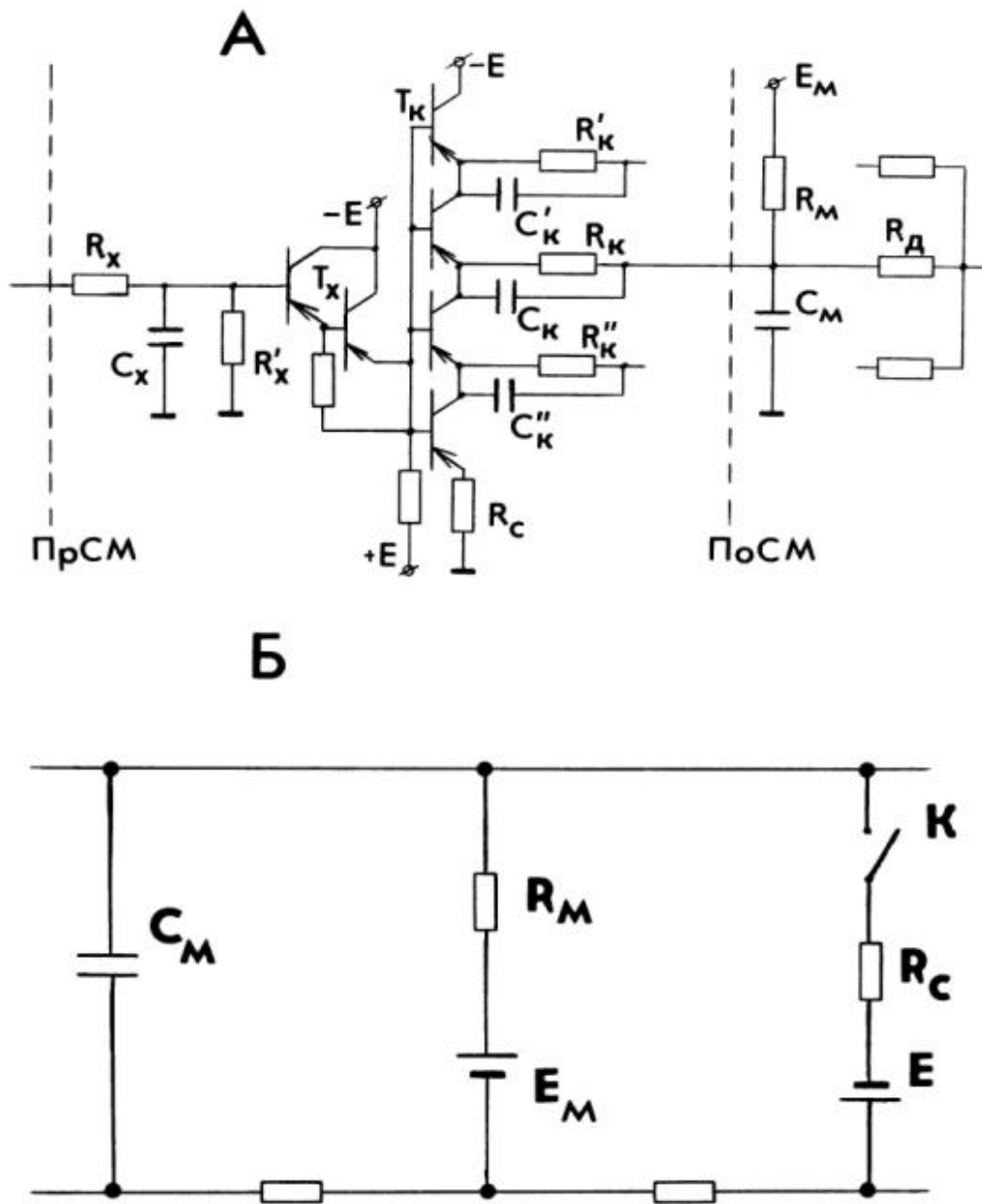


Рис.4.2. Модельные представления о взаимодействии химического передатчика с постсинаптической мембраной в электронном аналоге нейрона (А) и на упрощенной электрической схеме мембраны нервной клетки (Б).

Пояснение в тексте.

ме параметры R_k и C_k представляют эквивалентные сопротивления и емкость ионного канала, шунтирующие сопротивление R_m мембраны при замыкании ключа. Отношение R_m/R_k соответствует весу входа по данному ионному каналу, а цепочки $R_k'C_k'$ и $R_k''C_k''$ отражают свойства других ионных каналов синапса, которые в общем случае могут подключаться к другим цепочкам R_mC_m , напряжения с выходов которых, формируя ВПСП или ТПСП, суммируются через сопротивление R_d дендрита или тела клетки в области ее генераторной зоны. Управление электронным ключом T_k осуществляется самим входным сигналом, т.е. напряжением с конденсатора C_x , имитирующим воздействие химического передатчика на постсинаптическую мембрану (ПосМ). Постоянные времени R_xC_x и $R_x'C_x'$ входной цепи модели соответствуют времени выделения и распада медиатора в синаптической щели.

На основании предложенной модели ионного канала количество K_n медиатора, находящееся в синаптической щели после прихода n -го импульса к пресинаптической мембране (ПрСМ), может быть вычислено по формуле

$$K_n(t) = (K - K_{n-1}) * (1 - \exp(-t/R_xC_x)) + K_{n-1} * \exp(-(t-t')/R_x'C_x'),$$

где t - текущее время после прихода очередного n импульса длительностью t' по аксону данного входа, K - максимальная концентрация медиатора, K_{n-1} - остаточное количество медиатора в синаптической щели.

Далее идут нелинейные преобразования, связанные с подключением входа: открывание ионного канала, когда резисторы R_k шунтируют сопротивление R_m мембраны, и регулирование текущей концентрацией медиатора тока через ионный канал. Принимаем, что количество медиатора в синаптической щели пропорционально частоте следования импульсов по данному входу. Для отождествления свойств ионного канала на модели, измеряли напряжения в следующих точках схемы: напряжение на конденсаторе C_x , соответствующее количеству выделяемого в

синаптическую щель медиатора, напряжение на конденсаторе C_m , соответствующее внутриклеточному потенциалу нейрона, и напряжение на входе ионного канала - на резисторе R_k со стороны ключа T_k . Данные измерений представлены в таблице для трех значений весов входов, которые, на наш взгляд, могут быть характерны для маленьких, средних и больших нейронов. Результаты измерений показали, что по мере увеличения концентрации медиатора в синаптической щели напряжение, соответствующее внутриклеточному потенциалу, сначала незначительно растет, а затем резко падает до уровня, определяемого отношением сопротивлений канала и мембраны, и при дальнейшем увеличении концентрации медиатора линейно возрастает от минимального значения. Характерно, что после замыкания ключа напряжения на входе ионного канала остаются одними и теми же для различных значений сопротивлений мембраны, т.е. параметры "ключа" не зависят от свойств ПОСМ и управляются только концентрацией медиатора. На основании измерений можно вычислить характеристики собственно ионного канала, которые представлены на рис.4.3. Сопротивление ключа можно считать пропорциональным разности напряжений на конденсаторе C_x и на резисторе R_k на входе ионного канала. Если концентрация медиатора близка к нулю, то ключ обладает большим сопротивлением (сопротивлением утечки), которое незначительно снижает величину мембранного потенциала (рис.4.3, А). Увеличение концентрации медиатора сначала уменьшает на небольшую величину сопротивление ключа, которое при достижении концентрацией медиатора порогового значения резко падает и становится отрицательным, поддерживаемым на постоянном уровне несмотря на дальнейшее увеличение количества медиатора, т.е. допороговые изменения концентрации медиатора незначительно изменяют сопротивление ключа, пока лавинообразно не наступает его полное открывание. Отрицательная величина сопротивления говорит о том, что "ключ" превращается в активный генератор тока, обеспечивающий

Таблица

Напряжения в различных точках схемы
 модели ионного канала

$R_K/R_M=$	0.3		1.0		10.0	
C_x	C_M	R_K	C_M	R_K	C_M	R_K
0.00	9.40	9.25	9.74	9.57	9.88	9.71
0.40	9.44	9.29	9.76	9.59	9.89	9.72
0.80	9.46	9.30	9.78	9.62	9.92	9.75
1.20	9.38	9.19	9.76	9.56	9.92	9.71
1.30	7.69	6.91	9.20	8.35	9.86	9.00
1.40	2.82	0.31	6.47	2.58	9.50	5.45
1.50	2.69	0.15	5.33	0.15	8.95	0.17
1.60	2.74	0.22	5.36	0.22	8.96	0.23
2.00	3.00	0.57	5.52	0.57	9.00	0.57
3.00	3.79	1.58	5.99	1.58	9.10	1.58
4.00	4.43	2.54	6.44	2.54	9.20	2.54
5.00	5.16	3.54	6.90	3.54	9.30	3.54
6.00	5.87	4.52	7.35	4.52	9.40	4.52
7.00	6.61	5.52	7.82	5.52	9.50	5.53
8.00	7.32	6.50	8.27	6.50	9.59	6.50

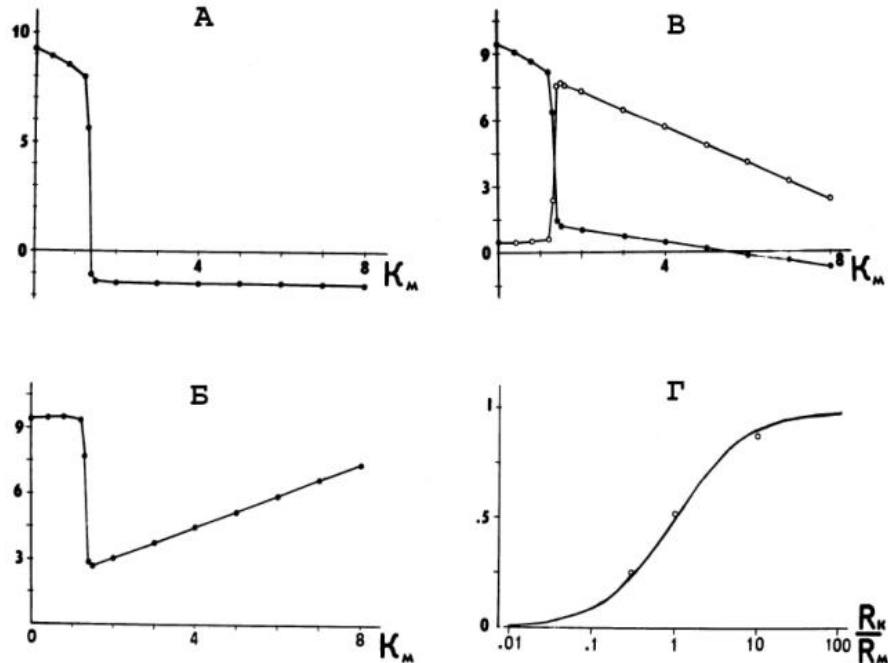


Рис.4.3. Характеристики "ионного канала"

входной цепи (синаптического входа) модели нейрона.

А - изменение сопротивления "ключа" (ось ординат) от концентрации медиатора (ось абсцисс).

Б - изменение величины мембранного потенциала в области синапса (ось ординат) от концентрации медиатора.

В - разность напряжений (темные кружки) на постсинаптической мембране и ток (светлые кружки) через ионный канал в зависимости от концентрации медиатора.

Г - изменение величины постсинаптического потенциала от соотношения сопротивлений ионного канала и мембраны. Единице на оси ординат соответствует уровень равновесия внутриклеточного потенциала. Ось абсцисс - логарифмический масштаб. Линия - теоретическая кривая, кружки - экспериментальные данные.

Концентрация медиатора и остальные параметры выражены в вольтах - аналоговое представление параметров в электронной модели.

насосную функцию, т.е. направленное движение ионов через каналы ПоСМ. Изменение величины внутриклеточного потенциала (рис.4.3, Б) также носит ступенчатый характер, но после резкого спада в результате открывания канала внутриклеточный потенциал увеличивается пропорционально росту концентрации медиатора. Глубина спада полностью определяется отношением сопротивлений ионного канала и ПоСМ. Чем меньше это отношение, тем больше перепад внутриклеточного потенциала в области данного синаптического входа и, следовательно, тем больше его вес и влияние на генераторный механизм клетки. На рис.4.3, В представлены графики изменений тока ионного канала (светлые кружки), вычисленного через разность напряжений на его входе и выходе, и напряжения на ПоСМ, определяемого через разность между внутриклеточным потенциалом и концентрацией медиатора. Ток ионного канала резко возрастает в момент открывания ключа, а затем линейно убывает по мере увеличения концентрации медиатора. Напряжение на ПоСМ уменьшается скачком в момент открывания канала и продолжает убывать при дальнейшем увеличении концентрации медиатора, становясь отрицательным (инверсия тока) у достаточно малых нейронов. На рис. 4.3, Г представлена теоретическая зависимость и результаты эксперимента на физической модели по определению величины ПСП из соотношения сопротивлений ионного канала и ПоСМ. ПСП тем больше, чем меньше это соотношение, т.е. больше шунтирующее действие ионного канала. Количество ионных каналов определяется свойствами мембраны нервной клетки. Параллельное их подключение на модели способствует увеличению веса входа, а различные параметры сопротивления и емкости могут моделировать участие каналов различных ионов в формировании ВПСП или ТПСП. Полученные на физической модели характеристики ионного канала согласуются с общими представлениями о их свойствах, когда интерпретация физиологических данных осуществляется с помощью математических моделей.

Моделирование свойств ионного канала в электронном аналоге нейрона позволяет исследовать влияние разветвленной структуры синаптического аппарата на процессы формирования последовательностей импульсов на выходе нейрона. Разработанные принципы (Романов, 1980) организации синаптического и дендритного аппарата в электронном аналоге нейрона, а также моделирование (Романов, 1987) процессов возбуждения низкопороговой зоны и генерации потенциалов действия целостной мембраной тела и дендритов нейрона, позволяют реконструировать на физической модели любой тип нервной клетки. На данном этапе физического моделирования мы не можем (по технологическим соображениям) обеспечить непрерывное изменение параметров входных цепей, соответствующих разным нейронам или различному расположению синапсов на дендритах и соме клетки. Поэтому модели ионных каналов и синапсов изготовлены с фиксированными параметрами, и при конструировании нейрона с заданными свойствами преобразования импульсных потоков могут включаться последовательно и/или параллельно, образуя присоединением к различным цепочкам $R_m C_m$ входы, которых может быть подключено к генераторному механизму столько, сколько необходимо для организации связей нейрона в нейронной сети. На рис.4.4 показана структурная схема аналога нейрона и его обозначение, обычно используемое при обсуждении гипотетических схем в нейрофизиологической литературе. Представленный нейрон имеет три возбуждающих и один тормозный входы. Обозначения в квадратах соответствуют функциональным элементам схемы на рис.4.2, А, а усилитель, моделируя процессы в области низкопороговой зоны нейрона, обеспечивает алгебраическое суммирование образуемых ВПСП и ТПСП и генерацию потенциала действия. Увеличение числа $R_m C_m$ -цепочек, подключаемых к входу усилителя, автоматически увеличивает ёмкость и уменьшает сопротивление мембраны, что соответствует моделированию свойств нейрона больших размеров. Таким образом, орга-

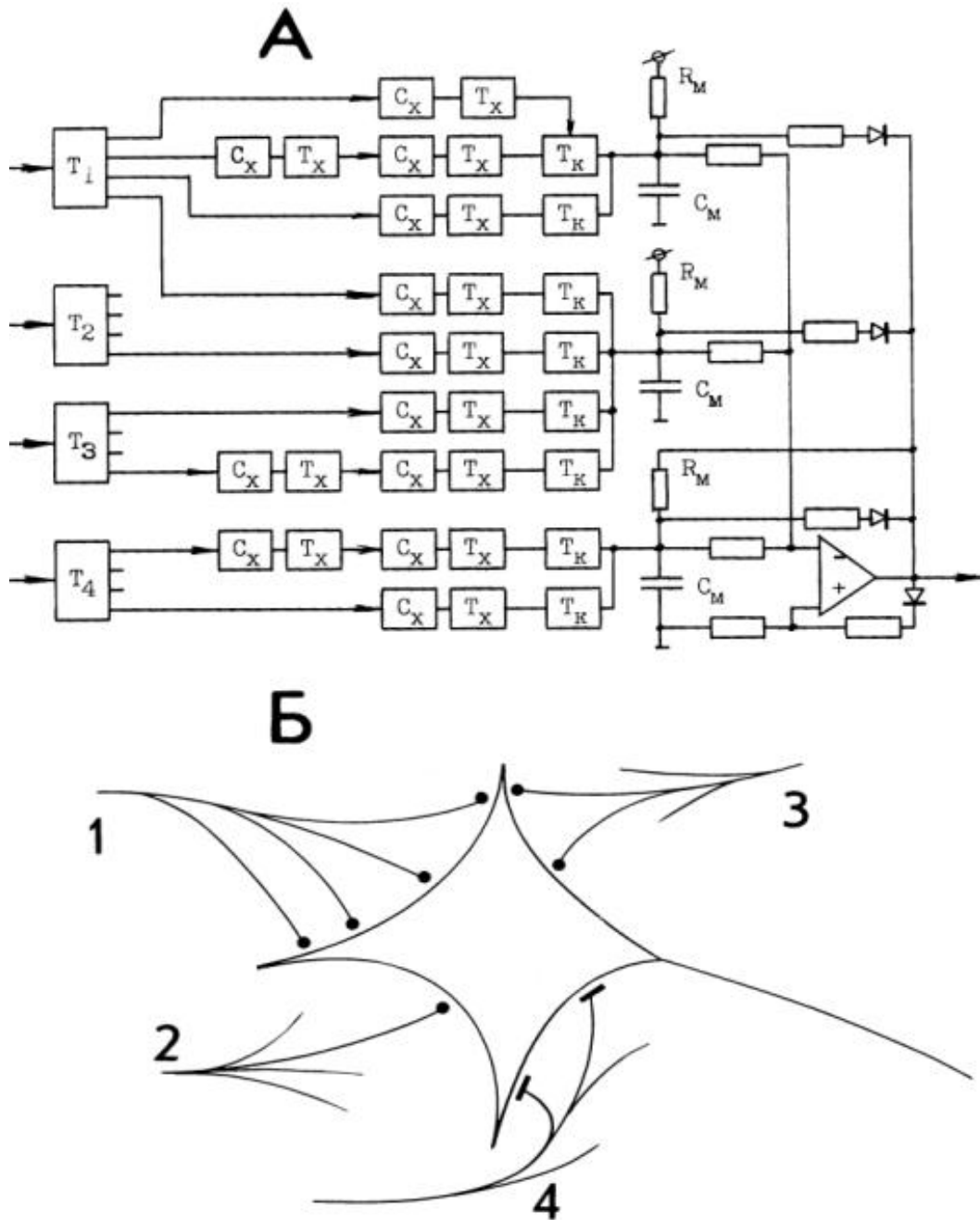


Рис.4.4. Аналог нейрона (А), организация синаптического и дендритного аппаратов которого соответствует условному обозначению нервной клетки (Б), обычно используемому при обсуждении результатов нейрофизиологических исследований и экспериментов на модели.

низация нейронной структуры и связи нейрона в ней автоматически обеспечивают его свойства, связанные со строением синаптического и дендритного аппаратов. Использование таких электронных аналогов для реконструкции отдельных образований нервной системы открывает возможность непосредственного сравнения результатов модельных и нейрофизиологических экспериментов по раскрытию механизмов функционирования и переработки информации в нейронных структурах мозга.

4.2. Роль синаптического и дендритного аппаратов в формировании импульсной активности нейрона.

В нервной системе площадь синаптического контакта на дендритах или теле нейрона варьирует в широких пределах и, очевидно, служит еще одним переменным параметром, определяющим суммарное сопротивление ионных каналов и, как следствие, вес конкретного синаптического входа по отношению к мембране клетки. В модельных исследованиях мы можем сузить число переменных и на электронной модели не изменять сопротивление ионного канала, считая его постоянным. Для этого случая вес синапса будет определяться сопротивлением постсинаптической мембраны, которое, как известно, коррелирует с размерами нейрона. Так как маленький нейрон имеет большое сопротивление мембраны, то вес синаптического входа у него будет больше, чем у большого нейрона, что отразится в большей величине изменения ПСП при активации входа. На рис.4.5 представлены статические характеристики изменения величины внутриклеточного потенциала на выходе ионного канала в зависимости от концентрации медиатора в синаптической щели для трех типов нейронов, условно характеризуемых нами как маленькие (1), средние (2) и большие (3). К этим нейронам могут быть отнесены, например, клетки Гольджи малого, среднего и большого размера в мозжечке (Антонова, 1971; Фанарджян,

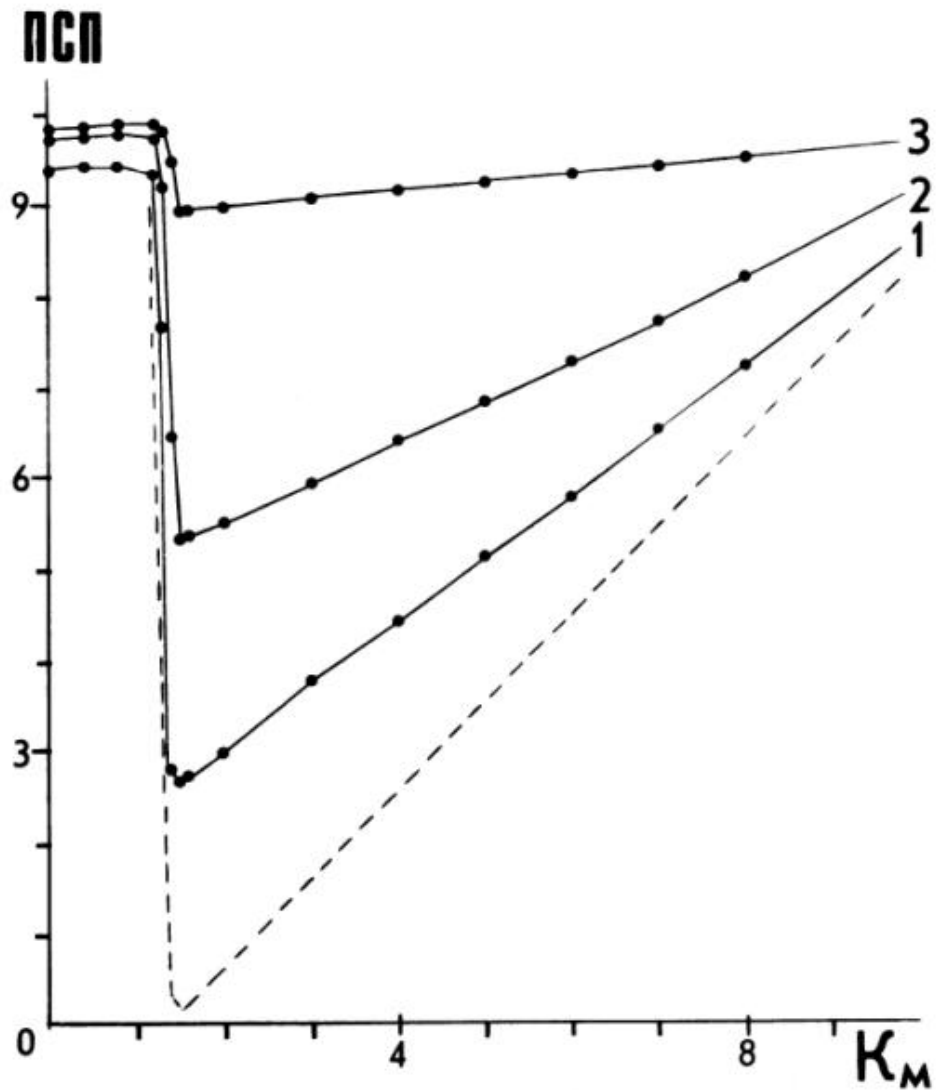


Рис.4.5. Изменение постсинаптического потенциала на выходе ионного канала при возбуждении одного входа модели для различных значений (1, 2, 3) сопротивления мембраны клетки в зависимости от концентрации медиатора.

От 1 к 3 – уменьшение сопротивления мембраны. Штриховая линия – изменение потенциала на входе ионного канала.

1975), а также клетки Реншоу, различные типы промежуточных нейронов и большие мотонейроны на спинальном уровне (Eccles, 1969) системы управления движением. Для "маленьких" нейронов характерна относительно большая амплитуда изменения ПСП при открывании ионных каналов синапса в момент возбуждения входа.

В нервной клетке внутриклеточный потенциал создается насосной функцией мембраны, избирательной по отношению к различным ионам, градиентные электрохимические потенциалы которых (основные K, Na, Cl) создают суммарный равновесный потенциал "покоя" внутри клетки. На модели исходный уровень "внутриклеточного" потенциала близок нулю и создается разнонаправленным движением токов через резисторы R_m (рис.4.4), которые подключены к источникам напряжения разной полярности. Если на графике рис.4.5 провести линию, соответствующую пороговому уровню возбуждения нейрона, то эффективность синаптической передачи для конкретной клетки будет определяться величиной ВПСП, который превысит или нет порог срабатывания. Для представленных на рис.4.5 зависимостей изменение внутриклеточного потенциала большого нейрона недостаточно для генерации спайка и требуется активация большего числа синапсов, чтобы суммарный ПСП превысил порог. Активация такого же по свойствам синапса на среднем или малом нейроне превышает порог возбуждения генераторного механизма, что приведет к генерации импульсов на выходе нейрона.

Исследование роли ионных каналов в генерации ритмической активности нервной клеткой (Костюк, Миронов, 1986) и изучение влияния свойств дендритов на эффективность сдвигов внутриклеточного потенциала в области генераторной зоны нейрона (Шаповалов, Ширяев, 1987) сопоставляются в теоретическом плане с работами Ходжкина (Hodgkin, Huxley, 1952; Hodgkin, 1957) и Ролла (Rall, 1964). Динамические процессы, связанные с замыканием "ключа", в них не рассматриваются, а выявляемые методом фиксации напряжения нелинейно-

сти вольт-амперных характеристик ПоСМ объясняются зависимостью насосных токов от потенциала мембраны (Калинина, Курчавый, Рябов, 1986) или нелинейностью характеристик дендритов (Гутман, 1984), отражающих факт уменьшения выходящего тока по мере деполяризации мембраны.

Эксперименты на физической модели показали, что потенциал на входе ионного канала увеличивается пропорционально росту концентрации медиатора в синаптической щели, тогда как сопротивление "ключа" после открывания ионного канала не меняется и остается постоянным (ключ либо открыт, либо закрыт) независимо от концентрации медиатора. Это приводит к тому, что с увеличением концентрации медиатора разность напряжений на ПоСМ уменьшается, вызывая уменьшение направленного действием градиентных потенциалов тока через ионный канал и, как следствие, снижение уровня деполяризации клетки при увеличении интенсивности возбуждения входа (рис.4.5). Этот процесс полностью соответствует явлению, описываемому в нейрофизиологической литературе как пресинаптическое торможение, один из возможных механизмов которого предсказан поведением модели (Романов, 1972, 1978, 1980) и связан с представлением о синапсе как ключе, взаимодействующим с ионным каналом. Свойства физической модели синапса (по структуре и функции) хорошо согласуются с разработанной теоретической моделью кинетики механизма активации постсинаптической мембраны, предложенной Стивенсом с сотрудниками (Dionne, Stevens, 1975), в основу которой была взята схема, предложенная для нервно-мышечного соединения,



где AX - молекула ацетилхолина, P - рецептор в неактивном состоянии, P! - активированный рецептор. Переходы \rightleftharpoons характеризуются константами скоростей распада и образования комплекса AX·P и константами скоростей активации и инактивации рецептора. Исходно

авторами было предложено, что из двух переходов лимитирующим фактором является процесс открытия и закрытия ионных каналов. Хотя такой выбор был не лишен элементов произвола, он позволил создать более правдоподобную кинетическую модель, согласно которой ионный канал может существовать только в одном из двух состояний – открытом или закрытом: переход из одного в другое совершается практически мгновенно (Магазаник, 1979). Такое же поведение демонстрирует предложенная нами модель ионного канала, подтверждая правильность теоретических посылок. Роль этого процесса в формировании импульсной активности на выходе аналога нейрона разберем несколько позже.

Мы рассмотрели статическую характеристику ионного канала. Теперь рассмотрим его влияние на процессы передачи сигналов через нейрон при возбуждении его входов непрерывными последовательностями импульсов. На рис.4.6 показаны осциллограммы генерации импульсов на выходе модели нейрона при активации ее входов, которые организованы в соответствии с представлениями о расположении синапсов на дендритах и теле нейрона. Слева на рисунке демонстрируются ответы нейрона на активацию синапсов, имеющих разный вес на теле клетки. В первом случае вес синапса мал, и возникающий ВПСП не в состоянии возбудить генераторный механизм клетки. На осциллограммах 2 и 3 нейрон возбуждается и генерирует пачки импульсов, межимпульсный интервал в которых тем меньше, чем больше амплитуда ВПСП. Справа осциллограмма 1 показывает реакцию нейрона на возбуждение входа с большей частотой (чем на А, 1). В этом случае происходит суммация ВПСП и нейрон генерирует спайки на своем выходе. Осциллограмма 2 справа показывает реакцию нейрона, если синапс расположен на дендрите. Здесь необходима большая длительность возбуждения входа, чтобы суммарный ВПСП достиг порогового значения в зоне генераторного механизма и вызвал реакцию клетки. Осциллограмма 3, Б показывает реакцию нейрона, если вес синапса, расположенного на

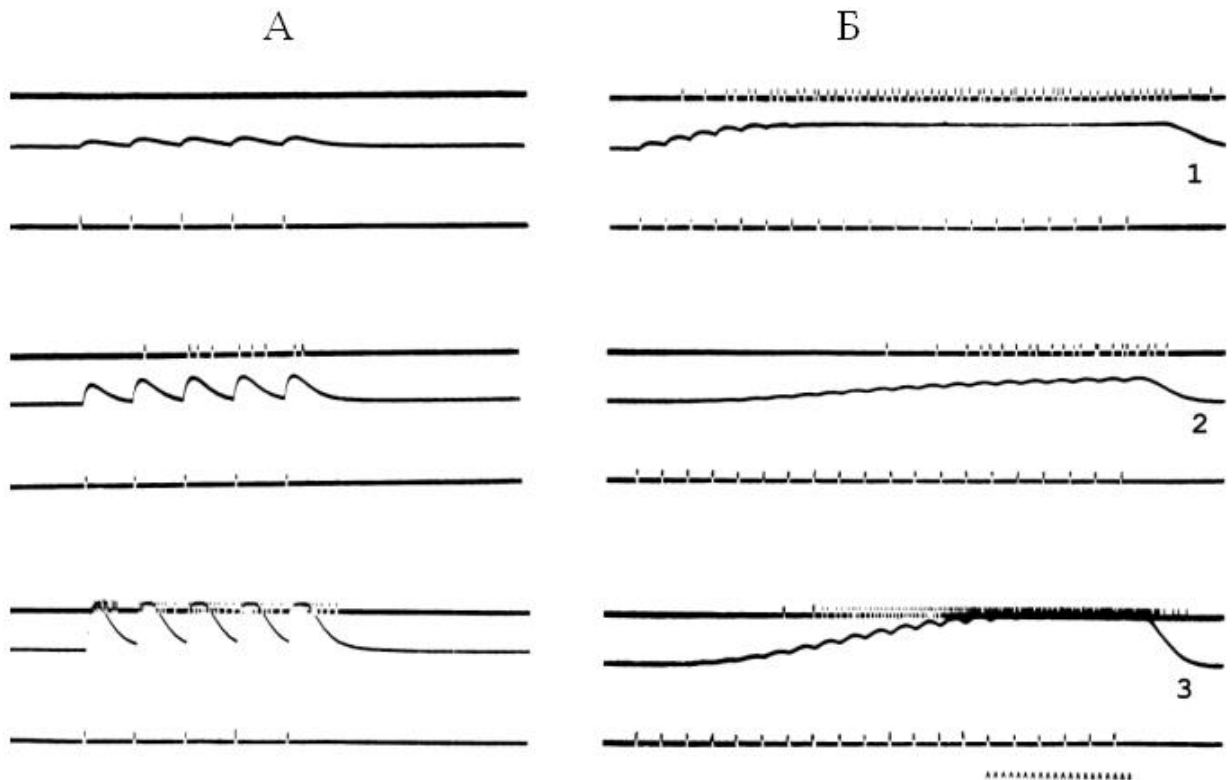


Рис.4.6. Характеристики разрядов нейронов
в зависимости от веса входа (А) и при изменении параметров
входной цепи (Б).

От 1 к 3 - увеличение веса входа.

Лучи на каждой осциллограмме сверху вниз: выход нейрона, "внутриклеточный" потенциал, импульсы на возбуждающем входе нейрона. Отметка времени 10 мс.

дендрите, увеличен (параллельным подключением еще одного входа). Во всех случаях распространение вызванного локального ПСП характеризуется разной степенью затухания. Организуя входы модели, мы можем воспроизвести наблюдаемые в нейрофизиологических исследованиях самые различные условия распространения ПСП для каждого синаптического входа, предопределяя генерацию импульса на выходе нейрона. На рис.4.7 представлены гистограммы распределения межимпульсных интервалов на выходе нейрона в зависимости от организации синаптического входа и интенсивности его возбуждения. На гистограммах верхнего ряда показаны распределения межимпульсных интервалов на входе модели. Смещение максимума гистограммы распределения на входе по оси времени влево приводит к смещению длительностей межимпульсных интервалов на выходе модели вправо. Как мы рассмотрели ранее, увеличение концентрации медиатора, пропорциональное частоте входного сигнала, выше определенного уровня приводит к снижению уровня деполяризации и следовательно частоты следования импульсов на выходе нейрона. Изменение синаптического входа в сторону его большей эффективности (считаем, что синапс, расположенный на дендрите, менее эффективен, чем синапс, расположенный ближе к соматической клетке, хотя могут быть случаи, когда ПСП в области дендрита может быть больше, чем на теле клетки) смещает гистограммы распределения межимпульсных интервалов на выходе нейрона влево, т.е. чем меньше затухание в дендрите и чем больше синапсов активировано, тем большую частоту сигнала на выходе генерирует нейрон при неизменной интенсивности входа. Рассмотрение гистограмм позволяет сделать заключение, что синапс на дендрите может быть эффективен только в определенных диапазонах его возбуждения, а организация синаптического аппарата является определяющей в формировании импульсного потока на выходе нейрона. Не только организация синаптического аппарата, формирующая конкретный вход на данный нейрон, но и свойства

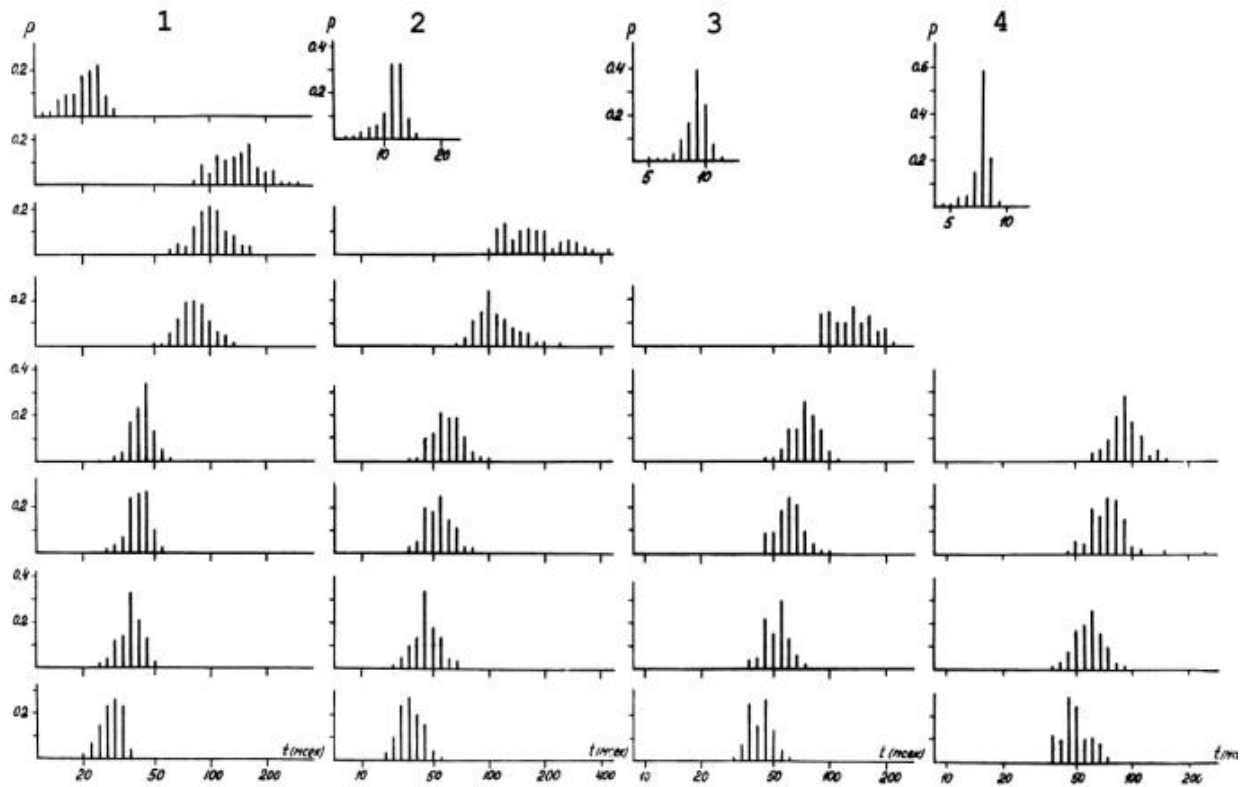


Рис.4.7. Гистограммы распределения межимпульсных интервалов на выходе нейрона при различной организации синаптического входа.

Верхний ряд гистограмм - распределение межимпульсных интервалов в импульсном потоке на входе модели. От 1 к 4 - увеличение интенсивности входного сигнала.

Сверху вниз - увеличение коэффициента передачи нейрона, вызываемое активацией синапсов, "расположенных" ближе к соме нейрона, и увеличением числа одновременно активных синапсов.

По оси абсцисс величина межимпульсного интервала, мс. По оси ординат - вероятность появления разряда с определенным межимпульсным интервалом.

самого нейрона (сопротивление и емкость мембраны которого коррелируют с его размерами) влияют на генерацию импульсов на его выходе. На рис.4.8 показаны схема эксперимента и гистограммы распределения межимпульсных интервалов на выходах соответствующих нейронов. Активация одной и той же группы входов на большом нейроне вызывает генерацию импульсов на выходе в области больших межимпульсных интервалов, чем на маленьком нейроне.

Изменяя сопротивление мембраны, мы моделируем свойства преобразования сигналов, присущие нейронам разного размера. Специально поставленные серии экспериментов показали (рис.4.9), что при увеличении частоты стимуляции эффект, аналогичный пресинаптическому торможению, яснее выражен у нейронов с высокой величиной проводимости мембраны, т.е. у больших нейронов - аналогов мотонейронов. Низкая частота стимуляции (менее 10 Гц) не эффективна для возбуждения большого нейрона по организованной нами группе входов, но он начинает отвечать генерацией импульсов на своем выходе при частоте возбуждения около 15 Гц (рис.4.9, А). Увеличение частоты стимуляции до 20 Гц вызывает уменьшение межимпульсных интервалов в генерируемых на выходе нейрона последовательностях импульсов. Однако на частотах стимуляции 50 Гц и выше заметен эффект увеличения межимпульсных интервалов на выходе нейронов, и самые большие из них перестают генерировать импульсы при возбуждении входа с частотой 100 Гц. Средние и малые нейроны возбуждаются при низкой частоте стимуляции, а эффект пресинаптического торможения у них проявляется только на очень высоких частотах стимуляции (рис.4.9, Б). Так для средних нейронов эти частоты стимуляции превышают 200 Гц, когда они перестают генерировать импульсы на своих выходах, а для малых нейронов на частоте 200 Гц только намечается этот феномен. Представленные цифры нельзя абсолютизировать, так как эксперименты с конкретными моделями нейронов показывают закономерности поведе-

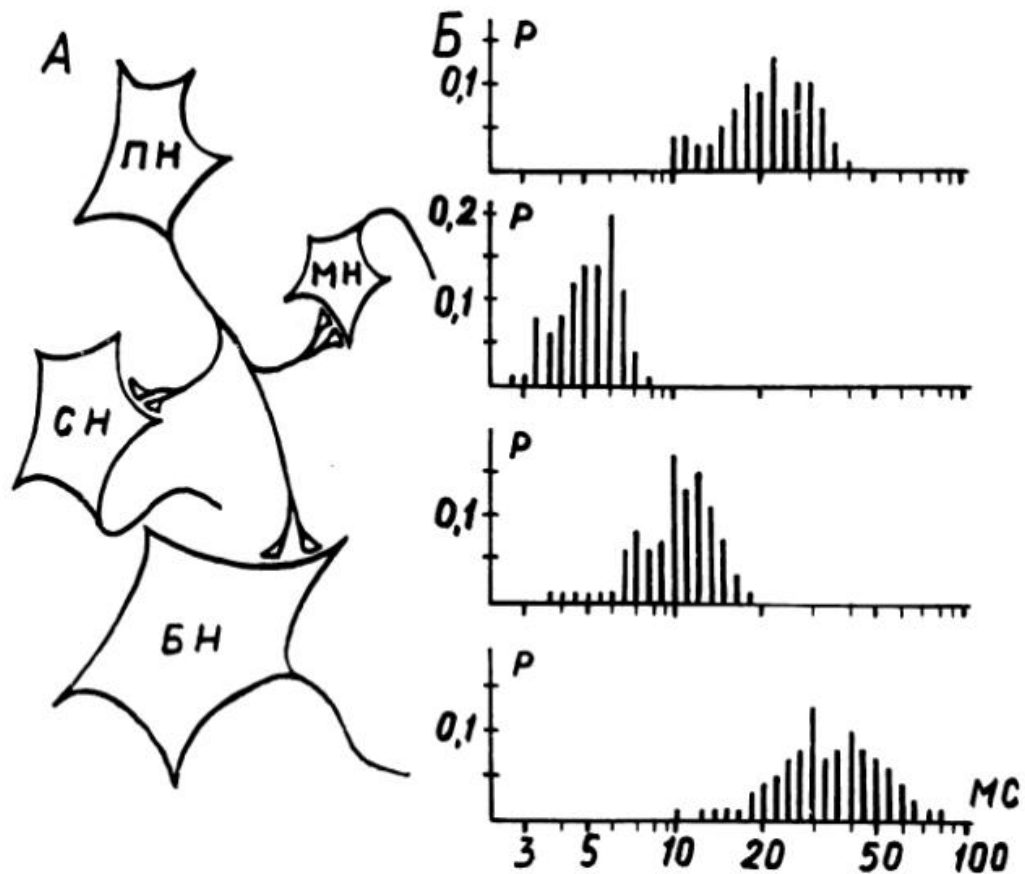


Рис.4.8. Влияние размера нейрона
на преобразование импульсных потоков,
поступающих по одинаково организованным входам.

А - схема связей нейронов в эксперименте. ПН - пейсмекерный нейрон, МН, СН, БН - соответственно малый, средний и большой нейроны.

Б - гистограммы распределения межимпульсных интервалов в последовательностях импульсов на выходах нейронов. Расположение гистограмм соответствует расположению аналогов нейронов на схеме А. По оси абсцисс - длительность межимпульсного интервала, мс; по оси ординат - вероятность появления межимпульсного интервала.

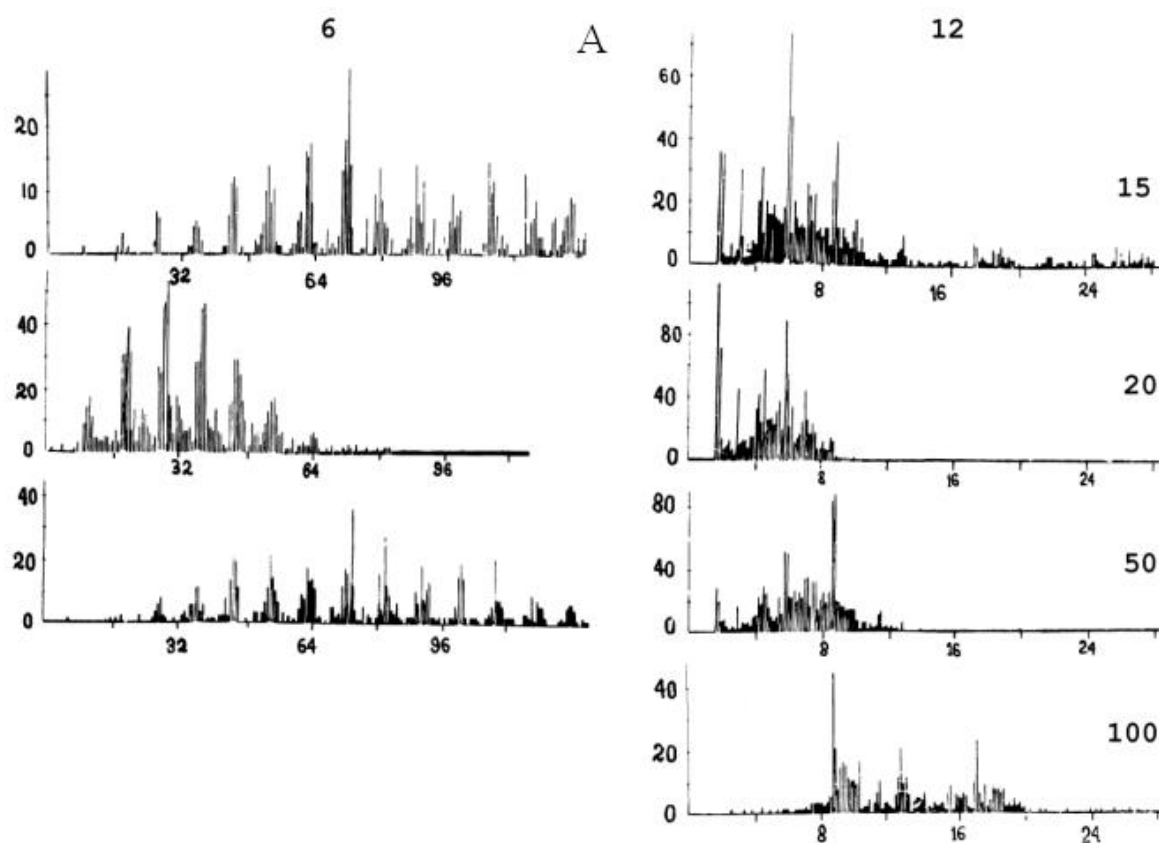


Рис.4.9. Гистограммы распределения межимпульсных интервалов в последовательностях импульсов на выходах нейронов при различных частотах возбуждения входа и разных значениях сопротивления мембраны.

А, Б, В - для разных размеров нейронов. Цифры над гистограммами соответствуют сопротивлению (кОм) постсинаптической мембраны. Меньшее значение соответствует нейрону большего размера. Цифры справа у гистограмм - частота возбуждения входа, Гц.

По оси абсцисс - величина интервала, мс.

По оси ординат - количество межимпульсных интервалов.

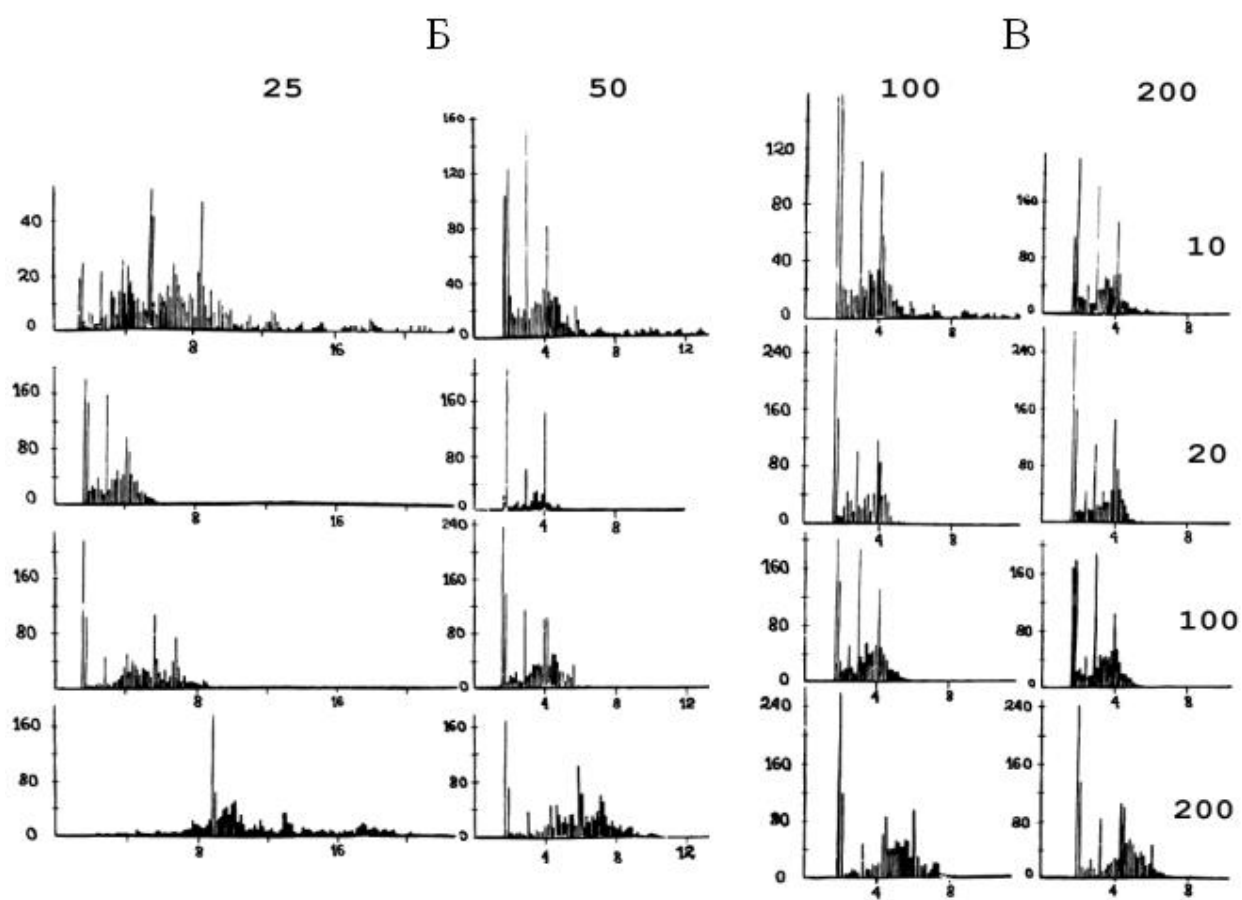


Рис.4.9. Продолжение.

ния нервных клеток и при другой организации синаптических входов они могут лежать в различных областях диапазона частот стимуляции. Выбранные нами постоянные времени синаптической передачи и имитирующие свойства мембраны нейрона соответствуют нейронам спинального уровня управления сокращением мышц и поясняют, почему эффект пресинаптического торможения впервые был зарегистрирован на больших мотонейронах спинного мозга (Eccles, 1964).

Влияние организации синаптического аппарата на преобразование импульсных потоков в аналогах нейронов с различными сопротивлениями, моделирующими свойства ПоСМ, показаны на рис.4.10. Расположение синапсов на дендритах показано условно кодом 100 и 010. Код 001 соответствует расположению синапса на теле клетки, а 110 и 111 – совместное возбуждение соответствующих синапсов. На модели мы можем включать и выключать необходимое число синапсов при проведении исследований. Эксперименты показали, что при одних и тех же свойствах генераторного механизма и входной цепи (организации синаптического входа) сопротивление и емкость мембраны, коррелирующие с размерами нейрона, влияют на диапазон генерации импульсов на выходе модели при одинаковых интенсивностях входных воздействий. Чувствительность одних и тех же входов различна для разных размеров нейронов. Одновременное возбуждение нескольких входов приводит к смещению в более высокочастотную область диапазона генерации импульсов на выходе нейрона. Маленькие нейроны оказываются менее чувствительны к возбуждению их входов в диапазоне низких частот, так как генерируют пачки следующих с высокой частотой импульсов независимо от возбуждаемой группы входов, но различия в их ответах проявляются при возбуждении разных входов при высокочастотной стимуляции. Ответы больших нейронов мало дифференцируются при активации различно расположенных синапсов, но оказываются чувствительны к их совместному возбуждению.

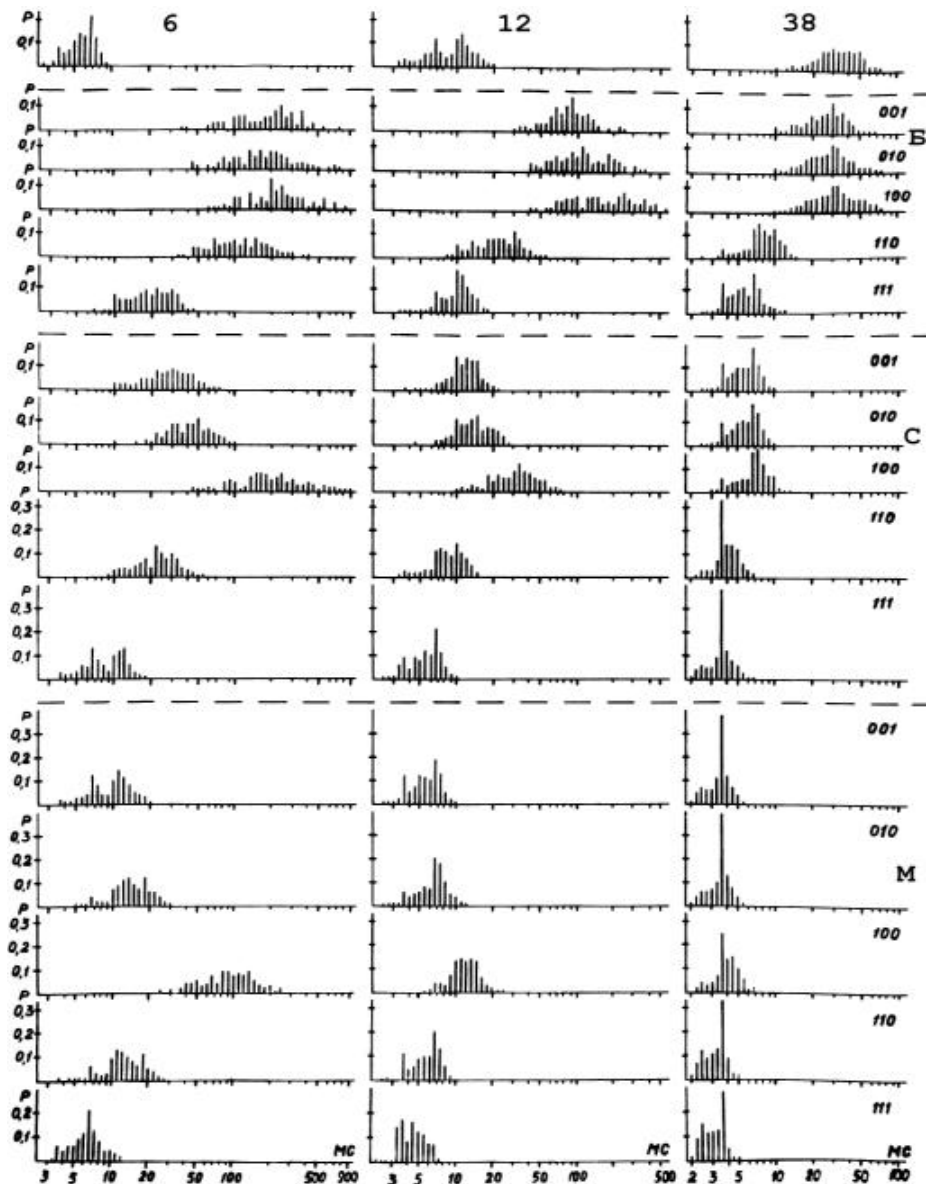


Рис.4.10. Роль организации синаптического аппарата в передаче сигналов через большие (В), средние (С) и малые (М) нейроны.

Цифры сверху – средние значения межимпульсных интервалов, гистограммы распределения которых представлены в верхнем ряду (импульсные потоки поступают на входы исследуемых моделей). Справа – коды синаптического входа, условно отражающие его вес.

Остальные обозначения, как на рис.4.7.

Как же будет передаваться сигнал (или информация) по цепочке нейронов, имеющих разные размеры и организацию синаптических входов на мембране нейрона? Чтобы ответить на этот вопрос мы вычислили средние значения межимпульсных интервалов на выходах цепочки нейронов, один из которых являлся пейсмекерным (рис.4.8, А) и был соединен с тремя другими нейронами, сопротивление мембраны которых соответствовало большому, среднему и малому нейронам, выходы которых, в свою очередь, были подключены к различно организованным группам входов также на больших, средних и малых нейронах. Изменения межимпульсных интервалов на выходах этих нейронов в условиях действия стационарных импульсных потоков показаны графиками на рис.4.11. На выходе пейсмекерного нейрона генерируются спайки, средняя величина межимпульсного интервала между которыми отмечена треугольниками на графиках. Соединенные с ним нейроны генерируют последовательности импульсов с межимпульсными интервалами, соответствующими их размерам. Средний межимпульсный интервал (штриховая линия) на выходе большого нейрона больше, чем на его входе. Средний и малый нейроны генерируют последовательности импульсов, частота следования которых превышает интенсивность импульсного потока на их входах. Эти стационарные последовательности импульсов воздействуют на разные входы других нейронов и преобразуются в импульсные потоки, межимпульсные интервалы в которых закономерно изменяются в зависимости от параметров нейронов и структуры их синаптического аппарата. Такие же закономерные изменения мы наблюдаем при изменении частоты генерируемых пейсмекерным нейроном импульсов (рис.4.12). Размер нейрона значительно влияет на диапазон генерируемых им частот при возбуждении постоянной группы входов. Для больших нейронов этот диапазон шире, что отражается в расхождении линий, показывающих изменение межимпульсных интервалов на выходе клетки при возбуждении одной из групп входов. На этих же графиках показано изменение

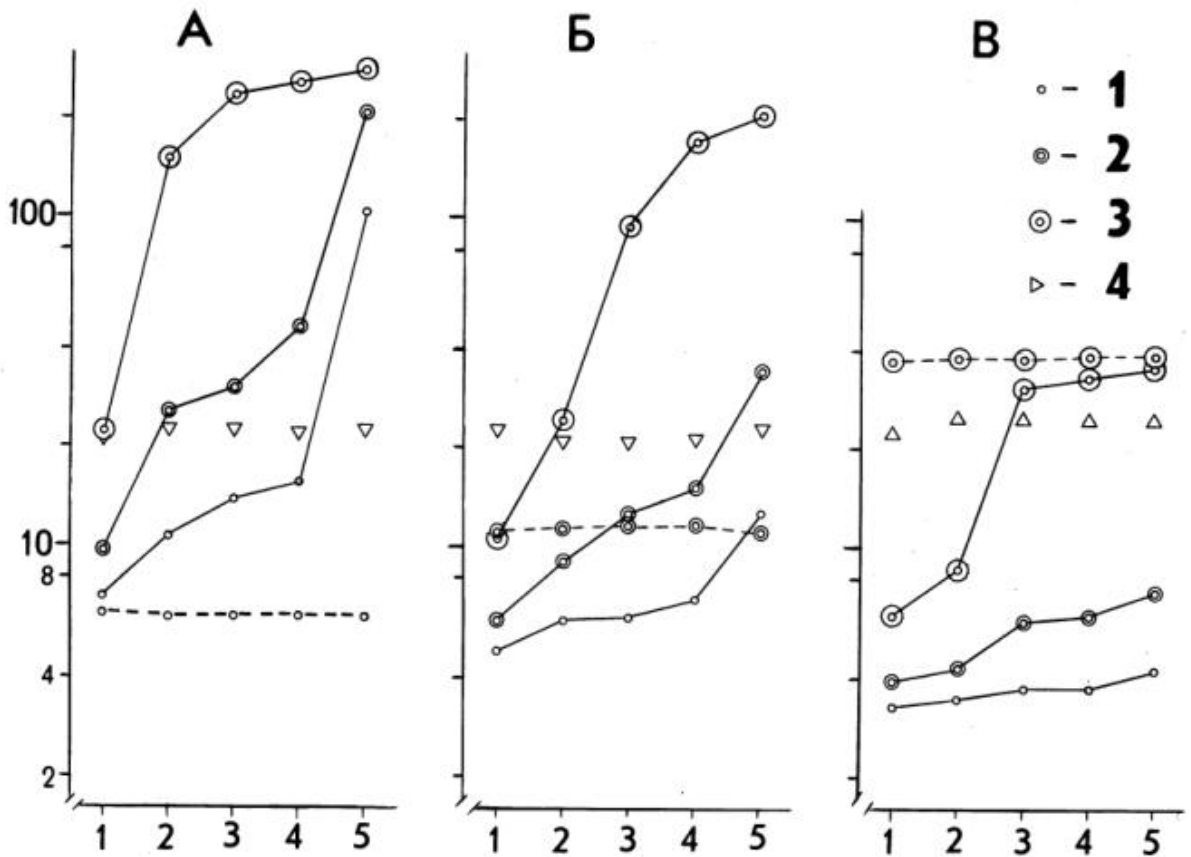


Рис.4.11. Характеристики преобразования импульсных потоков в цепочке нейронов в зависимости от расположения синапсов на поверхности клетки.

Пейсмекерный нейрон (4) возбуждает малый (А), средний (Б) и большой (В) нейроны, каждый из которых возбуждает через различно расположенные синапсы большой (3), средний (2) и малый (1) нейроны.

По оси абсцисс - расстояние синапса от тела клетки (условные единицы): 1 - синапс на теле клетки, 5 - на дистальном конце дендрита, 2, 3 и 4 - промежуточное расположение.

По оси ординат - средний межимпульсный интервал, мс (логарифмический масштаб).

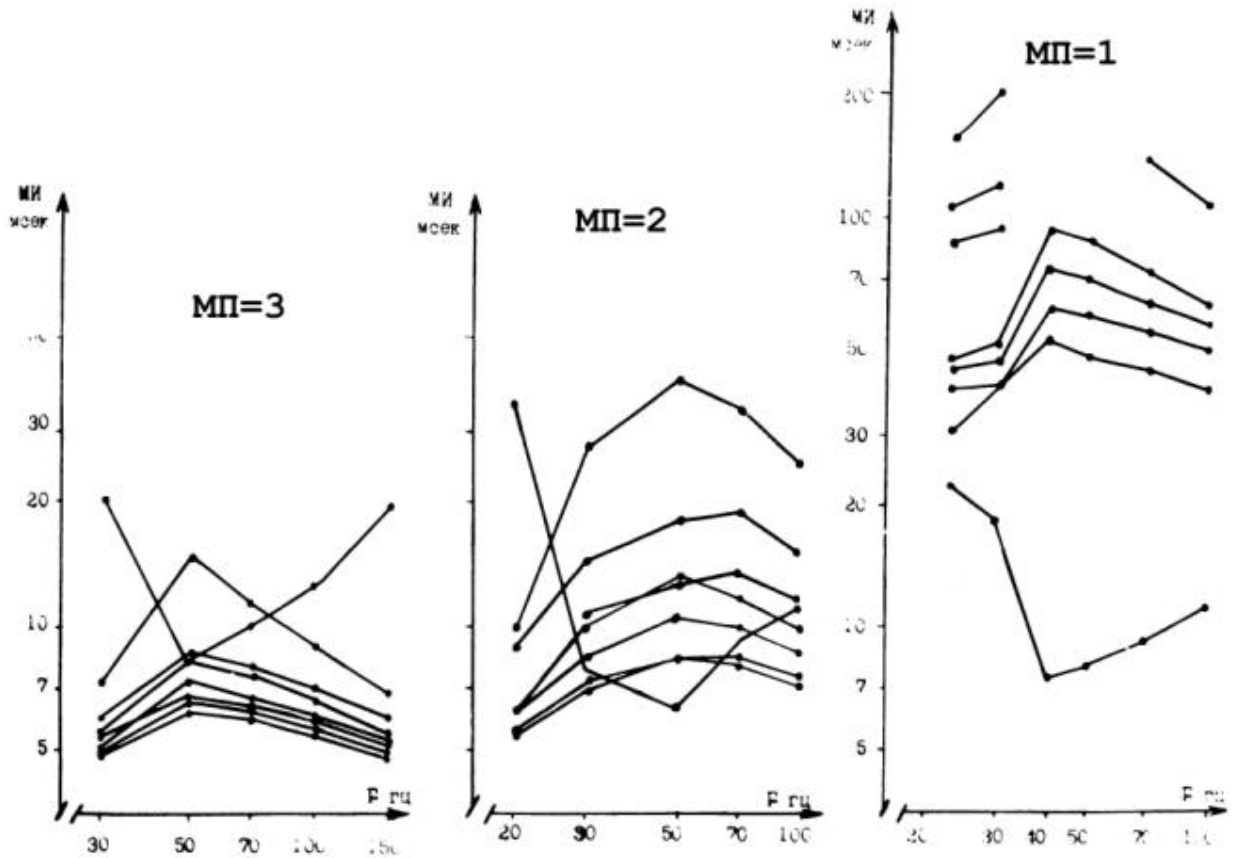


Рис.4.12. Характеристики преобразования стационарных импульсных потоков на нейронах с различным сопротивлением мембраны.

Сопротивление мембраны уменьшается от 1 к 3.

Семейство характеристик соответствует разным весам входов.

По оси абсцисс - частота возбуждения первого нейрона, Гц.

По оси ординат - длительность межимпульсного интервала на выходах нейронов, мс. Масштабы логарифмические.

межимпульсных интервалов на выходе первого нейрона при изменении частоты возбуждения его входа. Как видно, до частоты возбуждения 50 Гц межимпульсный интервал в генерируемой на выходе нейрона последовательности импульсов уменьшается, что связано с процессами временной суммации сигналов на входе. При больших частотах стимуляции наблюдается увеличение межимпульсных интервалов на выходе нейрона в соответствии с рассмотренными выше характеристиками ионного канала, приводящими к уменьшению ионных токов через канал при увеличении концентрации медиатора и, следовательно, уровню деполяризации клетки. Графики показывают большую чувствительность электронного аналога нейрона не только к изменению входного сигнала, но и к свойствам входной цепи.

Организация синаптического аппарата в модели, обеспечивающая увеличение веса входа и расширение диапазона передачи изменения входного сигнала, связанная с параллельным подключением входных схем и их последовательным соединением для моделирования условий распространения импульсов по дендритам, имеет аналогии в организации межнейронных синапсов в ЦНС. В частности, обнаружены синаптические арочные системы, занимающие значительные участки клеточной поверхности (Косицин, 1976). "Дуги между отдельными концевыми бляшками отличаются по крутизне, а также по величине. "Арочные" синапсы, как правило, являются "первыми синапсами" в нервной системе, т.е. образованными окончаниями центральных отростков чувствительных ганглиев в соответствующих ядрах ЦНС. ...Можно предположить, что благодаря такой системе импульсы, идущие по общему пре-синаптическому волокну, придут на разные участки клеточной мембраны через разные интервалы времени. Различные интервалы времени в этом случае будут зависеть от величины упомянутых дуг. Эти микро-интервалы времени прихода однотипных импульсов не являются безразличными для деятельности отдельного нейрона, о которой нам еще так

ствляется так же, как и рассмотренная в предыдущих параграфах организация возбуждающих синаптических входов. Отличие заключается в том, что выходы ионного канала подключаются к резисторам R_m , имитирующим сопротивление ПОСМ, которые связаны с источником напряжения другой полярности, создающим "гиперполяризационные" влияния в формировании внутриклеточного потенциала. Таким образом, устанавливается внутриклеточный уровень потенциала, относительно которого генераторный механизм нейрона находится в динамическом равновесном состоянии, а изменением напряжения на источниках, имитирующих насосную (градиентную) функцию различных ионов в поддержании внутриклеточного потенциала, можно регулировать пороговый уровень срабатывания в области низкопороговой зоны в широких пределах так, что нейрон может спонтанно генерировать импульсы в любом диапазоне частот или быть глубоко заторможен. Эксперименты показали, что уже на двухвходовой модели, содержащей один тормозный и один возбуждающий синаптические входы, невозможно выявить закономерность формирования ответа нейрона без регистрации в районе генераторной зоны изменений потенциала, который представляет алгебраическую сумму распространяющихся к ней деполяризующих и гиперполяризующих влияний.

На рис.4.13 показаны реакции аналога нейрона на активацию возбуждающего и тормозного входов. Характерным для реакции нейрона является возникновение процессов последствия, связанных с открытием и закрытием ионных каналов. Структура синапса предполагает существование двух режимов, обеспечивающих закрытое состояние ионного канала. В первом режиме ионный канал закрыт, так как закрыт (разомкнут) "ключ", когда нет медиатора в синаптической щели или его концентрация недостаточна, чтобы замкнуть ключ и открыть ионный канал. Во втором режиме ключ замкнут и ионный канал теоретически открыт, но концентрация медиатора в синаптической щели

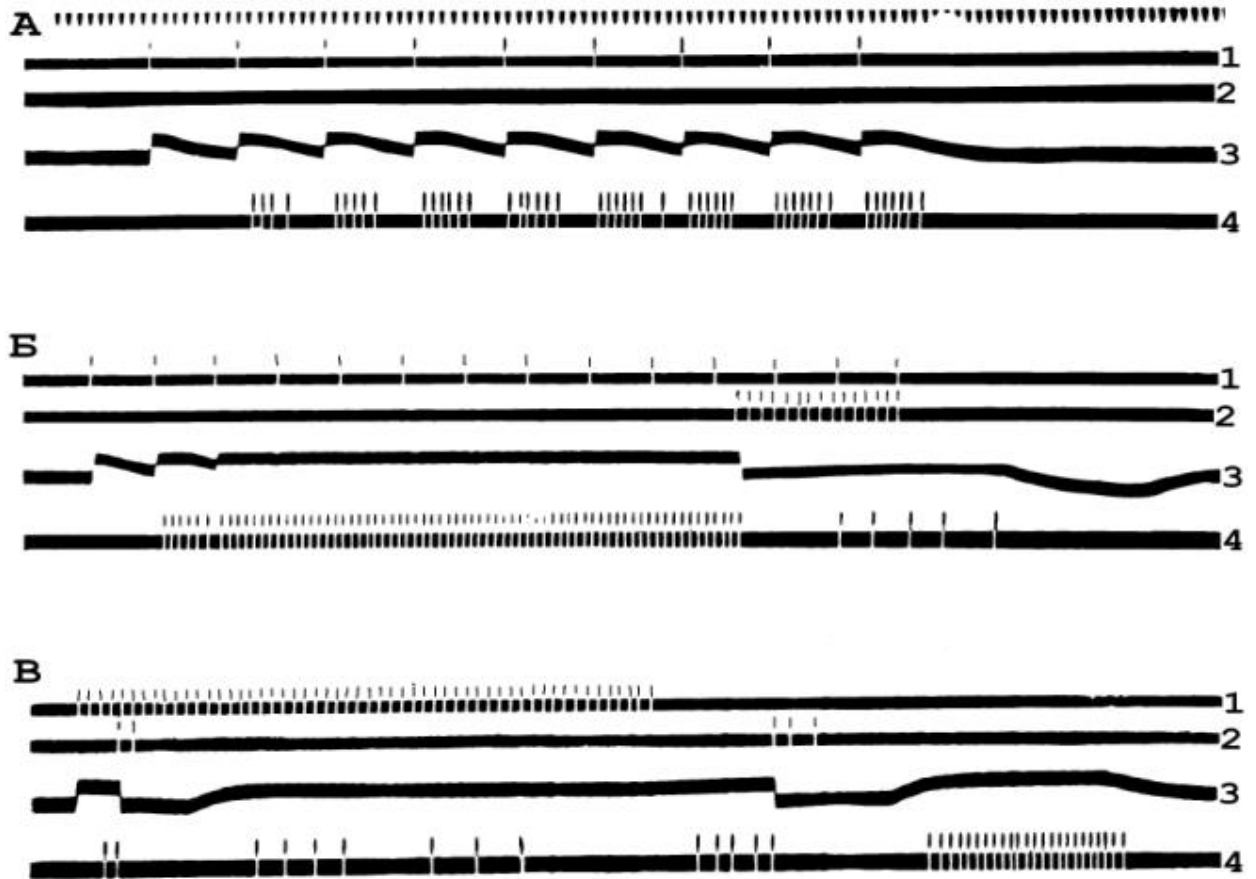


Рис.4.13. Ответы модели нейрона

на активацию возбуждающих и тормозных входов.

А - ответ (луч 4) характеризуется генерацией пачек с возрастающим числом импульсов в последовательности.

Б - реакция модели на возросшую частоту возбуждения (луч 1) и на активацию тормозного (луч 2) входа.

В - при значительных возбуждениях наблюдается длительная реакция последствия, прерываемая активацией тормозного входа.

Причинно-следственные отношения генерации определенных паттернов разрядов на выходе нейрона могут быть определены только по регистрации внутриклеточного потенциала (луч 3).

Вверху отметка времени 10 мс.

вследствие возбуждения входа достигает такого уровня, что ток через ионный канал прекращается, а в некоторых случаях может принимать инверсное значение. Этот второй режим обуславливает процессы последействия в нервной клетке, длительность которых определяется постоянными времени открывания и закрывания канала после прекращения возбуждения входа. На осциллограмме рис.4. 13, В демонстрируется реакция отдачи, которая является следствием перехода ионного канала из режима 2 в режим 1 через открытое состояние, когда происходит шунтирование ПоСМ током, протекающим через ионный канал вследствие снижения концентрации медиатора в синаптической щели после прекращения активации входа. Такие же процессы происходят во время активации тормозных входов и их можно видеть по гиперполяризующему сдвигу "внутриклеточного" потенциала после прекращения разрядов на выходе клетки. То, что это результат активации входов, а не следствие работы генераторного механизма, доказывает осциллограмма А, на которой не наблюдается "следовая" гиперполяризация после генерации пачки импульсов на выходе нейрона. В этом случае интенсивность входа мала и открытый ионный канал не находится в режиме 2. В зависимости от организации синаптического входа и его веса ионные каналы при значительной интенсивности входного сигнала могут перейти во второй закрытый режим так быстро, что нейрон не успеет прогенерировать спайк на начало активации входа, но обязательно ответит реакцией последействия на прекращение активности, если в сети не будет заторможен по другим входам. Используется ли широко второй режим в реальной нейронной сети? Это возможно покажут дальнейшие нейрофизиологические исследования. Моделирование показало, что второй режим работы ионного канала может проявляться как механизм пресинаптического торможения, который наиболее ярко выражен у больших нейронов. Но он может возникать, если замедлены процессы распада химического передатчика в области синаптической

щели, способствующие его накоплению. "... этот вопрос требует детального экспериментального анализа. Следует, видимо, еще раз напомнить последние данные относительно возможности существенного повышения внеклеточной активности ионов калия при естественной нервной деятельности, несомненно могущей влиять на электрическую поляризацию аксонных терминалей без участия каких-либо специализированных "деполяризующих" структур" (Костюк, 1974, с.10). Возможность модуляции активности нейронов через процессы регуляции медиаторных превращений находит все большее применение в медицине.

Представленные результаты исследования касались экспериментов с возбуждением входов непрерывными последовательностями импульсов. Реакция нейронов нервной системы наиболее ярко проявляется в моменты возбуждения или прекращения активности входов. Представления о синапсе как о последовательно взаимодействующих интеграторе, ключе и ионном канале ПоСМ придают процессам суммации новые свойства, отличные от тех, которые присущи известным моделям нейронов, даже с модифицированными синапсами (Аршавский, Беркинблит, Ковалев и др., 1966; Griffith, 1971; Фролов, Муравьев, 1987). Это проявилось в исследованиях на наших моделях закономерностей преобразования импульсных потоков в простой нейронной сети, образованной группой объединенных через возбуждающий и тормозный входы нейронов. На рис.4.14, Д показана схема исследуемой сети, в которой нейроны а, с и d возбуждаются входным сигналом. Нейроны b и e возбуждаются с выхода нейрона а. Кроме того, нейроны b, c и d имеют тормозные входы, соответственно, на нейронах c, d и e. В представленной сети реализованы только прямые связи, и мы не искали для нее конкретного прототипа в нервной системе. Нас интересовали временные соотношения между активацией возбуждающих и тормозных входов, позволяющих нейронам такой простейшей сети по-разному реагировать на изменение интенсивности входного сигнала. Уже такая

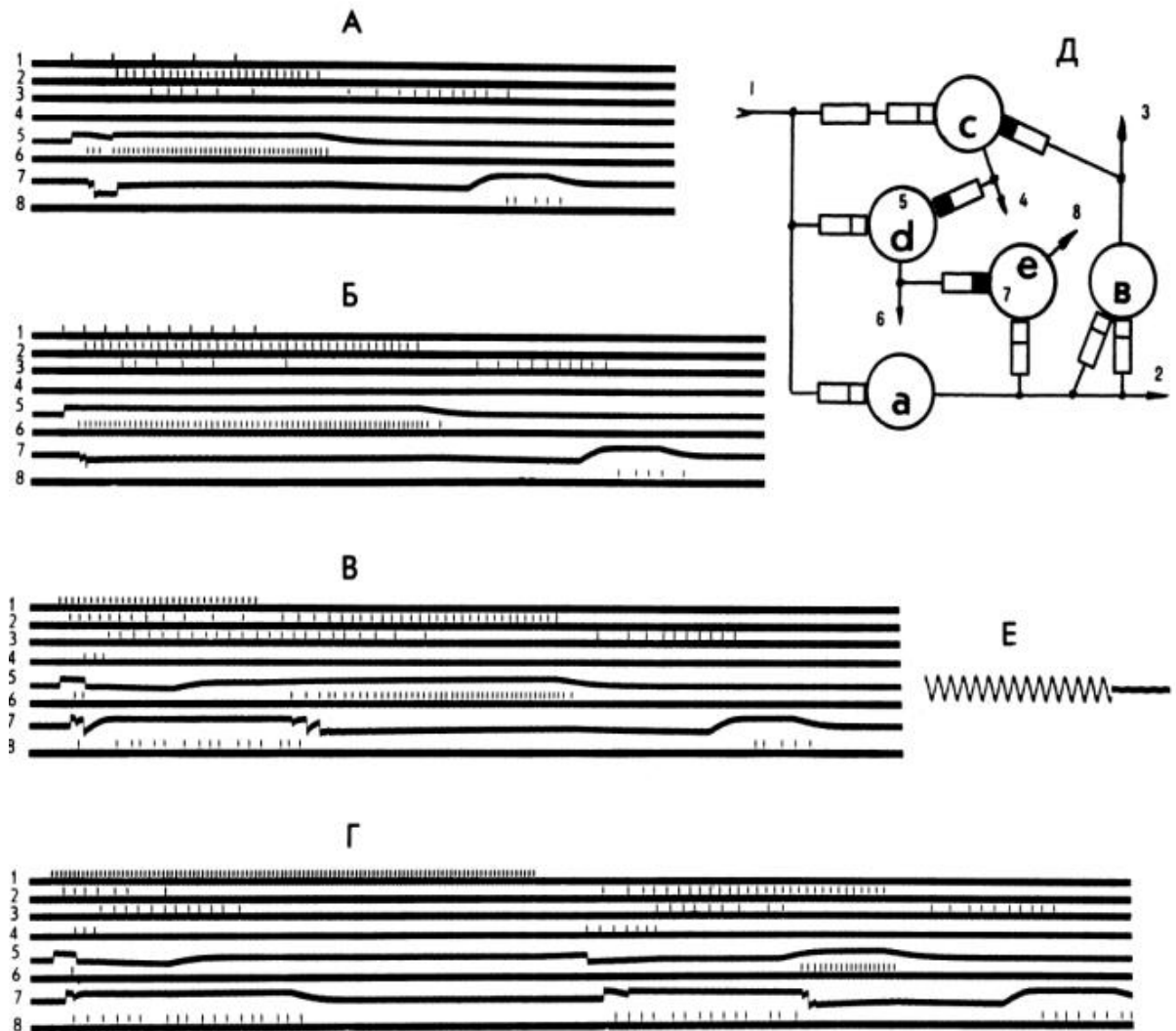


Рис.4.14. Взаимодействие аналогов нейронов в простой нейронной сети.

А, Б, В и Г - увеличение интенсивности входного (луч 1) сигнала. Д - схема исследуемой нейронной сети. Затемненные квадраты у условного обозначения нейрона - тормозные входы.

Е - отметка времени для осциллограмм 100 Гц.

Цифры на схеме обозначают точки отведения потенциалов, которым соответствуют номера лучей на осциллограммах.

простая сеть двухвходовых аналогов нейронов формирует на своих выходах последовательности импульсов, разобраться в закономерностях образования которых возможно только по регистрации суммарного ПСП. На лучах 5 и 7 осциллограмм регистрируется суммарный внутриклеточный потенциал, изменения которого являются следствием активации возбуждающего и тормозного входов, соответственно, нейронов d и e. В отсутствии входного сигнала все нейроны этой структуры неактивны. Рассмотрим условия генерации импульсов каждым нейроном сети при активации входа 1.

Нейрон a имеет только возбуждающий вход и при малой интенсивности входного сигнала трансформирует эту активность в непрерывную последовательность импульсов на своем выходе. При увеличении интенсивности входного сигнала последовательность импульсов на выходе нейрона разделяется на две пачки, и нейрон отвечает по типу "on-off". Также отвечает нейрон b, генерируя пачки импульсов на начало и прекращение возбуждения входа. Нейрон c не возбуждается входным сигналом малой интенсивности (луч 4 на осциллограммах A и B), но начинает генерировать последовательности импульсов при увеличении интенсивности входного сигнала, прерываемые возбуждением тормозного входа с выхода нейрона b (осциллограммы B и Г). Нейрон d при малых интенсивностях входного сигнала генерирует последовательности импульсов, которые, при увеличении интенсивности входного сигнала, прерываются тормозными посылками импульсов с выхода нейрона c. Регистрация внутриклеточного потенциала (луч 5) этого нейрона отражает процессы возбуждения и тормозные влияния (отклонение луча вверх - деполяризация, а вниз - гиперполяризация). Нейрон e не успеваеет возбудиться при сигналах малой интенсивности, так как более сильными оказываются тормозные влияния с выхода нейрона d. Гиперполяризация уменьшается активацией возбуждающего входа с выхода нейрона a (луч 7 на осциллограммах A и B), но интенсивность

возбуждения недостаточна, чтобы вызвать генерацию спайка на выходе нейрона *e* (луч 8). Только после прекращения активности на тормозных и возбуждающих входах, в процессе закрывания ионных каналов после снижения концентрации медиатора, происходит увеличение деполяризирующего тока, который вызывает реакцию "отдачи". Увеличение интенсивности входного сигнала (осциллограммы В и Г) вызывает сначала деполяризационный сдвиг внутриклеточного потенциала и генерацию нейроном *e* серии импульсов (луч 8), которая прерывается тормозными влияниями с выхода нейрона *d*. Во всех случаях увеличение интенсивности входного сигнала приводит к генерации пачечной активности в нейронной сети и уменьшению межимпульсных интервалов в пачке и ее длительности. Реакция отдачи не зависит от интенсивности входного на сеть сигнала, а определяется процессами восстановления исходного состояния ионных каналов при снятии возбуждения с входов. Длительность реакции отдачи регламентируется только временными соотношениями между прекращением активности и предшествующей интенсивностью возбуждающих и тормозных влияний на входах нейрона.

Нет причин не говорить, что в ответе каждого нейрона закодированы параметры, связанные с изменением интенсивности (длительности, частоты возбуждения) входного сигнала. Но как включающая его нейронная сеть выделяет признаки входного сигнала, анализирует их и формирует ответную реакцию, выражающуюся в конце концов в формирование двигательного акта организмом? Надеемся, что исследования на искусственных нейронных структурах с предлагаемыми свойствами электронного аналога помогут в этом разобраться. Уже такая простая сеть с ограниченным числом входов из аналогов нейронов, моделирующих работу синапса с учетом свойств ионного канала, показывает значительное разнообразие активности отдельных элементов, отличающее её от существующих моделей нейронных сетей и нейронов.

Учет процессов, происходящих на мембране нервной клетки, позволяет получить при взаимодействии двух нейронов сочетание высокочастотной ритмической активности и длительных явлений последействия, что недоступно для понимания, если при рассмотрении нейронных структур ограничиваться только процессами алгебраической суммации входных воздействий и механизмами генерации импульса (Крюков, Борисюк, Борисюк и др., 1986).

* * *

Проведенное исследование показало, что в разработанном электронном аналоге нейрона возможно реконструировать структуру дендритного и синаптического аппарата любого конкретного нейрона, однако на модели, очевидно нецелесообразно (на данном этапе) воспроизводить полное количество синапсов, хотя количество дендритов, на наш взгляд, должно быть воспроизведено полностью. Синапсы, принадлежащие разветвленным веточкам одного аксона или группе функционально объединенных клеток, на мембране нервной клетки образуют в нашем понимании один вход, свойства которого на модели могут быть воспроизведены организацией значительно меньшего числа аналогов ионных каналов. Также возможно обстоит дело с моделированием множества параллельно работающих клеток (по крайней мере пока изучаются принципы преобразования информации в нейронных структурах), хотя не исключено, что число элементов в искусственной нейронной сети может быть увеличено, примером чему является развитие элементной базы вычислительных машин. Но на сегодня ограниченное число входов модели и воспроизведение свойств сопротивления и емкости ПоСМ уже показывают широкие возможности электронного аналога нейрона в преобразовании импульсных потоков и делают перспективным применение физических моделей для воссоздания техническими средствами конкретных структур мозга, во-первых, с целью изучения прин-

ципов организации нейронных структур и выполняемых ими функций по переработке информации, и во-вторых, для использования в технических устройствах сбора информации и управления (робото- и протезостроение).

Моделирование функции синапса, рассматриваемого с позиций функционирования "ключа" и ионного канала, показало, что электронный аналог с такими свойствами обеспечивает поведение на своем выходе наиболее приближенное к поведению биологического нейрона в условиях активации входов последовательностями импульсов. Обращает на себя внимание, что хотя аналог нейрона чувствителен к изменению входных сигналов в широком диапазоне частот, преобразование входной импульсной последовательности в выходную осуществляется не однозначно и нелинейным образом. На интенсивность и паттерн генерируемых на выходе нейрона импульсов при возбуждении его по одному входу в сильной степени оказывают свойства самой нервной клетки. В цепочке из двух-трех нейронов полностью исчезает структура входного импульсного потока, хотя при изменении интенсивности входного сигнала на их выходах происходят закономерные изменения в генерации импульсов. Модуляция выходного импульсного потока по различным входам нейрона обеспечивает возможность в фиксированной структуре осуществлять передачу сигналов в различных направлениях (активность нейронов в различных участках нейронной сети), т.е. проявлять гибкость в управлении выходом изменением интенсивности входных сигналов.

Каким образом нейронная структура осуществляет анализ сенсорных сигналов и управление живым организмом, если в процессе функционирования нейрона постоянно меняются его физические свойства (Гейнисман, 1974; Меркулова, Даринский, 1982; Мошков, 1985), а следовательно и процессы преобразования информации, когда "специфическая деятельность нейрона зависит от степени и характера его

мало известно. Во всяком случае, при помощи этой формы связи повышается надежность в реализации приходящей на нейрон афферентации" (там же, с.144).

Наши исследования (Романов, 1978 б) преобразования импульсных потоков в зависимости от организации входа нейрона показали, что дендритный аппарат действительно осуществляет детектирование тем большей частоты следования импульсов, чем дальше синапс на дендрите расположен от сомы клетки. Нейрон может осуществлять пространственную суммацию сигналов, приходящих по разветвленным веточкам одного аксона, которые оканчиваются синапсами на различных участках тела и дендритах клетки. При этом вызывается одновременное возбуждение тем большего числа синапсов, чем больше частота следования импульсов в аксоне. Такой механизм организации синапсов от одной или группы функционально объединенных клеток облегчает прохождение групп импульсов и увеличивает точность (градуальность) передачи информации от нейрона к нейрону. Таким образом разветвленная структура синаптического аппарата повышает надежность прохождения сигналов по нейронной сети, а дендритный аппарат обеспечивает градуальное преобразование интенсивности входных сигналов, обеспечивая тем большую точность и тем более широкий диапазон передачи информации, чем больше функционально объединенных синапсов находится на дендритах нейрона.

4.3. Исследование поведения аналогов нейронов в простых сетях с активацией тормозных входов.

Нейроны различных отделов мозга отличаются видом химического передатчика, опосредующего связи между отдельными клетками. Медиаторы тормозных синапсов отличаются от химического передатчика в возбуждающем тракте. Организация тормозных входов на модели осуще-

неспецифических реактивных изменений" (Майоров, 1978)? Очевидно, что в этом случае только кольцевые регуляторные цепи могут являться носителями информации, а циркуляция в них импульсных потоков являться необходимым условием стабилизации их интенсивности в соответствии с физическими свойствами каждого нейрона, включенного в кольцо, и с возможностью модуляции основного потока по другим входам нейронов. Предпосылки в возможности существования таких кольцевых структур заложены в свойствах преобразования информации на самом нейроне, выход которого также можно считать гомеостатированным, так как механизмы суммации сигналов на мембране нервной клетки обеспечивают наличие максимума в интенсивности сигналов на выходе нейрона при градуальном (монотонном) изменении интенсивности сигнала на его входе. В дополнение к этому каждый нейрон предстает как специализированный многопараметрический процессор, параллельное и последовательное действие которых обеспечивает управляющую функцию нервной системы в координации движений.

Таким образом, нами выполнена третья основная задача – изучены характеристики и механизмы преобразования импульсных потоков на дендритах и соме нервных клеток (интернейронов и мотонейронов). В этом плане электронный аналог нейрона может быть использован как для моделирования и изучения процессов активации синаптического аппарата дендритов и тела нейрона при взаимодействии ионных каналов с разными свойствами образующих их ионов, так и для исследования возможных механизмов преобразования сигналов в кольцевых нейронных сетях, состоящих из искусственных аналогов нейронов, организация которых и свойства отдельных элементов максимально приближены к структурам отдельных областей нервной системы, а механизмы их функционирования в организме остаются гипотетическими, как на уровне отдельных нейронов, так и всей структуры в целом.

Глава V.

НЕЙРОННЫЕ МЕХАНИЗМЫ ПРЕОБРАЗОВАНИЯ ИМПУЛЬСНЫХ ПОТОКОВ
В КОЛЬЦЕВЫХ СТРУКТУРАХ СЕГМЕНТАРНОГО УРОВНЯ

Настоящая глава посвящена исследованию кольцевых структур проприоцептивных и внутрисегментарных связей поддержания гомеостаза мышечного сокращения. Эта задача доступна для решения на модели нейронной сети. Многочисленные нейрофизиологические данные о связях между отдельными элементами нервной системы могут быть реконструированы в общую структуру связей, функционирование которых в целостной системе управления остается гипотетическим и требует проверки на животных и человеке, когда они действительно выполняют движения, в которых нейрональные цепи, как полагают, должны участвовать. Совершенствование техники микроэлектродного отведения позволяет изучать на "интактных" кошках активность отдельных мотонейронов и порядок их рекрутирования во время локомоции по treadmилу (Hoffer, Loeb, Marks et al, 1987), но авторы ограничиваются сопоставлением потенциалов действия в периферических нервах с параметрами движения. Предлагаемый нами метод моделирования позволяет воспроизвести нейронные структуры значительной сложности и исследовать механизмы организации и функционирования целостной системы управления движениями, поднимаясь от нейронных структур спинального, периферического уровня к высшим отделам мозга, которые перерабатывают информацию от сенсорных структур и программируют координированное целенаправленное движение.

Для построения нейронных структур, в которых организация свя-

зей находится под контролем экспериментатора, а свойства отдельных аналогов нейронов соответствуют выявленным в нейрофизиологических исследованиях, по существу, нет принципиальных ограничений. Рассмотренные в предыдущих главах принципы функционирования отдельных элементов системы управления движением и их реализация в электронных аналогах позволили нам организовать модель нейронной сети спинального уровня управления сокращением мышц для исследования механизмов взаимодействия этих элементов в многосвязных кольцевых структурах. Для удобства анализа механизмов естественно было ограничиться рассмотрением управления сокращением одной мышцы. Из всех возможных механизмов регуляции разрядов мотонейронов, в данной главе рассмотрены кольцевые структуры возвратного торможения через клетки Реншоу и кольца регуляции по афферентным волокнам Ia и Ib. Проанализированы характеристики работы упомянутых колец регуляции в автономном и совместном режимах функционирования. Организация нейронной сети управления сокращением одной мышцы или двигательной единицы (рис.5.1), реализованная на модели, содержит аналоги мышц (М), сокращение которых может влиять на положение конечности, аналоги рецепторных образований веретена (В) и сухожильного органа Гольджи (ОГ), а также аналоги афферентных нейронов (Ia, Ib и II), передающих информацию от мышечных рецепторов растяжения, аналоги α - и γ -мотонейронов, возбуждающих и тормозных интернейронов в афферентных путях от собственных мышц и их антагонистов. Особое место в системе управления движением на спинальном уровне занимает аутогенное торможение через коллатерали моторных аксонов и клетки Реншоу. Оно учтено и подробно анализируется в нашей модели. Таким образом, на двигательный нейрон уже в такой простой схеме конвергирует не менее 8 возбуждающих и тормозных входов, передающих информацию от различных рецепторных систем и по нисходящим трактам. Каждый из указанных входов представляет сложно организованную си-

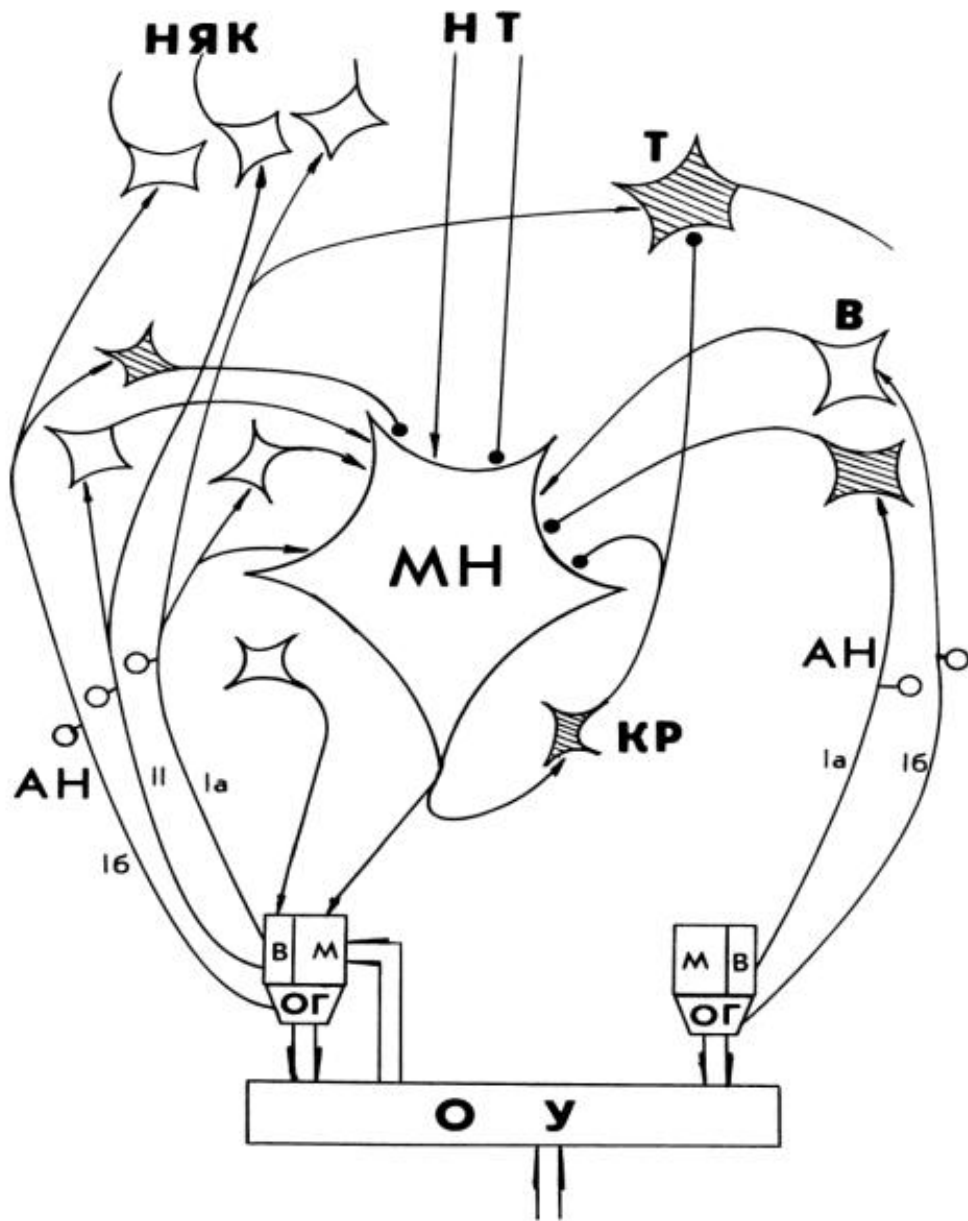


Рис.5.1. Простые кольцевые структуры регуляции активности мотонейрона на сегментарном уровне.

ОУ - объект управления - подвижные звенья конечностей; м - мышца; в - веретено; ОГ - сухожильный орган Гольджи; МН - α -мотонейрон; АН - афферентные нейроны; КР - клетка Реншоу; В - возбуждающий и Т - тормозный нейроны; НЯК - нейроны ядра Кларка; НТ - нисходящие (возбуждающие - стрелка, тормозные - кружок) тракты.

наптическую сеть на дендритах и теле нейрона. В свою очередь каждый интернейрон может быть корреспондирующим (Baldissera, Hultborn, Illert, 1982), в частности на изученный Ib тормозный интернейрон могут конвергировать кожные и суставные афференты, а также нисходящие кортико- и рубро-спинальные тракты. Схема связей значительно усложняется, если представить параллельную сеть нейронов, управляющую сокращением только одной мышцы, а с учетом внутрисегментарных и перекрестных связей становится необозримой. Моделирование, в частности физическое, должно способствовать выявлению закономерностей поведения связанных групп нервных клеток, реализующих определенные функции управления, для понимания принципов организации нейронных структур живых организмов.

5.1. Роль клеток Реншоу в регуляции разрядов мотонейронов.

Открытое в 1941 году Реншоу влияние антидромных импульсов в моторных аксонах на возбудимость соседних мотонейронов, опосредуемое тормозными интернейронами, впоследствии (Eccles, Fatt, Koketsu, 1954) названными его именем, получило термин "возвратное торможение". Кроме α -мотонейронов клетки Реншоу тормозят γ -мотонейроны, интернейроны тормозного реципрокного пути по афферентам группы Ia, другие клетки Реншоу и клетки начала вентрального спинно-мозжечкового тракта. Сами клетки Реншоу получают возбуждающие и тормозные влияния от многих источников, поэтому модуляция активности мотонейронов по возвратному пути может широко использоваться в организации активности мотонейронного пула (Brooks, Wilson, 1959; Veale, Rese, Mark, 1973; Hellweg, Meyer-Lohmann, Benecke et al, 1974; Piercey, Goldfarb, 1974; Anastasuevic, Vuco, 1980; Zmyslowski, Kasicki, 1986).

Возвратное торможение через клетки Реншоу является одним из механизмов ограничения частоты импульсации мотонейронов, к которым можно отнести механизмы его адаптации и следовой гиперполяризации, которые присущи самим нервным клеткам. Возвратное торможение обычно описывали в терминах стабилизирующей или ограничительной обратной связи, которая уменьшает частоту разрядов мотонейронов по сравнению с системой без обратных связей. В настоящее время нейрофизиологические данные позволяют формулировать гипотезы как о рекуррентном управлении пространственной организацией двигательной активности, так и о Реншоу-системе как переменном регуляторе усиления активности мотонейрона. Последняя гипотеза основывается на предположении, что соотношения между деполяризацией нейрона, вызванной центральной командой, и мышечной силой, определяемой активностью мотонейрона, зависят от интенсивности отрицательной обратной связи через Реншоу-клетки. Можно предположить, что механизм возвратного торможения в сочетании с другими механизмами, ограничивающими частоту разрядов мотонейронов, делает возможным "избыточное возбуждение" (Granit, Rutledge, 1960; Granit, Haase, Rutledge, 1960), оставляя за спинальным уровнем поддержание требуемой активности мотонейронов в соответствии с выполняемой двигательной задачей и состоянием периферического звена. Принимая во внимание распространенность возвратного торможения в ЦНС, его роль в регуляции активности отдельных мотонейронов (Hultborn, Katz, Maskel, 1981) и то, что возвратное торможение может служить механизмом "двигательного контраста" (Granit, 1970), осуществляя пространственное управление активностью мотонейронов, мы прежде всего исследовали на модели преобразование импульсных потоков в системе мотонейрон-клетка Реншоу и влияние связей между ними на характер мышечного сокращения (Романов, 1976, 1987).

Соответствующая организация синаптического аппарата на двух

аналогах нейронов позволила придать им свойства преобразования импульсных потоков, присущие мотонейрону и клетке Реншоу. Выполняя связи между ними в соответствии с рис.5.1, на модели мы можем произвольно включать или отключать тормозный вход на мотонейрон. Характерная активность в этих двух клетках при изменении постоянно действующего возбуждения на мотонейрон (например, имитация центральных влияний) представлена на рис.5.2. Разнообразие ответов клетки Реншоу и мотонейрона видно на каждой осциллограмме импульсных потоков как при изменении интенсивности возбуждения мотонейрона, так и на протяжении одной реализации. Если разомкнута связь с клетки Реншоу на мотонейрон, то в цепи двух последовательно соединенных нейронов происходит трансформация ритма воздействующих на мотонейрон импульсных потоков. В случае замкнутой тормозной связи при больших интенсивностях возбуждения мотонейрона он успевает разрядиться парой импульсов, прежде чем затормозится клеткой Реншоу, которая в свою очередь генерирует более длительную серию импульсов, тормозя мотонейрон на значительное время. Анализ таких осциллограмм и статистическая обработка межимпульсных интервалов позволили выявить на модели следующие характеристики поведения клеток Реншоу и мотонейрона. Изменение распределения межимпульсных интервалов на гистограммах (рис.5.3) показывает, что при одинаковой силе возбуждения мотонейрон в условиях возвратного торможения генерирует импульсы в области более низких частот. Распределение межспайковых интервалов при этом перекрывает широкий диапазон. Отсутствие связи между клеткой Реншоу и мотонейроном переводит диапазон генерации импульсов им в область меньших межимпульсных интервалов. При увеличении интенсивности возбуждения мотонейрона распределения межимпульсных интервалов смещаются влево, причем, если в условиях возвратного торможения это распределение остается широким, то при отсутствии связей мотонейрона с клеткой Реншоу мы

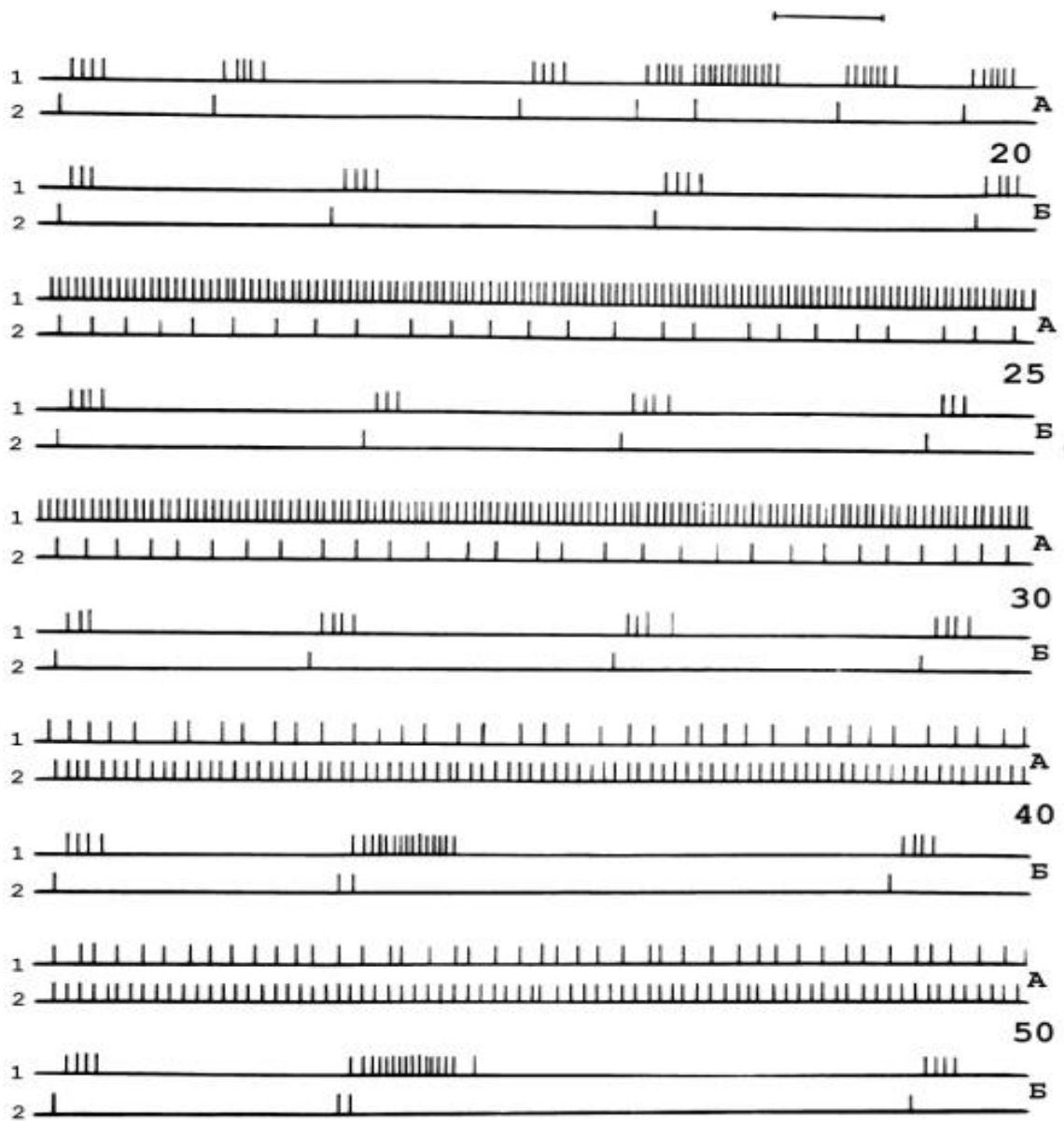


Рис.5.2. Осциллограммы импульсной активности клетки Реншоу (1) и мотонейрона (2), связанных через коллатераль моторного аксона, без тормозных влияний на мотонейрон (А) и при замкнутой тормозной связи с клетки Реншоу на мотонейрон (Б).

Цифры справа - частота возбуждения мотонейрона, Гц. Отметка времени 100 мс.

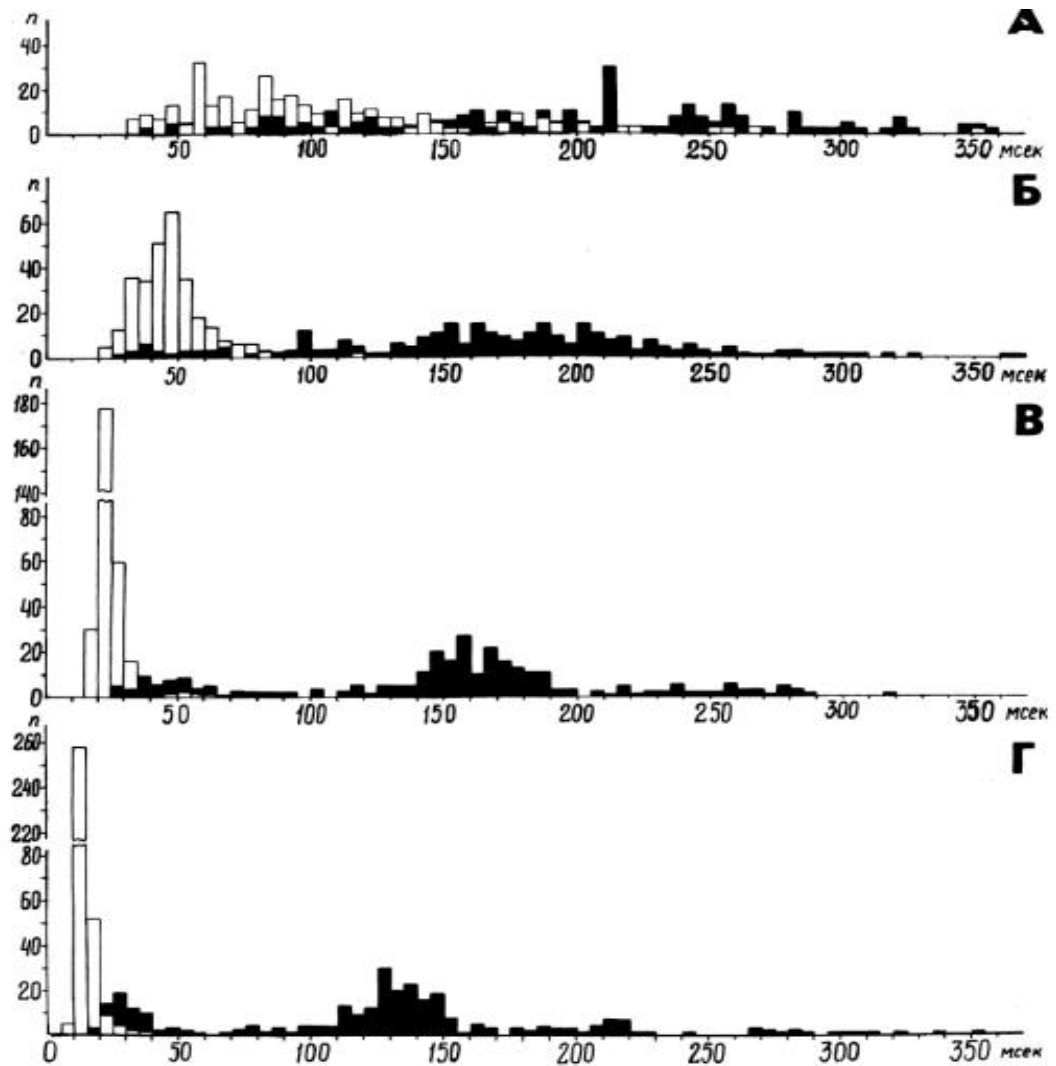


Рис.5.3. Распределение активности на выходе мотонейрона в условиях разной интенсивности его возбуждения и связи с клеткой Реншоу.

А - интенсивность входного сигнала на мотонейрон 30 Гц.

Б - 40 Гц. В - 50 Гц. Г - 70 Гц.

Светлые столбики - распределение межимпульсных интервалов, когда клетка Реншоу не тормозит мотонейрон. Темные столбики - мотонейрон находится под возвратным торможением клеток Реншоу.

наблюдаем резкое сужение распределения межимпульсных интервалов.

Средняя частота разрядов мотонейрона закономерно смещается в область более высоких значений при увеличении интенсивности его возбуждения (рис.5.4). Наклон линии изменения среднего значения частоты разрядов мотонейрона на графике при увеличении интенсивности его возбуждения в условиях возвратного торможения значительно меньше, чем при отсутствии влияния клеток Реншоу, что говорит об эффективности такого торможения в ограничении частоты разрядов мотонейрона. Если отсутствуют дополнительные возбуждающие и тормозные влияния на клетку Реншоу, то частота разрядов мотонейрона при наличии возвратного торможения поддерживается на уровне 5-8 Гц. Если мотонейроны, не охваченные возвратным торможением, по мере увеличения интенсивности их возбуждения увеличивают частоту следования импульсов с одновременным уменьшением среднеквадратического отклонения, т.е. с увеличением точности выдерживания межимпульсных интервалов, то незначительное увеличение частоты разрядов мотонейронов, находящихся под возвратным торможением, сопровождается увеличением среднеквадратического отклонения величины межимпульсных интервалов, т.е. сказывается десинхронизирующая роль клеток Реншоу. Различие в точности выдерживания межимпульсного интервала хорошо видно на рис.5.4, Б, где показана вероятность появления межимпульсного интервала в близкой окрестности его среднеквадратического значения ($M \pm 10\%M$). Если мотонейрон находится под возвратным торможением, то в эту зону попадает не более 33% всех межимпульсных интервалов. Когда возвратного торможения нет, вероятность выдерживания межимпульсных интервалов около среднего значения растет с увеличением интенсивности возбуждения мотонейрона и поддерживается на высоком уровне. Так как в наших экспериментах возбуждение мотонейрона осуществлялось длительными импульсными последовательностями, то имеется возможность сравнить точности, с которыми вы-

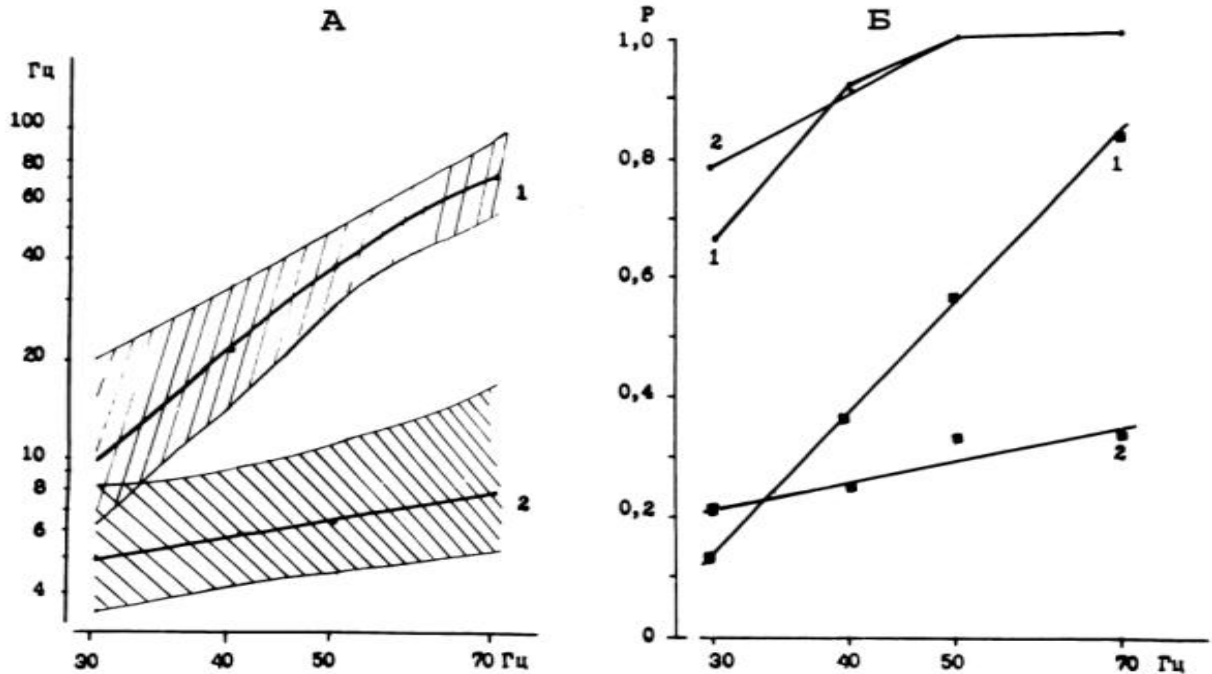


Рис.5.4. Характеристики регуляции разрядов мотонейронов.

А - зависимость средней частоты разрядов мотонейрона от интенсивности его возбуждения. Заштрихована зона в одно среднеквадратичное отклонение.

Б - вероятность нахождения длительности межимпульсного интервала (линии с квадратиками) и количества импульсов (линии с точками) в 10% зоне отклонений от их средних значений в зависимости от интенсивности возбуждения мотонейрона.

1 - отсутствие связи с клетки Реншоу на мотонейрон.

2 - мотонейрон тормозится клеткой Реншоу по возвратному пути.

держиваются межимпульсный интервал и количество импульсов, генерируемых мотонейроном за фиксированный промежуток времени. Показано, что точность выдерживания числа импульсов в ответе мотонейрона достаточно высока как в условиях возвратного торможения, так и без него. Расхождение кривых 1 и 2 на рис.5.4, Б при частоте возбуждения мотонейрона 30 Гц объясняется тем, что в 10% зону от среднего значения при частоте генерируемых импульсов на выходе мотонейрона 5 Гц попадет количество импульсов, меньшее 1, подсчет которого мы произвести не можем. Поэтому вероятность попадания импульсов в условиях возвратного торможения мотонейрона на этой частоте возбуждения несколько завышена. Остальные значения вероятности вычислены, когда разница в 1 импульс попадает в 10%M при частоте возбуждения мотонейрона 40 Гц, в 8%M при 50 Гц и в 6%M при 70 Гц. Указанные вероятности для выдерживания числа импульсов мотонейрона, когда он не охвачен возвратным торможением, еще выше и получены при величине зоны отклонения от среднего, составляющих соответственно 8, 3, 1.5 и 0.7%M, что согласуется с уменьшением среднеквадратического отклонения от среднего при увеличении частоты генерации импульсов на выходе мотонейрона, не охваченного обратной связью (рис.5.4, А). Однако, если при таких значениях зон подсчитать величины межимпульсных интервалов, то их вероятности нахождения около среднего были бы значительно меньше указанных на рисунке. Таким образом, тормозное влияние клеток Реншоу можно оценить как способствующее переходу мотонейрона в более низкую область генерируемых частот, что приспособливает разряды мотонейрона к характеристикам сокращения отдельных двигательных единиц, причем в этом плане выступает не стабилизирующая, а десинхронизирующая роль клеток Реншоу в генерации разрядов мотонейронов, что имеет определенное преимущество при длительном поддержании мышц в напряженном состоянии, например, во время сохранения позы. В то время как раз-

брос межимпульсных интервалов велик, с высокой точностью выдерживается количество разрядов мотонейрона в фиксированный промежуток времени (мы выбрали интервал 1 с), что способствует поддержанию напряжения всей мышцы с высокой стабильностью удержания усилия.

На одиночное возбуждение, идущее по возвратным коллатералям двигательного нейрона, клетка Реншоу разряжается серией импульсов с постоянно увеличивающимися межимпульсными интервалами. С увеличением интенсивности возбуждения мотонейрона растет число разрядов на выходе клеток Реншоу (рис.5.5, А), которое коррелирует с числом разрядов мотонейрона, если он находится под возвратным торможением. Если мотонейрон возбуждает клетку Реншоу, но не получает обратных тормозных связей от нее, то по мере увеличения возбуждения мотонейрона число разрядов клетки Реншоу увеличивается нелинейно и значительно превышает то количество в единицу времени, которое генерируют клетки Реншоу, тормозящие мотонейрон. Насыщение кривой определяется ограниченностью веса входа на модели и количеством синапсов на данной клетке Реншоу, а не свойствами генераторного механизма нейрона. Анализируя представленные зависимости, мы полагаем, что независимо от интенсивности возбуждения мотонейрона и от того, находится он под возвратным торможением клеток Реншоу или нет, а также в условиях постоянства весов входов и их количества, должна сохраняться постоянная зависимость между числом разрядов мотонейрона и числом разрядов клеток Реншоу. А так как при возвратном торможении и без него мотонейрон работает в разных диапазонах генерации импульсов, то, построив график числа разрядов клетки Реншоу от числа разрядов мотонейрона, мы ожидали получить одну непрерывную линию. Оказалось, что действительно сохраняется постоянным отношение между количеством разрядов клеток Реншоу и мотонейрона и эти зависимости линейны при представлении частоты возбуждения мотонейрона в логарифмическом масштабе (если не учитывать ог-

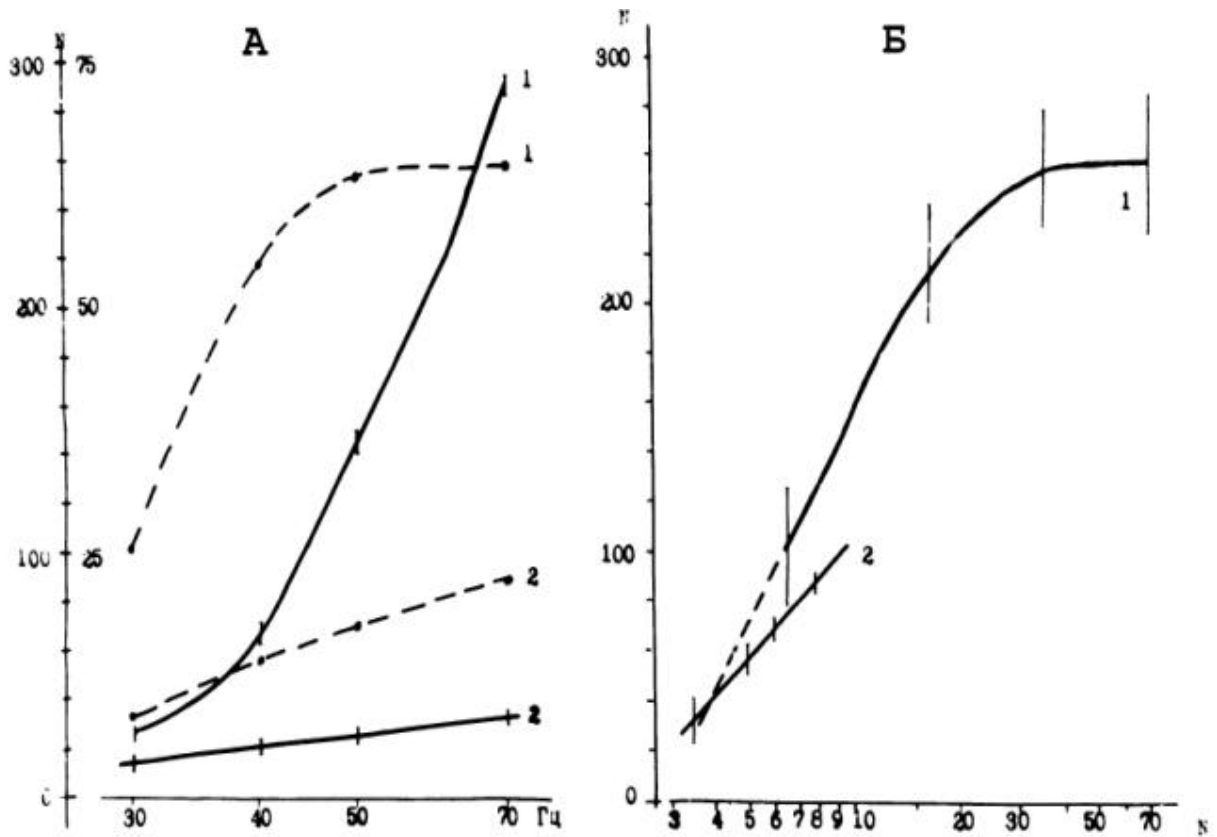


Рис.5.5. Характеристики импульсных потоков на выходах мотонейрона и клетки Реншоу.

А - зависимость числа (ось ординат) разрядов клетки Реншоу (штриховая линия) и мотонейрона (сплошная линия) от интенсивности возбуждения мотонейрона (ось абсцисс - частота, Гц). Масштаб числа разрядов мотонейрона по оси ординат справа увеличен в 4 раза.

Б - зависимость числа разрядов клетки Реншоу от количества разрядов мотонейрона. Вертикальные линии на графиках - одно сред-неквадратическое отклонение.

1 - отсутствие связи с клетки Реншоу на мотонейрон. 2 - мото-нейрон и клетка Реншоу в замкнутом кольце регуляции. На обоих гра-фиках по оси абсцисс логарифмический масштаб.

раничение возбудимости клеток Реншоу, как это было отмечено выше). Однако получены две линии, наклоны которых различны, причем меньше в том случае, когда мотонейрон охвачен "собственным" возвратным торможением. Это говорит о том, что возвратное торможение является более сильным в том случае, если оно вызывается активацией тех мотонейронов, которые сами не находятся под тормозным влиянием этих клеток Реншоу. Следовательно, механизм двигательного контраста может заключаться не только в том, что импульсирующие с большей частотой мотонейроны будут через клетки Реншоу оказывать большее торможение на те мотонейроны, частота генерации спайков на выходе которых меньше, но и в том, что импульсирующий мотонейрон, не охваченный собственной обратной связью через клетки Реншоу, может через возвратные коллатерали сильнее подавлять активность мотонейронов данного сегментарного уровня, чем мотонейроны, находящиеся под собственным возвратным торможением. Такое предположение могло бы объяснить механизм торможения тонических рефлексов фазическими разгибательными рефлексамии, которые были рассмотрены, например, Экклсом (Eccles, Eccles, Iggo, Lundberg, 1961; Eccles, Eccles, Iggo, Ito, 1961), если учесть, что фазические мотонейроны в меньшей степени подвержены собственным возвратным тормозным влияниям через клетки Реншоу, чем тонические мотонейроны. Однако провести прямое исследование системы мотонейрон - клетка Реншоу на живом организме в таком плане не представляется возможным. В последнее время получены данные, что более толстые коллатерали аксонов мотонейронов, возможно принадлежащие фазическим мотонейронам, вызывают более длительные разряды в клетках Реншоу, что подтверждает выводы наших модельных исследований.

Мы рассмотрели взаимоотношение между клеткой Реншоу и мотонейроном в стационарном режиме возбуждения последнего. Однако реакции мотонейрона могут быть различными на включение тестирующей

посылки. На представленных на Рис.5.2 осциллограммах видно, что при больших интенсивностях возбуждения мотонейрона он может разрядиться парой импульсов, пока не успеет затормозиться клеткой Реншоу. При увеличении интенсивности возбуждения мотонейрона он может на включение тестирующей посылки разрядиться 3, 4 и т.д. количеством импульсов, прежде чем торможение с клетки Реншоу не снизит частоту его разрядов на продолжающееся возбуждение. Такое поведение мотонейрона, изученное нами ранее (Романов, 1974), показывает, что мотонейрон готов к высокочастотной реакции во вторичном диапазоне и только тормозные механизмы снижают частоту его разрядов. Число импульсов в начальном разряде мотонейрона и величины межимпульсных интервалов в них определяются, кроме уровня возбуждения мотонейрона, состоянием клеток Реншоу, которые могут быть возбуждены или заторможены по другим входам (не через коллатерали моторных аксонов), а также иметь различную степень связи с мотонейроном, которая определяется организацией синаптического аппарата как на самой клетке Реншоу от коллатералей аксона мотонейрона, так и разветвленной сетью аксона клетки Реншоу на поверхности мотонейрона.

На рис.5.6 показаны осциллограммы экспериментов на модели, иллюстрирующие роль клеток Реншоу в регуляции разрядов мотонейрона и развиваемом мышцей усилии. Если уровень возбуждения и торможения уравновешен на клетке Реншоу так, что она возбуждается только по коллатералам моторного аксона, то при небольшом уровне активности мотонейрона его разряды вызывают в клетке Реншоу (осциллограмма А) серии импульсов, которые тормозят мотонейрон. В соответствии с частотой следования разрядов мотонейрона в этом случае регистрируются одиночные сокращения мышцы в изометрическом режиме. Если ослабить возбуждающие влияния на клетку Реншоу, или усилить тормозные так, чтобы она не реагировала на одиночные разряды мотонейрона (осциллограмма Б), то при том же уровне возбуждения мотонейрона

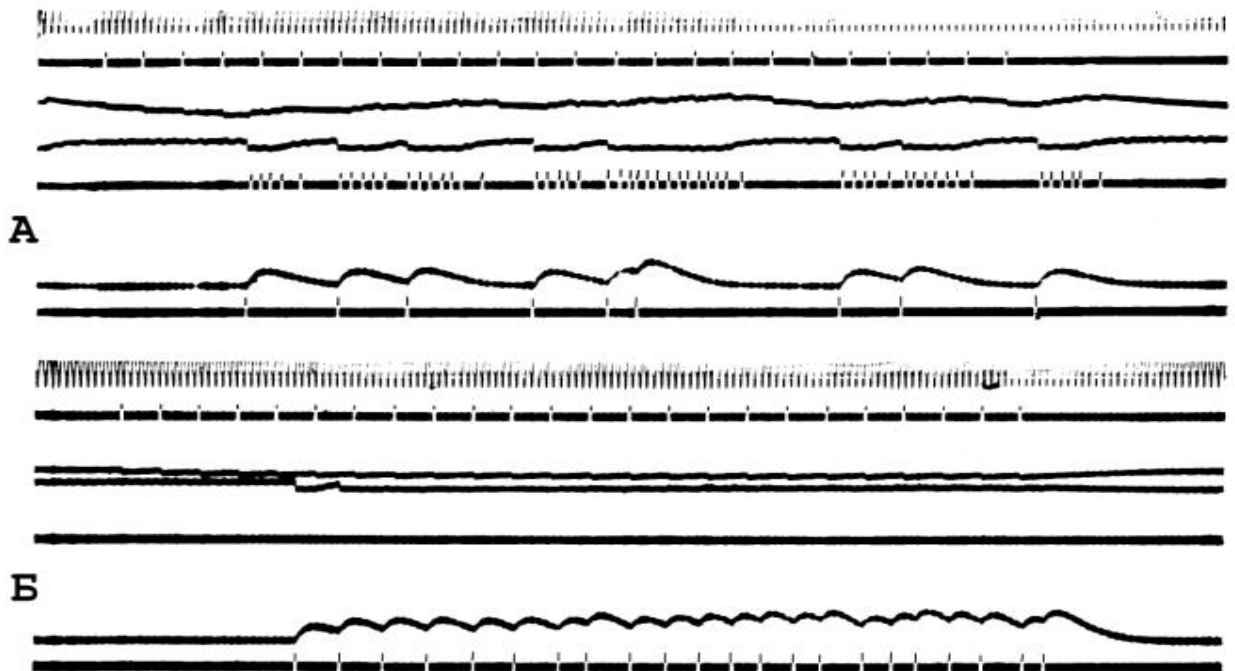


Рис.5.6. Исследование на модели роли клеток Реншоу в регуляции мышечного сокращения.

А. Уравновешенное состояние возбуждения и торможения на клетке Реншоу, когда разряды на ее выходе появляются только в ответ на возбуждение по коллатералям моторного аксона.

Б. Уровень возбуждения мотонейрона сохранен, но клетка Реншоу заторможена и не возбуждается разрядами с выхода мотонейрона.

В. Клетка Реншоу возбуждена и тормозит мотонейрон так, что его возбуждение возможно только при значительных интенсивностях, например, нисходящих влияний на мотонейрон. После появления разрядов на выходе мотонейрона клетка Реншоу находится под возбуждающими влияниями двух входов, что может привести к уменьшению (эффект шунтирования) ее тормозных влияний на мотонейрон, еще более увеличивающее возбуждающие влияния с мотонейрона на клетку Реншоу. Развивается кумулятивный эффект увеличения частоты разрядов мотонейрона и неограниченный рост мышечного сокращения.

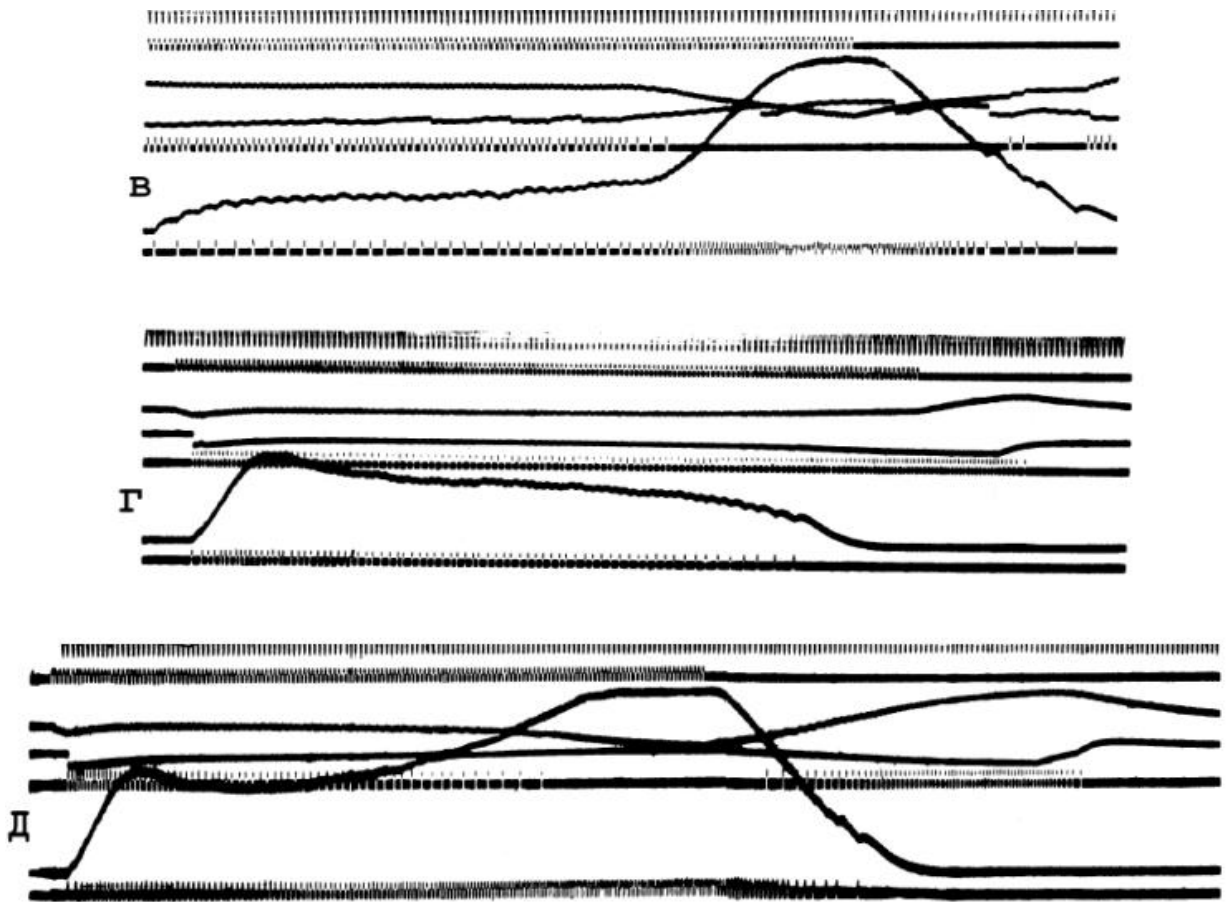


Рис.5.6. Продолжение.

Г. Возбуждение клетки Реншоу то же, что на А. Несмотря на высокий уровень возбуждения (120 Гц) мотонейрона мышечное сокращение ослабевает из-за тормозного влияния клетки Реншоу на мотонейрон.

Д. Незначительное увеличение (до 125 Гц) интенсивности возбуждения мотонейрона приводит к такому состоянию, когда клетка Реншоу уменьшает тормозное влияние на мотонейрон и развивается неуправляемое мышечное сокращение, как на осциллограмме В.

Лучи на осциллограммах сверху вниз обозначают: отметка времени, 10 мс; возбуждающий вход на мотонейрон; внутриклеточный потенциал мотонейрона; внутриклеточный потенциал клетки Реншоу; разряды клетки Реншоу; усилие, развиваемое мышцей; разряды мотонейрона.

мышечное сокращение характеризуется слиянием одиночных сокращений в зубчатый тетанус. При ослаблении тормозных влияний (осциллограмма В) клетка Реншоу генерирует непрерывный поток импульсов, оказывая гиперполяризующее действие на мотонейрон. В этом случае, чтобы вызвать мышечное сокращение, необходимо подать на мотонейрон возбуждение значительной интенсивности. Вид мышечного сокращения в этом случае зависит от степени гиперполяризующего влияния клетки Реншоу на мотонейрон. При определенных уровнях возбуждения клетки Реншоу существует критическая частота возбуждения мотонейрона, при которой клетка Реншоу перестает тормозить мотонейрон и развивается резкое, по существу, неуправляемое мышечное усилие. Такое (неуправляемое) развитие усилия мышц может возникнуть при "нормальном" состоянии клеток Реншоу, когда она возбуждается только через возвратную коллатераль. На осциллограмме Г показано развитие усилия мышц, когда клетка Реншоу еще ограничивает частоту разрядов мотонейрона при возбуждении его сигналом значительной интенсивности (120 Гц). Однако увеличение уровня возбуждения мотонейрона до 125 Гц (осциллограмма Д), вызвавшее первоначально такое же развитие напряжения мышцы, как на предыдущей осциллограмме, приводит к торможению клетки Реншоу через коллатераль моторного аксона и к увеличению частоты разрядов мотонейрона, обеспечивая кумулятивный эффект развития усилия мышц. После снятия возбуждения с мотонейрона на выходе клетки Реншоу вновь генерируются импульсы, которые гиперполяризуют мотонейрон, что отражается в изменении внутриклеточных потенциалов. Длительные процессы последействия, наблюдаемые в колебаниях внутриклеточных потенциалов, являются следствием сильных возбуждающих влияний на входы этих нейронов.

На рис.5.7, А представлены зависимости изменения величин межимпульсных интервалов и количества импульсов в пачке генерируемых мотонейроном разрядов при различной интенсивности его возбуждения.

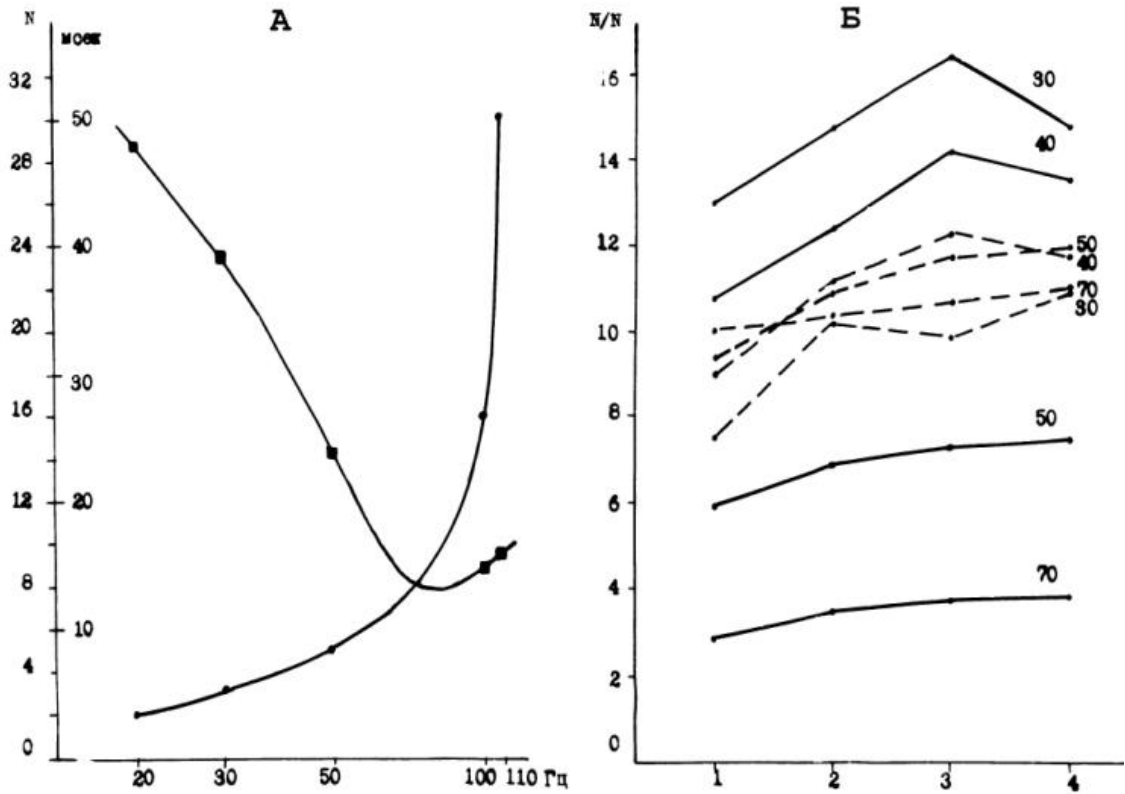


Рис.5.7. Характеристики активности мотонейронов и клеток Реншоу.

А. Изменение средней величины межимпульсного интервала (линия с квадратиками) и числа импульсов (линии с кружочками) в пачке начальных разрядов мотонейрона при различных интенсивностях его возбуждения. По оси ординат - количество импульсов (N) и длительность интервала, мс. По оси абсцисс - частота возбуждения мотонейрона.

Б. Отношение количества разрядов клетки Реншоу к количеству разрядов мотонейрона в зависимости от величины связи ($1 < 2 < 3 < 4$) мотонейрона с клеткой Реншоу. Штриховая линия - при возвратном торможении. Сплошная - нет связи с клетки Реншоу на мотонейрон. Цифры справа указывают частоту возбуждения мотонейрона, Гц. Ось ординат - отношение количества разрядов. Ось абсцисс - величина связи.

Характер изменения межимпульсных интервалов в начальной пачке и их значения близки тем, которые генерирует мотонейрон, не подверженный возвратному торможению. Число импульсов на выходе мотонейрона линейно растет до частоты его возбуждения 70–80 Гц, а затем кривая этой зависимости круто возрастает. На эти же значения частот возбуждения мотонейрона приходится минимальный средний межимпульсный интервал в пачке. Перегиб кривой, связанный с увеличением средней длительности межимпульсного интервала, вызывается уменьшением тормозного влияния клетки Реншоу и является признаком, что дальнейшее увеличение возбуждения мотонейрона приведет к "неуправляемому" мышечному сокращению, как было рассмотрено на осциллограммах рис.5.6. Усилить воздействие одного нейрона на другой можно параллельным подключением входов. На рис.5.7, Б показано изменение количества разрядов клетки Реншоу, приходящееся на один разряд мотонейрона, в зависимости от изменения веса входа с мотонейрона на клетку Реншоу. По мере увеличения интенсивности возбуждения мотонейрона, если он не охвачен возвратным торможением, это отношение уменьшается от 13–16 импульсов до 3–4. Если мотонейрон находится под тормозным влиянием клеток Реншоу, то это отношение остается приблизительно постоянным при изменении интенсивности возбуждения мотонейрона. Интересно то, что если мотонейрон не охвачен тормозной обратной связью, то при низких частотах возбуждения мотонейрона отношение количества импульсов, генерируемых клеткой Реншоу, является максимальным, т.е. в этом случае сильнее будет подавляться активность мотонейронов, не связанных возвратными коллатеральными с этой клеткой Реншоу. Это может способствовать выполнению более тонких и точных движений. Если частота возбуждения мотонейрона (а возможно и всего мотонейронного пула) большая (выше 70 Гц), то отношение количества разрядов клетки Реншоу к разрядам мотонейрона минимально, т.е. проявляется меньший тормозный эффект на соседние мотоней-

роны, что должно способствовать выравниванию активности в мотонейронном пуле, равномерно распределяя усилие по двигательным единицам мышцы, если требуется программно выполнить большое усилие.

Построение модели нейронной структуры, в которой процессы преобразования импульсных потоков в какой-то мере адекватны биологическим, позволяет выявлять принципы кодирования и передачи информации в ЦНС, анализируя последовательности импульсов, закономерности формирования которых ясны из функционирования модели. Так как в этом случае не обойтись без анализа громадного числа межспайковых интервалов, формируемых в различных участках на элементах моделируемой системы, выполнить который возможно с привлечением современной вычислительной техники, то нами было разработано устройство множественного (многоканального) ввода импульсных потоков в реальном масштабе времени в ЭВМ (М 4030-1 и "Электроника ДЗ-28") непосредственно в ходе эксперимента и программы статистической обработки экспериментальных данных (Романов, Надпорожская, 1985; Романов, Карпов, 1988). Информация в ЦНС передается специфическим временным кодом, а увеличение интенсивности раздражения нейронных структур приводит к группированию импульсов в пачки и уменьшению межимпульсных интервалов в них. Для выделения пачек импульсов в разработанной нами программе специальной итерационной процедурой автоматически определяется временной коэффициент, относительно которого распределяются все межспайковые интервалы. Межспайковый интервал рассматривается как интервал между пачками, если он больше вычисленного значения. Остальные интервалы относятся к интервалам внутри пачки. Программа находит интервалы больше вычисленного коэффициента и за ним выстраивает интервалы, принадлежащие группе импульсов в порядке их генерации. Вычисляются средние величины и отклонения каждого интервала, отношение длин последовательных интервалов и вероятность появления каждого интервала в

пачке, автокорреляционные функции последовательных интервалов в пачке и всей последовательности, строятся гистограммы интервалов.

Анализ стационарных импульсных потоков показал, что генерация нейронами импульсов в пачках может начинаться с коротких (как в клетках Реншоу) или длинных интервалов. Это различие отражает специфику организации синаптических входов нейронов, их связи через возбуждающие или тормозные входы, а также интенсивность возбуждения клетки. Исследование активности мотонейронов и клеток Реншоу выявило различие в автокорреляционных функциях межимпульсных интервалов и зависимость декремента затухания от интенсивности возбуждения мотонейрона (рис.5.8). Автокорреляционные функции межспайковых интервалов мотонейронов, находящихся под возвратным торможением, затухают на первом шаге, а межимпульсных интервалов клеток Реншоу имеют пики, периодичность которых соответствует числу импульсов в пачке. В случае, когда клетка Реншоу не тормозит мотонейрон, автокорреляционная функция импульсного потока на выходе клетки Реншоу быстро затухает. Во всех случаях автокорреляционные функции последовательности межимпульсных интервалов на выходе мотонейрона затухают уже на первом шаге. Следовательно, анализ автокорреляционных функций импульсных потоков может выявить группы специфических нейронов, замкнутых в кольцо через возвратные тормозные связи (Романов, 1978).

Кроме спинального уровня, система из двух нейронов, один из которых возбуждается первым нейроном и тормозит его, встречается в различных структурах мозга, например, в ядрах таламуса, пирамидных клетках коры большого мозга (звездчатые клетки возбуждаются от пирамидных нейронов и тормозят их), мозжечке, в коре которого определены 4 типа тормозных клеток, включая клетку Гольджи, которая находится в цепи возвратного торможения. На наших моделях нейронов соответствующей организацией синаптических входов можно получить

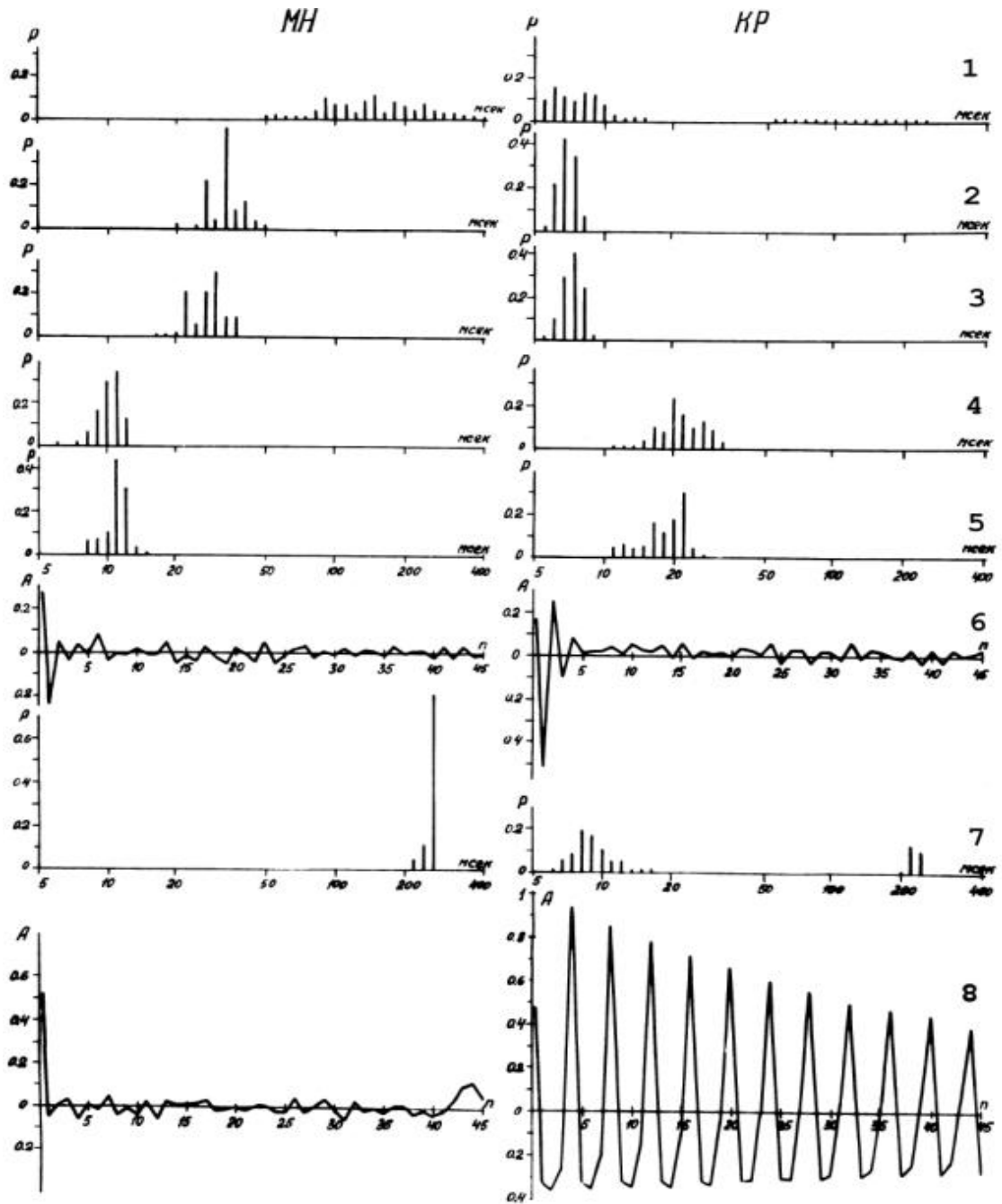


Рис.5.8. Гистограммы и автокорреляционные функции межимпульсных интервалов для разомкнутых (соответственно 1-5 и 6) и замкнутых в кольцо возвратного торможения (соответственно 7 и 8) мотонейрона (MH) и клетки Реншоу (KP).

самые разнообразные закономерности формирования импульсных потоков в двух нейронах, один из которых является тормозным. На рис.5.9 представлены записи импульсной активности двух замкнутых в кольцо моделей при непрерывной стимуляции возбуждающего нейрона. Как и в случае с исследованием клеток Реншоу, мы имеем возможность разрывать тормозную связь на возбуждаемый нейрон. Изменение организации входа тормозного нейрона отражается в генерируемых паттернах активности замкнутых в кольцо клеток. Если связь с тормозного нейрона разомкнута, то на выходе первого нейрона генерируются непрерывные последовательности импульсов в соответствии с интенсивностью входного сигнала. Интенсивность ответов тормозного нейрона, возбуждаемого этой последовательностью импульсов, зависит от организации его входа и постепенно увеличивается (уменьшение межимпульсных интервалов на осциллограммах Б, верхний луч) по мере подключения дополнительного числа синапсов и возбуждения тех из них, которые расположены ближе к телу клетки. Увеличение эффективности входа приводит к генерации тормозным нейроном более длительной пачки импульсов, которая, в свою очередь, вызывает более сильное торможение первого нейрона, определяя межпачечный интервал. Таким образом, организация входов в кольцевой структуре в значительной мере определяет вид импульсной активности на выходе каждой клетки. На рис. 5.10 сопоставляются структура сети, характер импульсных потоков на выходе каждого нейрона, гистограммы распределения межимпульсных интервалов и их автокорреляционные функции. Связь, осуществляемая через синапсы, которые расположены ближе к соме нейрона, вызывает генерацию 3-4 импульсов на выходах нейронов, а связь с участием синапсов только на дендритах приводит к генерации пачек с большим количеством импульсов. Двумодальность гистограмм и расстояние между их модами отражают пачечный характер активности нейронов. Чем больше отношение средних значений мод, тем более выражена пачечная

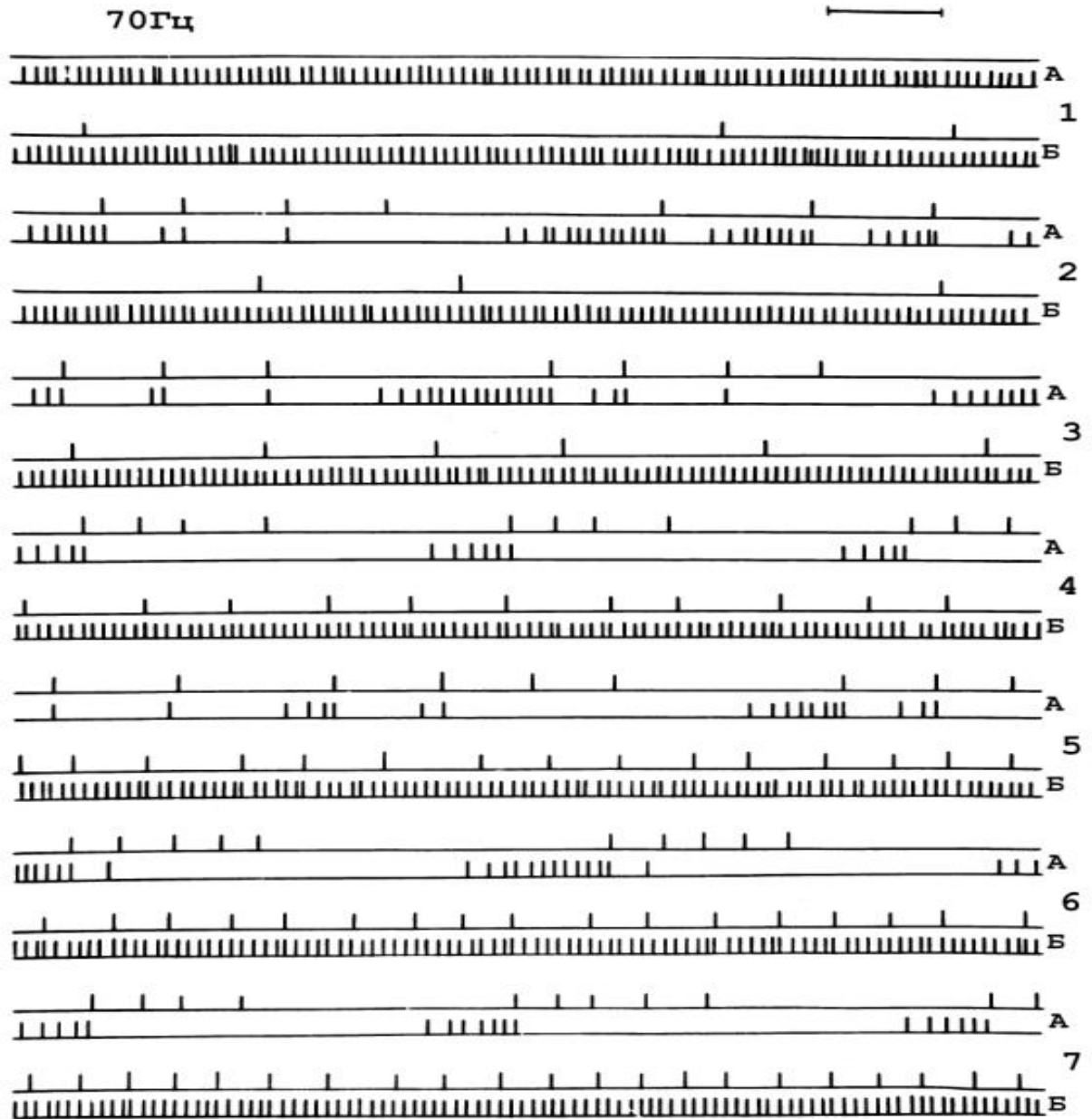


Рис.5.9. Импульсные потоки на выходах двух последовательно соединенных нейронов с замкнутой тормозной связью со второго на первый (А) и без нее (Б).

От 1 к 7 - увеличение веса входа на тормозном (верхний луч) нейроне. Частота возбуждения первого (луч 2) нейрона 70 Гц. Отметка времени 100 мс.

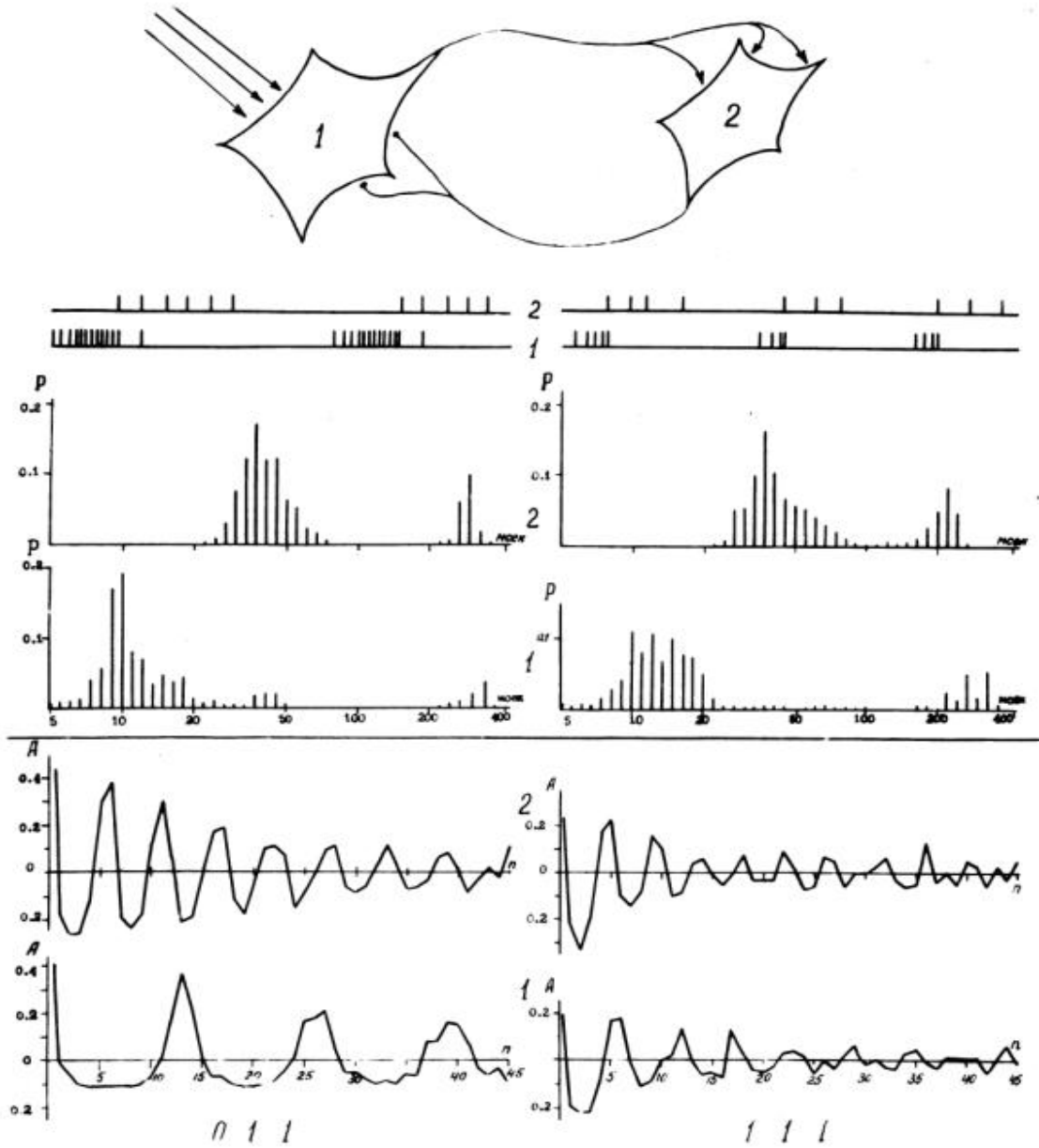


Рис.5.10. Результаты первичной обработки на ЭВМ межимпульсных интервалов двух нейронов, замкнутых в кольцо возвратного торможения.

Сверху вниз: схема эксперимента, структура импульсных потоков, гистограммы распределения и автокорреляционные функции межимпульсных интервалов, код связи нейрона 1 с нейроном 2.

активность. В автокорреляционных функциях межимпульсных интервалов полностью отражается структура импульсного потока. В случае прямых связей между нейронами, автокорреляционные функции затухают уже на первом шаге. Наличие обратной тормозной связи упорядочивает разряды нейрона. Следовательно, применение автокорреляционного анализа в оценке импульсных последовательностей, возможно, поможет выявлению специфических структур в нейронных ансамблях нервных клеток.

В автокорреляционной функции заключена информация о сигнале, воздействующем на замкнутую структуру. На рис.5.11 приведены гистограммы и автокорреляционные функции соответствующих последовательностей межспайковых интервалов, полученные при различной интенсивности возбуждения нейрона. Несмотря на то, что в гистограммах нет ярко выраженных различий, автокорреляционные функции значительно отличаются. Декремент затухания отражает стабильность выдерживания интервалов между пачками импульсов, которая находится в прямой зависимости от интенсивности входного сигнала. Таким образом в кольцевой структуре двух нейронов, имеющей одну возвратную тормозную связь, возбуждение может поддерживаться только непрерывной активацией входов возбуждающего нейрона. Характер импульсной активности в такой структуре носит циклический, пачечный характер, а количество импульсов в пачках и расстояние между ними определяются структурными и функциональными свойствами нервных клеток, хотя и зависят от интенсивности возбуждения и могут модулироваться активацией других возбуждающих и тормозных входов на этих клетках.

Нейронные структуры могут образовывать кольцевые связи между клетками через возбуждающие входы. В этом случае в такой замкнутой структуре возникает и поддерживается неограниченно долго импульсная активность при кратковременном возбуждении одного из нейронов. Характер распределения импульсных последовательностей в кольце полностью определяется организацией синаптических входов каждого

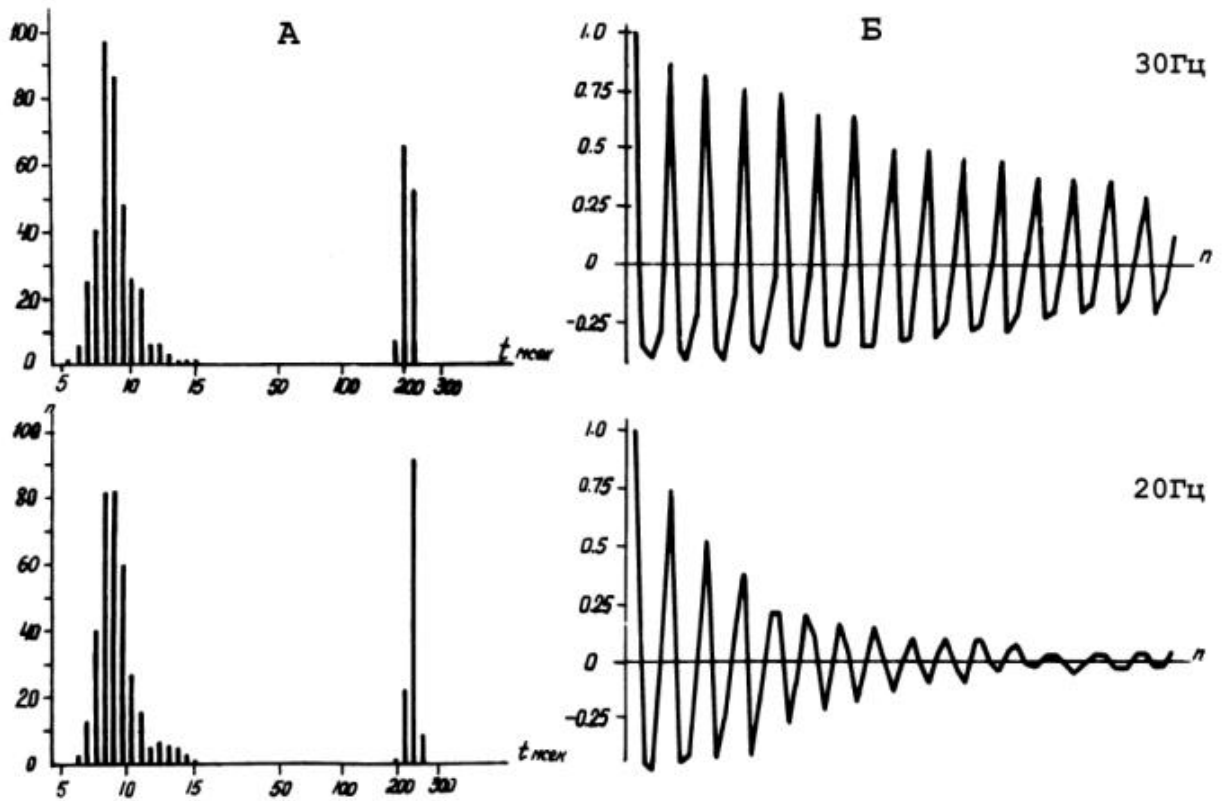


Рис.5.11. Гистограммы (А) и автокорреляционные функции (Б) межимпульсных интервалов тормозного нейрона при различных частотах активации возбуждающего нейрона.

На А: ось абсцисс - длительность интервала, мс; ось ординат - число случаев.

На Б: ось абсцисс - номер межимпульсного интервала (n) в последовательности; ось ординат - значение корреляционной функции.

из нейронов и, конечно, модулируется возбуждающими и тормозными влияниями по другим входам этих клеток, вплоть до прекращения "циркуляции" импульсных потоков в кольце, если один из нейронов окажется заторможен. Термин "циркуляция" здесь не совсем точен, так как на выходе каждого нейрона генерируется свой паттерн активности, который каждый раз воспроизводится заново за счет преобразования импульсных потоков в аналоговые величины на синапсе и мембране нервных клеток (рис.5.12). Такие кольцевые структуры могут образовываться в многосвязной нейронной сети и являться генераторами двигательной (локомоторной) активности, если выходы нейронов связаны, например, с мотонейронами, управляющими сокращением мышц, или элементами кратковременной (оперативной) памяти, циркуляция потоков в которых будет происходить до тех пор, пока не произойдут биохимические перестройки в этой или других нейронных структурах, способствующие долговременному запоминанию поступившей информации. Стабилизация паттернов импульсных потоков, генерируемых на выходах этих нейронов, может быть связана с работой гомеостатирующих их функцию механизмов, например, с перестройкой синаптического аппарата или его формирования в соответствии с выполняемыми такими нейронными структурами функциями. Естественно, что эти гомеостатирующие структурно-функциональные механизмы в живом организме гораздо сложнее из-за большего числа связей и количества нейронов, их формирующих, и не должны пониматься так упрощенно, как в модельных представлениях. Кольцевые структуры имеют общие элементы, через которые может модулироваться циркулирующий в них импульсный поток, а нервные сети мозга образно могут быть представлены как кольчуга, кольца которой взаимодействуют между собой, а выпадение или разрушение некоторых из них не сказывается на выполняемой ею функции.

Кольцевые структуры в нервной системе могут охватывать и большее число взаимодействующих нейронов, но в системе управления

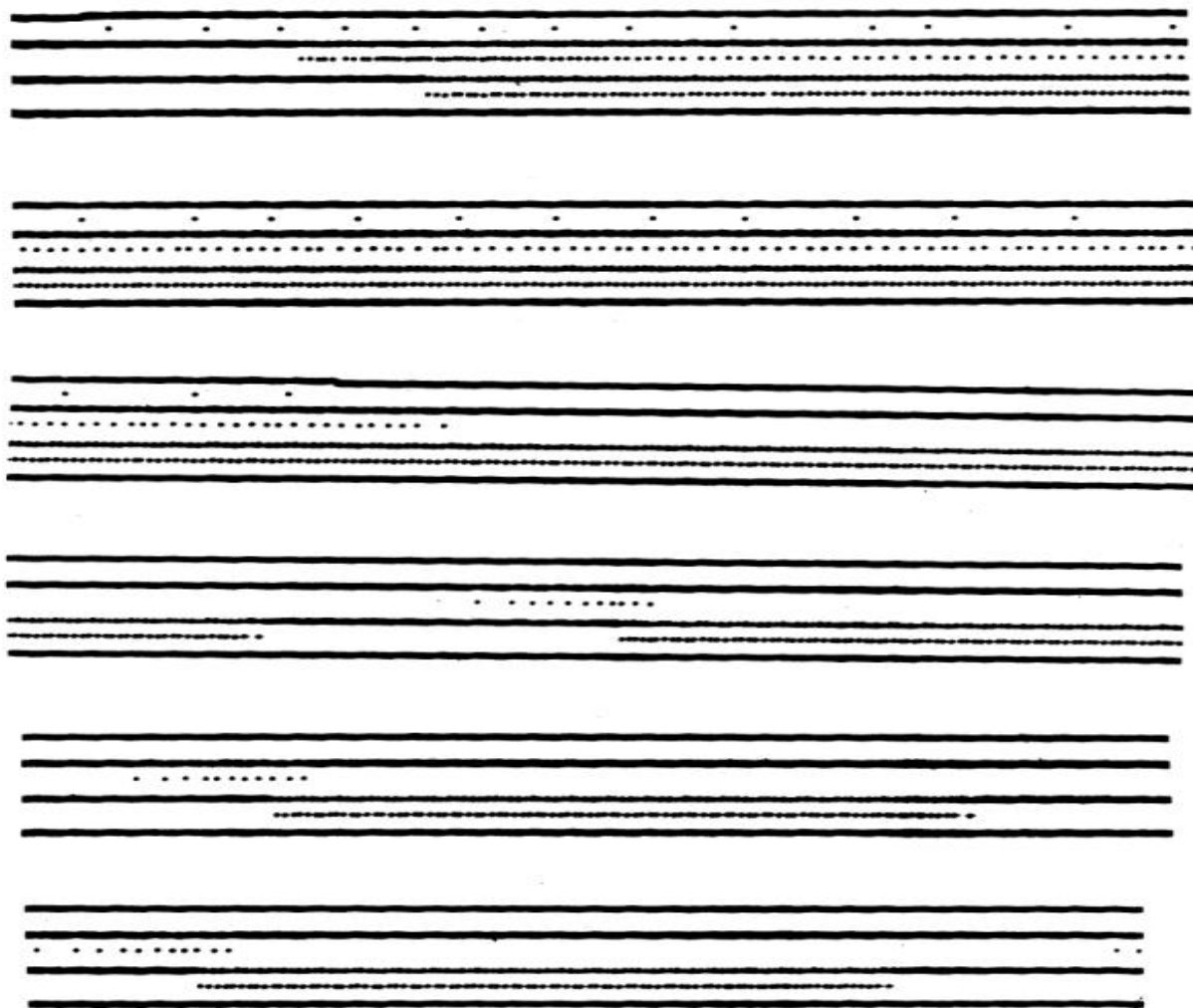


Рис.5.12. Формирование импульсных потоков на выходах двух нейронов, замкнутых в кольцо через возбуждающие входы.

Генерация импульсов на выходах нейронов носит случайный характер, но паттерн активности, определяемый организацией синаптического входа и свойствами клетки, стабильно воспроизводится в каждом повторяющемся цикле.

Осциллограммы сверху вниз - продолжение одной записи.

Лучи на осциллограммах сверху вниз: вход возбуждения на нейрон 1, выход нейрона 1, выход нейрона 2, тормозный вход на нейрон 1 (не включался при данной записи).

движением встречаются периферические цепи регулирования, замкнутые через рецепторный аппарат, в частности через сухожильные органы Гольджи и мышечные веретена. Их поведение в замкнутом кольце управления мотонейрон – сокращение мышцы – активация рецепторов – формирование импульсного потока в афферентном нейроне – влияние на мотонейрон через реакцию интернейронного аппарата на возмущение с проприоцептивных систем разберем в следующих параграфах.

5.2. Афферентные системы Ib в контуре кольцевого управления разрядами мотонейронов.

Наличие кольцевых структур управления, включающих рецепторные образования веретена и сухожильного органа Гольджи, вносит свои коррективы в организацию разрядов мотонейронов по сравнению с чисто супраспинальным управлением. Возможности предлагаемого метода моделирования нейронных структур позволяют исследовать механизмы и закономерности преобразования импульсных потоков во взаимодействующих системах кольцевых проприоцептивных афферентных связей на сегментарном уровне, которые недоступны для исследования в интактном организме. Показав адекватность поведения моделей элементов системы управления движениями и их биологических прототипов (Романов, 1988 б), мы смогли с полным основанием перейти к рассмотрению их взаимодействия в замкнутых контурах регулирования (Romanov, 1983, 1986 а, б; Романов, 1988 а). В третьей главе мы выявили особенности формирования афферентных потоков от сухожильных органов Гольджи при одиночных и тетанических сокращениях мышцы в стационарных режимах ритмической стимуляции. Реакция сухожильного органа Гольджи на тетаническое кратковременное сокращение мышцы в изометрическом режиме в экспериментах на модели показана на рис.5.13, А. Афферентный поток в волокнах Ib соответствует характеристикам аф-

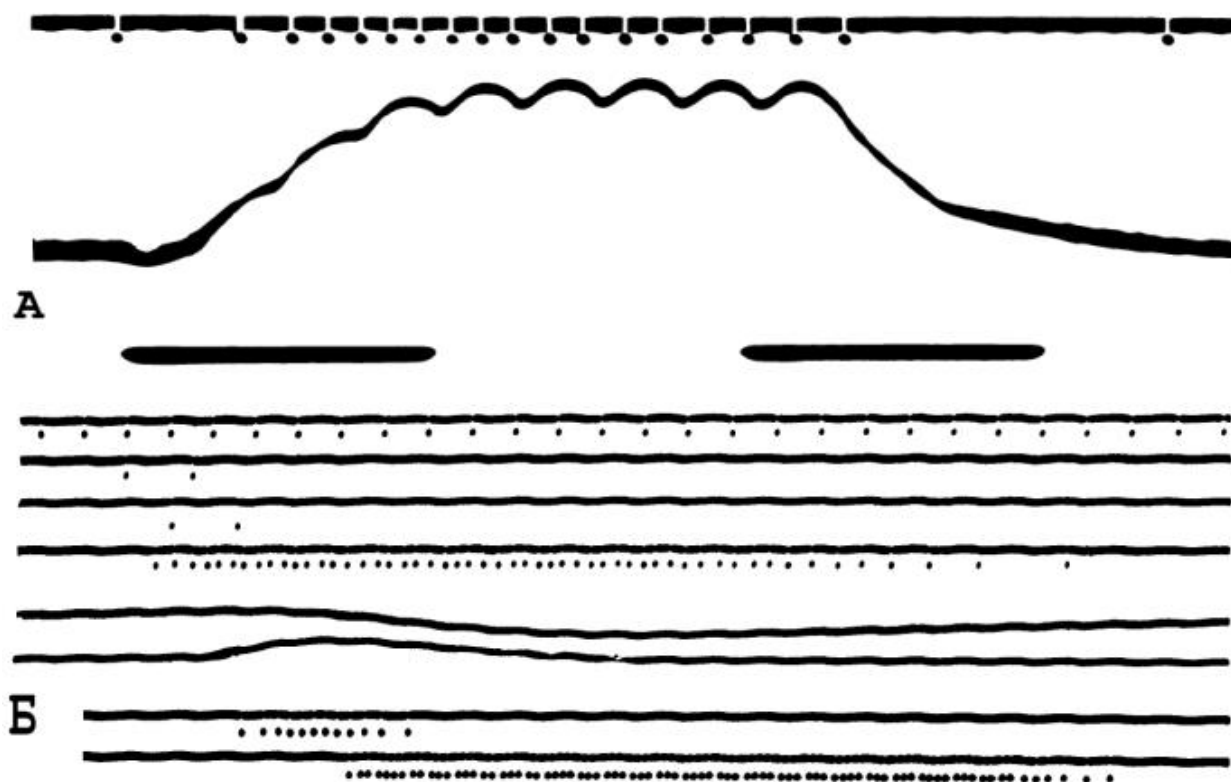


Рис.5.13. Формирование импульсных потоков в кольцевых структурах модели сегментарного уровня системы управления движением.

А. Формирование импульсного потока (1) в афферентных волокнах (Ib) от сухожильного органа Гольджи на кратковременный тетанус (2) мышцы в изометрическом режиме. Отметка времени 0.3 с.

Б. Представление информации на осциллограммах в экспериментах на модели, в частности, сверху вниз: центральные влияния на мотонейрон, ответ мотонейрона, выход аксона мотонейрона - задержка (12 мс) проведения, активность клетки Реншоу, изменение длины мышцы - укорочение вниз, изменение силы мышцы - увеличение вверх, ответ в афферентных волокнах Ib, активность на выходе тормозного нейрона.

ферентных потоков, наблюдаемых в нейрофизиологических экспериментах (рис.3.2), и отражает в межимпульсных интервалах изменение напряжения в мышце. Интенсивность ответа растет по мере увеличения напряжения мышцы, характеризуется динамической фазой и паузой в импульсной активности при уменьшении напряжения мышцы после прекращения ее стимуляции. Адекватность реакций рецепторных образований в модели и биологическом объекте, поведения мышцы и элементов нейронных структур позволяют перейти к исследованию закономерностей работы кольцевых регуляторных систем.

Исследование циркулирующих импульсных потоков в контуре кольцевого регулирования, при постоянном преобразовании аналоговых и импульсных сигналов на элементах структуры, требует одновременного и параллельного их наблюдения и регистрации на нескольких каналах записывающей и обрабатывающей аппаратуры (рис.5.13, Б). Представленная осциллограмма характеризует последовательность преобразований и формирований импульсных потоков в системе кольцевого регулирования активности мотонейронов через афферентные системы Ib и тормозный интернейрон. Активность супраспинальных структур (луч 1) возбуждает мотонейрон, разряды на выходе которого (луч 2) активируют клетки Реншоу, импульсная активность на выходе которых (луч 4) оказывает аутогенное тормозное действие на мотонейрон. Импульсы с выхода мотонейрона по его аксону распространяются к мышце с задержкой (луч 3) на время проведения возбуждения в аксоне (в данном случае около 12 мс) и вызывают развитие активной силы (луч 6), вслед за которой может следовать укорочение мышцы (луч 5), если сила сокращения превышает вес груза. В сухожильных органах Гольджи пропорционально напряжению мышцы формируются рецепторные потенциалы, которые воспринимаются дендритом афферентного нейрона и преобразуются в импульсные потоки (луч 7), возбуждающие тормозный нейрон в цепи Ib, сигналы с выхода которого могут тормозить "собст-

венный" мотонейрон. Аfferентный нейрон Ib, также как аксон мотонейрона передает сигналы с задержкой, а тормозный интернейрон обладает более выраженным процессом временной суммации по сравнению с клеткой Реншоу. Столь подробная характеристика преобразования сигналов в кольцевой структуре дана здесь, чтобы не возвращаться к ним в дальнейшем при обсуждении осциллографических записей.

При обсуждении механизмов преобразования импульсных потоков в нервной системе следует, очевидно, более строго разделять ритмическую и циклическую активность в нервных клетках. В ритмической активности, характеризуемой межспайковыми интервалами в последовательностях импульсов, отражаются свойства генераторного механизма клетки и, естественно, интенсивность воздействующих на ее входы сигналов. Циклическая активность возникает как результат неоднократного, регулярного прерывания ритмической активности вследствие работы структурных механизмов, образующих кольцевые связи взаимодействующих нейронов. Например, на рис.5.12 межимпульсные интервалы в пачках можно характеризовать как ритмическую активность нейронов, а интервалы повторения пачечной активности как циклы, регулярность следования которых является отражением свойств взаимодействия элементов в замкнутой структуре.

В исследуемых нами элементах сегментарного уровня интервалы между разрядами клеток Реншоу, тормозного нейрона или аfferентного нейрона в цепи Ib относим к их ритмической активности, а частоту повторения пачек - к циклической. Нас интересовали как циклические, так и ритмические процессы формирования разрядов мотонейронов в условиях имитации постоянных нисходящих (центральных) влияний на него и изменяемых внешних воздействий (разные веса удерживаемых мышцей грузов в наших экспериментах) с возможностью замыкания и размыкания кольцевых структур (рис.5. 14). Осциллограмма А отличается от осциллограммы Б отсутствием задержки в аксоне α -мото-

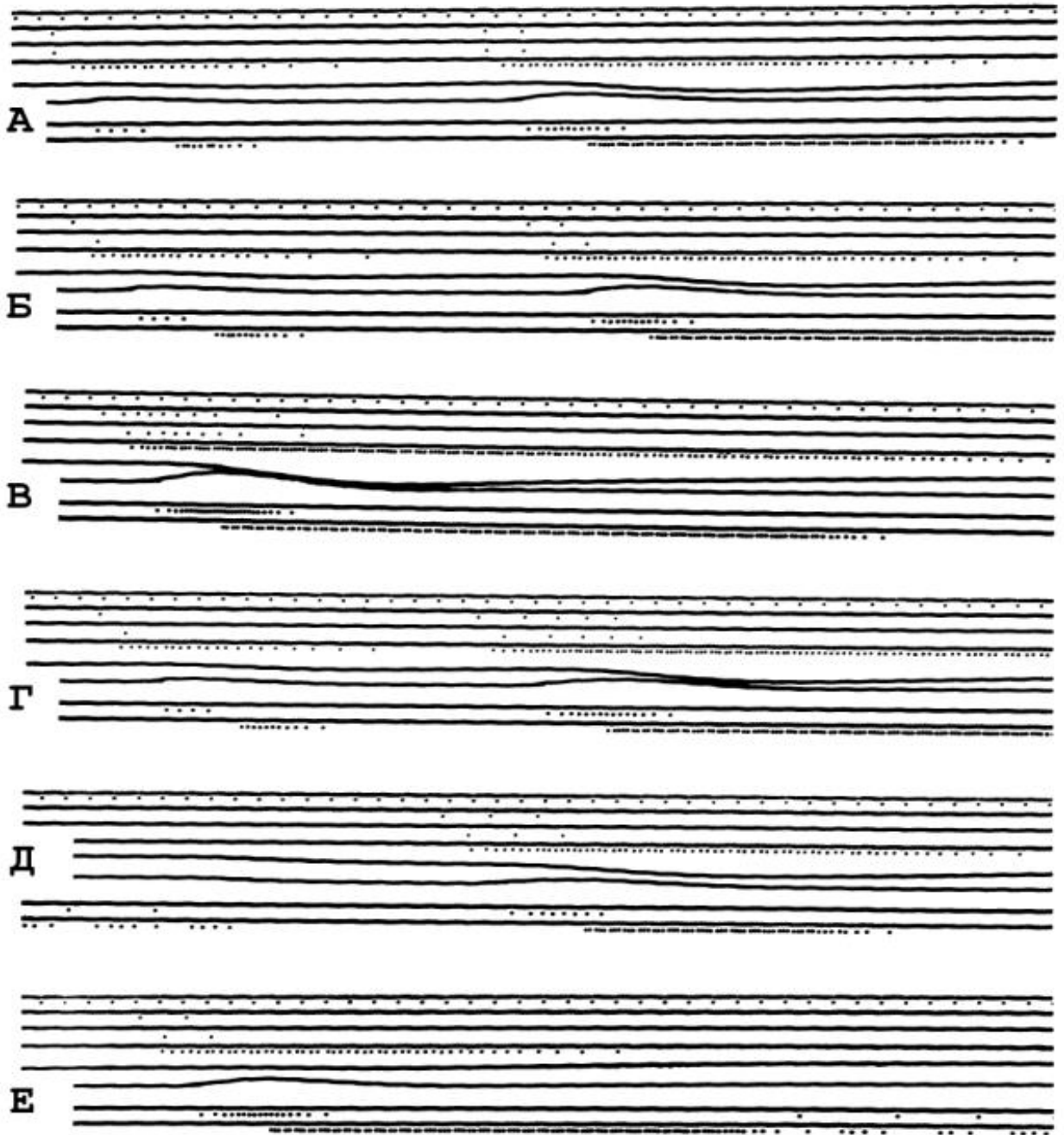


Рис.5.14. Роль состояния сегментарного уровня (А, Б, В и Г) и внешних воздействий на мышцу (Д, Е) в гомеостатировании активности мотонейрона. Обозначения лучей, как на рис.5.13, Б. Пояснения в тексте.

нейрона. Это никак не отражается в формировании паттернов ритмической активности клетки Реншоу и сухожильного органа, но изменяет длительность пауз в циклической активности мотонейронов. Несмотря на то, что циклическая ритмика мотонейронов в значительной степени определяется тормозными влияниями от клеток Реншоу и нейрона в цепи Ib, эта задержка статистически выделяется в циклической активности мотонейрона и наряду с задержкой в цепи афферентного нейрона Ib может иметь существенное значение как для взаимодействия афферентной информации на нейронах сегментарного уровня, так и в формировании активности восходящих трактов. Осциллограмма В показывает реакцию мотонейрона на включение центральной возбуждающей посылки, когда отсутствуют аутогенные тормозные влияния с клетки Реншоу на мотонейрон. В этом случае мотонейрон разряжается серией импульсов, прерываемой тормозными влияниями с выхода интернейрона в цепи Ib. Серия (вспышка) импульсов на выходе мотонейрона вызывает более сильное активное сокращение мышцы и ее укорочение (луч 5) на большую величину. Наблюдаются большая частота следования импульсов в афферентных волокнах Ib и большая длительность ритмической активности на выходе тормозного нейрона. После окончания вспышки импульсов на выходе мотонейрона пассивная мышца возвращается к исходной длине под действием веса груза.

Клетка Реншоу может быть отключена от входа мотонейрона при продолжающемся действии возбуждающих центральных влияний на него (осциллограмма Г). Интенсивность вспышки на выходе мотонейрона (5 импульсов в данном случае) отличается от его реакции на включение центральной посылки (осциллограмма В), хотя длительность ритмической активности мотонейрона в обоих случаях постоянна, но частота следования импульсов в первом случае больше. Если при действии центрального возбуждения на мотонейрон он был заторможен по цепи Ib, например, в результате растяжения мышцы достаточно большим

грузом (осциллограмма Д), то снятие груза, приводящее к укорочению пассивно растянутой мышцы (луч 5) и к прекращению торможения от нейрона в цепи Ib, вызывает другой паттерн ритмической активности на выходе мотонейрона. Присоединение груза к мышце приводит к её растяжению и увеличению ритмической активности сухожильного рецептора Гольджи (осциллограмма Е), который затормозит мотонейрон так, что он не может генерировать импульсы при данной интенсивности возбуждения от центрального нейрона.

Таким образом, одна и та же интенсивность возбуждения мотонейрона по нисходящему тракту приводит к самым различным паттернам распределения его разрядов, определяемых как внешним силовым полем, так и состоянием внутрисегментарных нейронов, и, следовательно, не может вызвать однозначную реакцию как целой мышцы, так и мышечных волокон, входящих в состав отдельных двигательных единиц. Следовательно неопределенным является не только реакция мышцы на разряд мотонейрона как следствие ее длины и напряжения, определяемые периферическим циклом взаимодействия, но и реакция мотонейрона на возбуждение по центральному входу есть результат состояния сегментарного аппарата и, в частности, активности афферентных проприоцептивных систем, определяющих состояние интернейронного звена.

Исследуя роль органов Гольджи в организации разрядов мотонейронов по кратчайшему дисинаптическому пути (через тормозный интернейрон), мы сталкиваемся со следующими возможностями:

1 - α -мотонейрон находится под тормозным влиянием собственных клеток Реншоу. В этом случае - а) органы Гольджи тормозят "собственные" мотонейроны; б) органы Гольджи не тормозят "собственные" мотонейроны.

2 - α -мотонейроны не испытывают возвратного торможения через собственные клетки Реншоу. Условия а) и б) как в первом случае.

Эти 4 возможности структурной организации определяют следую-

щие аутогенные влияния на мотонейроны: 1 - мотонейрон находится под тормозным влиянием и клеток Реншоу и тормозного нейрона; 2 - на мотонейрон оказывают торможение только клетки Реншоу; 3 - только тормозный нейрон ограничивает разряды мотонейрона; 4 - на нейрон нет аутогенных тормозных влияний. Однако нейроны могут находиться под тормозными влияниями этих систем, запускаемых от других мотонейронов.

Рассмотрим закономерности формирования импульсной активности в элементах нейронной структуры в условиях имитации постоянных возбуждающих влияний на α -мотонейрон от супраспинальных структур и изменения воздействующих на мышцу внешних сил - грузов, которые могут растягивать пассивную мышцу, а она в активном состоянии может поднимать их. На рис.5.15, А представлены фрагменты осциллограмм, характеризующие работу отдельных элементов системы в условиях, когда клетка Реншоу (луч 4) тормозит мотонейрон, а тормозный нейрон (луч 8) в цепи Ib не возбуждается афферентным потоком (луч 7) от сухожильного органа Гольджи. При данной интенсивности возбуждения (луч 1) на включение центральной посылки α -мотонейрон генерирует 3 импульса, а в дальнейшем под действием торможения клеток Реншоу на его выходе поддерживается циклическая активность с генерацией 1 импульса в последовательности на фоне продолжающегося возбуждения. Увеличение веса груза (осциллограммы 2 и 3), подсоединяемого к мышце, вызывает ее большее растяжение и рост пассивного напряжения, что отражается в увеличении фоновой ритмической импульсной активности в афферентном волокне Ib. После включения возбуждения на мотонейрон в ответ на сокращение мышцы возрастает импульсная активность от сухожильного органа Гольджи, а после прекращения активного состояния мышцы в ответе сухожильного рецептора наблюдается пауза, длительность которой уменьшается при большом весе присоединенных к мышце грузов. Регуляция частоты следования

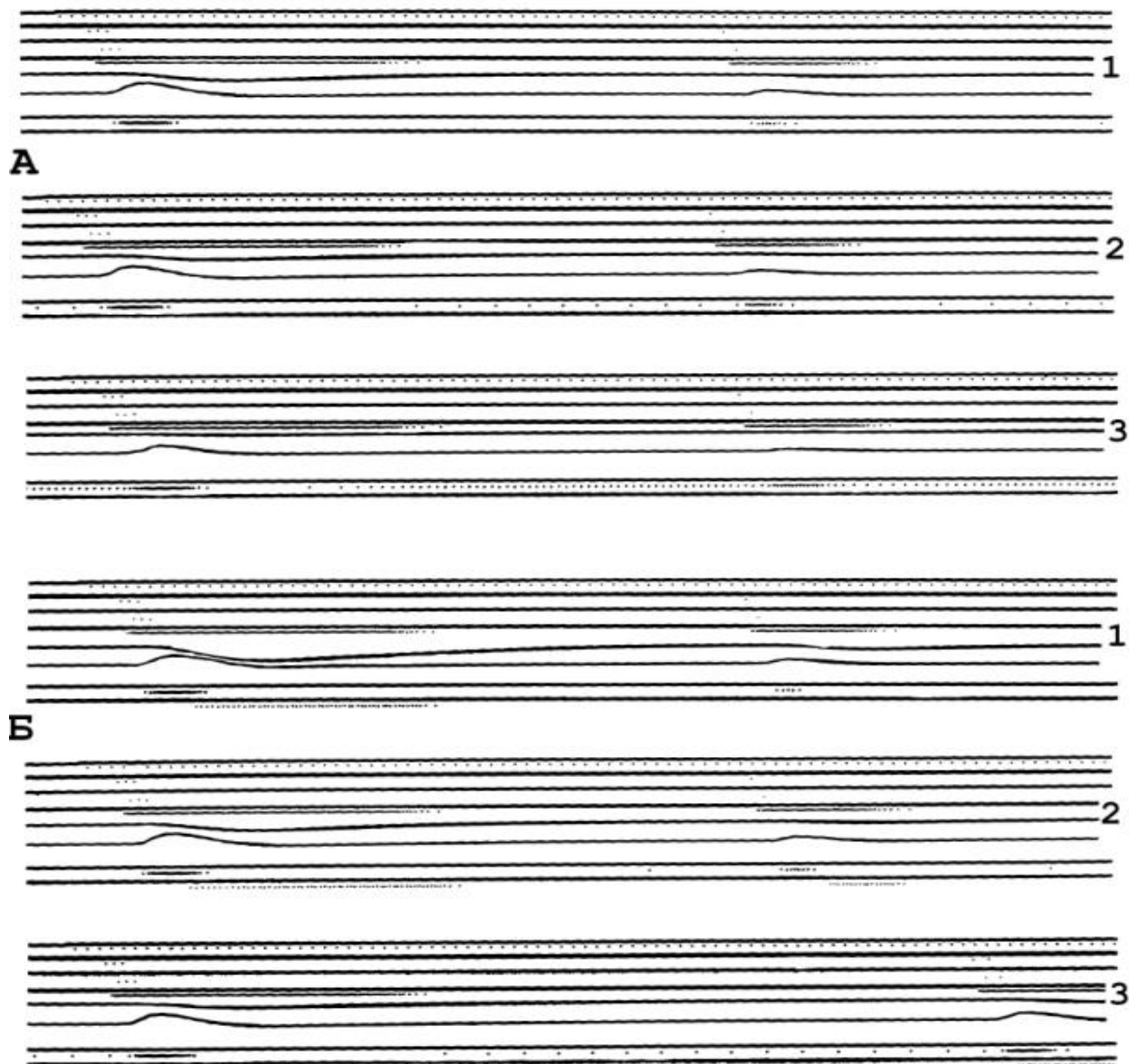


Рис.5.15. Влияние тормозного интернейрона в цепи Ib на гомеостатирование активности мотонейрона, находящегося под тормозным влиянием клетки Реншоу.

А. Нет торможения в цепи Ib на мотонейрон.

Б. Мотонейрон тормозится от собственного органа Гольджи.

На каждом из фрагментов при записи последующих осциллограмм (от 1 к 3) увеличена масса подсоединенного к мышце груза. Обозначения те же, что на рис.5.13, Б. Пояснения в тексте.

разрядов мотонейрона осуществляется только клеткой Реншоу и поэтому не зависит от внешних воздействий на мышцу.

Если тормозный нейрон возбуждается по афферентному пути от сухожильного органа Гольджи (рис.5.15, Б), то мотонейрон находится под двойным действием тормозных влияний, регулирующих межимпульсные интервалы в его разрядах. В этих случаях с увеличением веса груза увеличивается активность тормозного нейрона в цепи Ib и, если она превышает по длительности (или интенсивности для множества параллельно работающих клеток) тормозные влияния от клеток Реншоу, увеличивается длительность циклов в разрядах мотонейронов при продолжающемся действии неизменной центральной посылки. При значительных весах грузов тормозный нейрон может полностью затормозить α -мотонейрон. В массе работающих мотонейронов увеличение афферентного притока приводит к снижению их активности и неспособности удерживать мышцей заданной позиции – длины или угла в суставе.

Когда α -мотонейрон не находится под возвратным торможением клеток Реншоу (рис.5.16, А), на включение центральной посылки им генерируется более длительная пачка импульсов (6 при данной интенсивности центральных влияний) и в случае отсутствия торможения по афферентным волокнам Ib на выходе мотонейрона устанавливается ритмическая активность, в результате которой мышца укорачивается и удерживает груз при длине, определяемой периферическим циклом взаимодействия: чем больше груз, тем меньше укорочение мышцы (луч 5 на осциллограммах 1, 2 и 3). Естественно, что сила, развиваемая мышечным волокном в стационарном режиме, равна весу удерживаемого груза. Ответ сухожильного органа пропорционален этой силе и отражается в изменении импульсной активности афферентного нейрона.

Если замкнуть цепь с выхода афферентного нейрона в цепи Ib на тормозный нейрон (рис.5.16, Б), то активность мотонейрона регулируется тормозными влияниями, которые обеспечивают возможность ге-

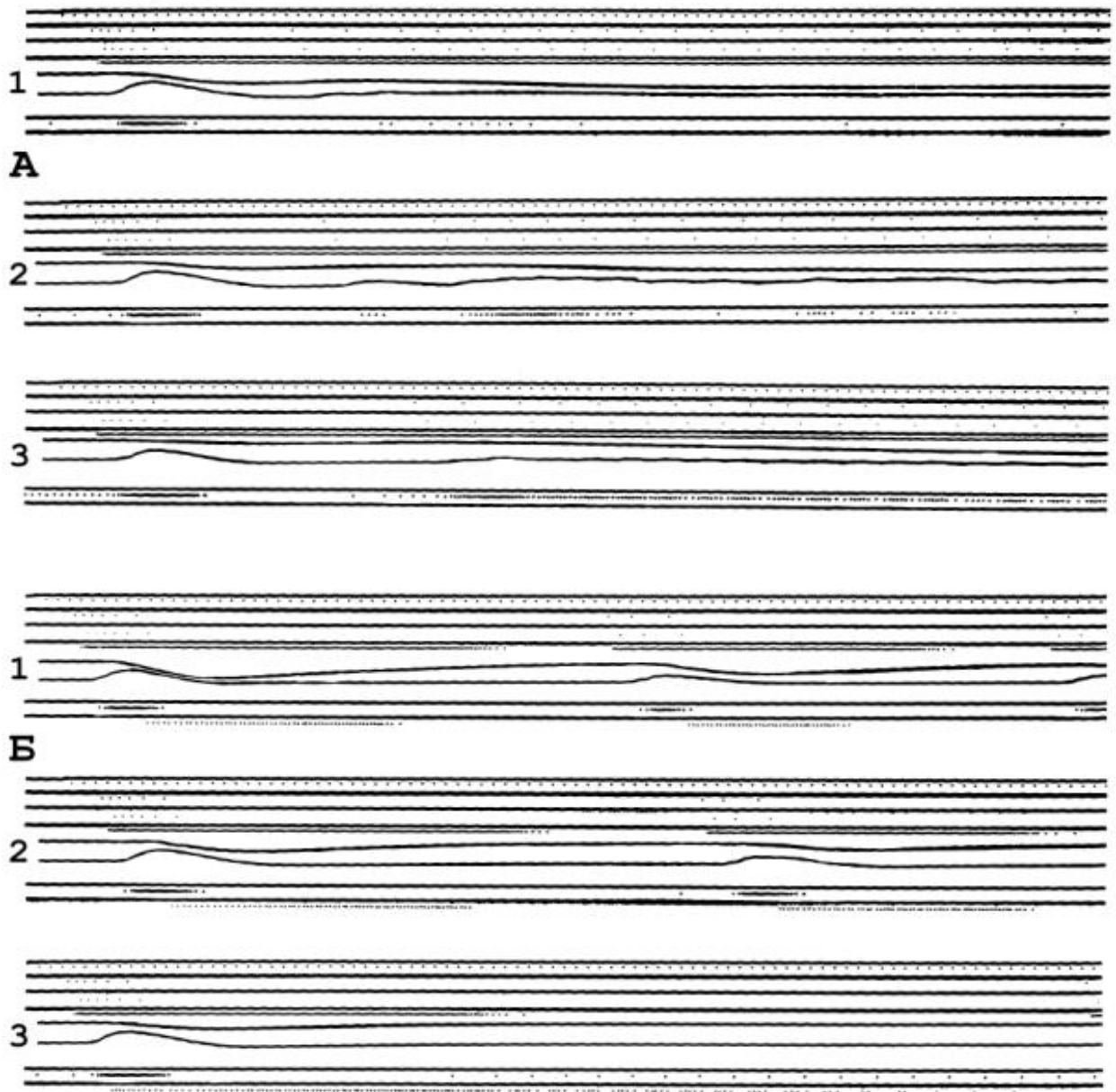


Рис.5.16. Влияние тормозного интернейрона в цепи I_b на гомеостатирование активности не находящегося под возвратным торможением клеток Реншоу мотонейрона.

А. Нет тормозных влияний в цепи I_b на мотонейрон.

Б. Замкнута связь через тормозный интернейрон на мотонейрон.

Обозначения, как на рис.5.15.

нерировать мотонейрону пачки импульсов, следующие в цикле с интервалами, длительность которых пропорциональна весу груза. Генерирование мотонейроном пачек импульсов объясняется большей по сравнению с рекуррентной цепью торможения через клетки Реншоу длительностью задержки через путь Ib, которая связана со скоростью проведения импульсов по аксонам мотонейрона и афферентного нейрона, а также со временем механических преобразований длины и напряжения в мышце и формированием генераторных потенциалов в рецепторных образованиях органа Гольджи. Возобновление активности мотонейрона при постоянстве центральных влияний происходит после прекращения активности тормозного нейрона в цепи Ib, определяющей длительность циклов появления ритмических разрядов на выходе мотонейрона.

Таким образом механизм ограничения разрядов мотонейрона через сухожильные органы и систему тормозных интернейронов аналогичен торможению через клетки Реншоу, но имеет более длинные задержки через аксонные цепи и механическое преобразование. Он может быть характерен для фазических мотонейронов, менее подверженных возвратному торможению через клетки Реншоу, возбуждаемых через коллатерали собственных моторных аксонов, и объясняет их характерную ритмическую (пачечную) активность при выполнении одиночных и циклических движений. Так как эта цепь задержки через тормозный нейрон более длинная, то мотонейрон успевает разрядиться несколькими импульсами, прежде чем будет заторможен по возвратному пути Ib.

Мы рассмотрели поведение замкнутого кольца при исходно удерживаемых пассивной мышцей грузах и включении на этом фоне центральных возбуждающих влияний на мотонейрон. Но изменения во внешнем силовом поле могут происходить при неизменных центральных влияниях. В этих случаях (рис.5.17) реакции мотонейронов и всех элементов кольца отличаются от таковых в установившихся режимах действия центральных влияний. Подключение добавочного груза (осцилло-

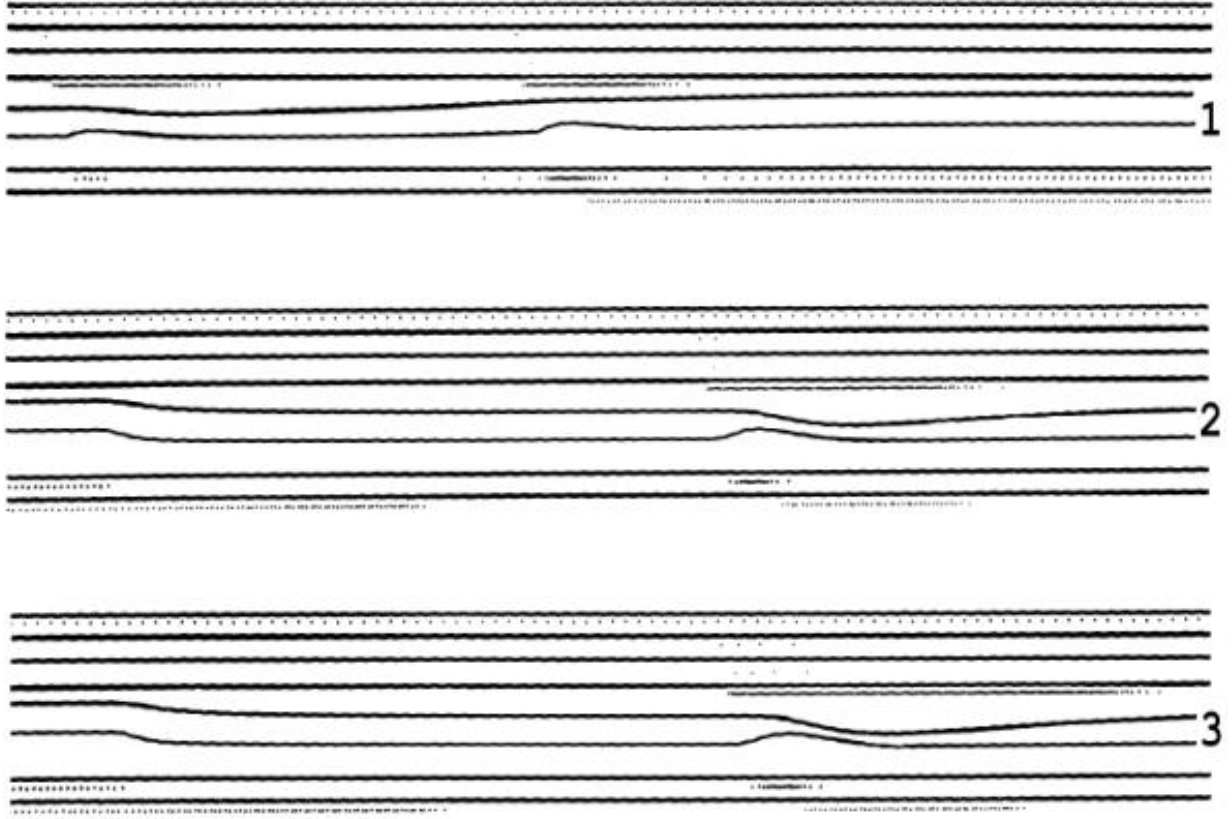


Рис.5.17. Влияние нагрузки и разгрузки мышцы на формирование активности мотонейрона на фоне центрального возбуждения.

1. Прерывание в результате присоединения к мышце растягивающего ее груза установившейся циклической активности на выходе мотонейрона и в импульсных разрядах афферентного волокна Ib. Мотонейрон заторможен активностью от вставочного нейрона в цепи Ib.

2. Разгрузка мышцы при тормозных влияниях с клетки Реншоу на мотонейрон. Обратите внимание на количество разрядов мотонейрона.

3. Разгрузка мышцы, когда цепь возвратного торможения через клетку Реншоу отключена.

Обозначения лучей те же, что на рис.5.13, Б.

грамма 1) на фоне установившегося режима поддержания длины мышцы приводит к ее растяжению, а активация рецепторов Гольджи, увеличивая тормозные воздействия на мотонейрон, удлиняет его межимпульсные интервалы вплоть до срыва циклической активности и полного торможения мотонейрона при достаточно тяжелых грузах. Разгрузка мышцы, наступающая после снятия грузов (осциллограмма 2 и 3), вызывает различные реакции мотонейрона после прекращения тормозных влияний с вставочного нейрона в цепи Ib в зависимости от того, оказывают тормозное влияние на мотонейрон собственные клетки Реншоу или нет. Для неподверженных возвратному торможению через клетки Реншоу фазических нейронов эта реакция оказывается сильнее, и вслед за укорочением мышцы вследствие ее упругих свойств после снятия груза происходит дальнейшее ее укорочение, пропорциональное длительности вспышки импульсов в мотонейроне, возникшей на его выходе в результате снятия торможения на фоне продолжающегося действия центрального возбуждения. Латентные периоды появления разрядов на выходе мотонейрона после снятия груза остаются в данном случае одинаковыми, так как определяются только моментом прекращения активности на выходе тормозного нейрона. Количество импульсов в разрядах мотонейрона и длительность межимпульсных интервалов в них будут определяться интенсивностью центральных влияний на мотонейрон, что связано с требуемой скоростью нарастания усилия. При этом возрастает интенсивность афферентного потока от органов Гольджи, который быстрее тормозит мотонейрон, укорачивая длительность пачки и число импульсов в ритмической активности фазического нейрона, что наблюдалось Д. Козаровым с соавторами (1980) в исследованиях на человеке особенностей регуляции частоты импульсации отдельных двигательных единиц при развитии изометрического напряжения мышцы.

Сравнение осциллограмм рис.5.15 и 5.16 показало, что в отсутствии торможения мотонейронов через клетки Реншоу, кольцевая

структура через тормозный нейрон в цепи Ib берет на себя функции ограничения частоты разрядов мотонейрона и при длительных центральных воздействиях на мотонейрон организует его циклическую активность. Многочисленность таких структур на спинальном уровне позволяет сделать вывод, что множественные периферические обратные связи, участвующие в ограничении разрядов мотонейронов, представляют ультрастабильную многопараметрическую систему поддержания постоянства уровня активности на сегментарном уровне, который задается центральными влияниями, по принципу механизма гомеостатического регулирования, возможность работы которого доказал У.Р.Эшби (Ashby, 1948), построив электро-механический гомеостат, не имеющий в качестве прототипа конкретного физиологического механизма.

Моделирование позволило детально исследовать особенности процессов преобразования импульсных потоков в кольцевой структуре регуляции активности мотонейронов через обратную связь от сухожильного органа Гольджи и тормозный нейрон Ib. На рис.5.18 представлены гистограммы распределения межимпульсных интервалов в "стационарных" импульсных последовательностях, генерируемых элементами исследуемой структуры. На мотонейрон действует постоянный возбуждающий поток от генератора импульсов (центрального нейрона), длительность межимпульсных интервалов на выходе которого представлена гистограммой Г на оси распределения межимпульсных интервалов мотонейрона (МН). Если кольцевые обратные связи на мотонейрон разомкнуты, то на выходах клетки Реншоу, мотонейрона и тормозного нейрона устанавливается ритмическая активность в соответствии с организацией синаптического аппарата и интенсивностью возбуждения входов этих нейронов. Для конкретного случая построения гистограмм частота возбуждения мотонейрона, составляющая около 120 Гц, преобразуется в частоту следования импульсов на его выходе около 16-20 Гц. Эта активность возбуждает клетку Реншоу, на выходе которой генери-

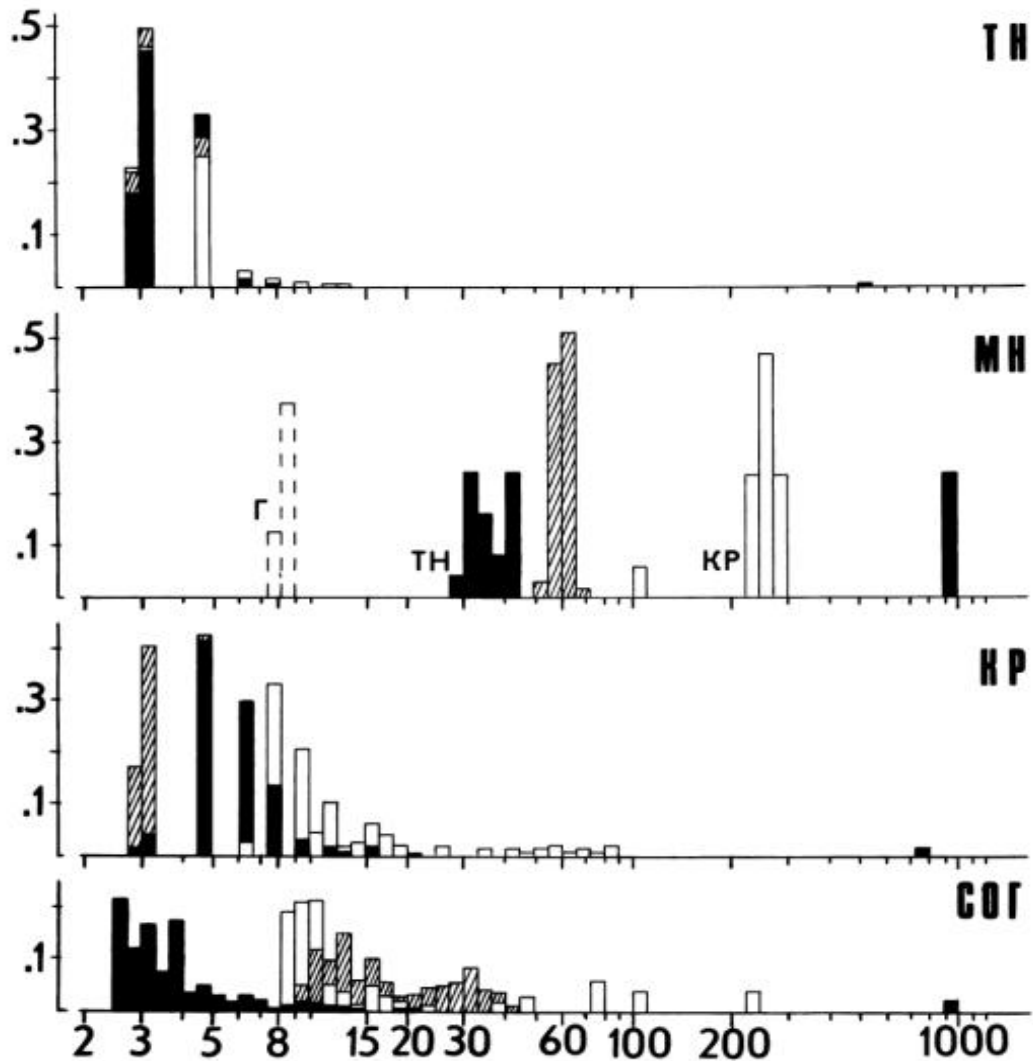


Рис.5.18. Исследование роли структурных связей в гомеостатировании активности в кольцах регуляции разрядов мотонейронов.

Гистограммы распределения межспайковых интервалов: ТН - тормозного нейрона, МН - мотонейрона, КР - клетки Реншоу, СОГ - афферентного нейрона, иннервирующего сухожильный орган Гольджи.

Обозначения: г - активность центрального нейрона, тн - замкнута связь через тормозный нейрон, кр - замкнута связь через клетку Реншоу. Штриховка - отсутствие тормозных связей. Ось абсцисс - интервал, мс. Ось ординат - вероятность появления интервала.

руется непрерывная последовательность импульсов с межимпульсными интервалами 3 мс (300 Гц). В результате генерируемой мотонейроном ритмики происходит укорочение мышцы и она удерживает груз, активируя сухожильные органы Гольджи и поддерживая ритмическую активность в афферентных волокнах в диапазоне изменения межимпульсных интервалов 9-40 мс. Тормозный нейрон возбуждается от афферентного нейрона Ib и генерирует импульсы в диапазоне изменения межимпульсных интервалов 3-5 мс.

Если замкнуть тормозную связь с клетки Реншоу на мотонейрон, то высокая ритмическая активность в нейронах будет прерываться с цикличностью, определяемой разрядами мотонейрона, которые вследствие тормозных влияний следуют с частотой около 4 Гц (250 мс). Разряды клеток Реншоу носят характерный для них вид с широким диапазоном (6-80 мс) распределения межимпульсных интервалов. Импульсная активность в афферентном волокне имеет более высокочастотный характер, что связано с повторяющимися процессами одиночных сокращений мышцы, усиливающих в динамическую фазу поднятия того же самого груза ответ сухожильного органа Гольджи. В соответствии с модуляцией афферентного потока тормозный нейрон в цепи Ib имеет более широкий диапазон (до 15 мс) изменения межимпульсных интервалов.

Если торможение мотонейрона происходит только через тормозный нейрон в афферентном пути Ib, то, как было показано на осциллограммах рис.5.16, мотонейрон разряжается группой импульсов, цикличность повторения которой (в данном случае 1 Гц) определяется длительностью активности тормозного нейрона. По представленной гистограмме можно судить, что мотонейрон разряжается в основном тройками импульсов. На клетку Реншоу по возвратному пути приходит более интенсивный сигнал от мотонейрона и она генерирует серии импульсов в диапазоне 3-20 мс изменения межимпульсных интервалов с достаточной стабильностью повторения серий. Так как мотонейрон разряжается

группой импульсов, то происходит более сильное сокращение мышцы и афферентное волокно передает от сухожильного органа Гольджи к тормозному нейрону импульсы с еще более короткими (в среднем 3–4 мс) межимпульсными интервалами. Тормозный нейрон и в этом случае генерирует импульсы в том же диапазоне частот, но с выраженной цикличностью повторения ритмических разрядов. Таким образом, замыкание обратной связи приводит к уменьшению интенсивности генерируемых нейронами структуры импульсных последовательностей (их стабилизации и организации определенных паттернов разрядов в кольцевых структурах).

Интересно в данном случае поведение тормозного нейрона, распределение межимпульсных интервалов ритмической активности на выходе которого по существу не меняется для трех различных организаций исследуемой структуры – разомкнутое кольцо и замкнутое через клетку Реншоу или тормозный интернейрон. В модели это объясняется структурной ограниченностью синаптического аппарата на входе нейрона (что, очевидно, свойственно и для нейронов биологических), который обеспечивает при своем возбуждении определенный уровень деполяризации мембраны, характеризующий вес данного входа. В биологических нейронах эта модуляция оказывается значительно шире за счет активации множества параллельно работающих синапсов от разных источников, включающих афферентные входы от проприоцепторов синергичных мышц, которые также могут быть воспроизведены на модели.

Как сказывается изменение веса груза на перераспределении импульсных потоков в исследуемой структуре? На рис.5.19 представлены гистограммы межимпульсных интервалов в элементах структуры, полученные при разных весах грузов, удерживаемых мышцей, когда мотонейрон находится под тормозным аутогенным влиянием и клетки Реншоу и тормозного нейрона в цепи Ib. При небольших массах груза (светлые столбики) наблюдается большой разброс межимпульсных интерва-

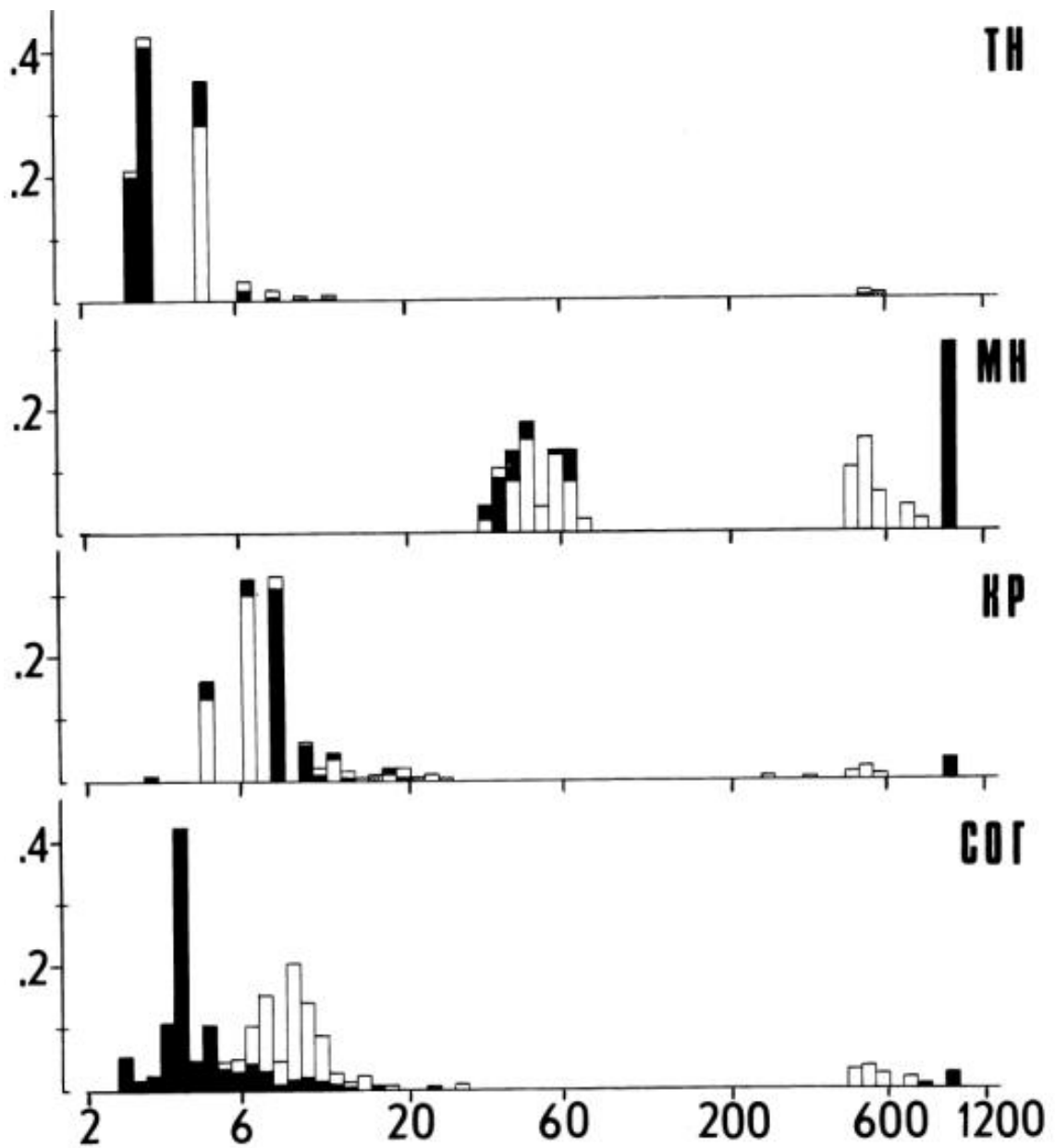


Рис.5.19. Гистограммы распределения межимпульсных интервалов в элементах структуры, если мотонейрон находится под тормозным влиянием клеток Реншоу и тормозного нейрона в цепи Iв. Темные столбики по отношению к светлым - к мышце присоединен больший по массе груз. Обозначения, как на рис.5.18.

лов. Увеличение массы груза до величины, которую еще в состоянии поднимать укорачивающаяся мышца, сопровождается увеличением интенсивности афферентного потока и большей стабилизацией разрядов на выходе мотонейрона с увеличением длительности цикла, который регулируется более длительным сигналом с выхода тормозного нейрона (рис.5.15, В).

Если отключить клетку Реншоу (рис.5.20), то при малых значениях грузов наблюдается большая интенсивность разрядов в ответах афферентного нейрона и клетки Реншоу и стабилизация разрядов мотонейрона. Увеличение веса груза, как и в предыдущем случае, еще более увеличивает стабильность разрядов на выходе мотонейрона и интенсивность импульсного потока в афферентах Ib. Активность тормозного нейрона увеличивается и стабилизируется, как и при замкнутой связи через клетку Реншоу, но с большим грузом. Таким образом, в противоположность торможению через клетки Реншоу, которое десинхронизирует разряды мотонейронов, торможение через вставочный нейрон в цепи Ib синхронизирует разряды мотонейрона, увеличивая длительность цикла пропорционально весу груза.

Распространяя эти факты на работу всего мотонейронного пула, можно сказать, что механизм десинхронизации через клетки Реншоу обеспечивает при малых внешних нагрузках и увеличении интенсивности центральных влияний на мотонейрон прирост активной силы мышц вследствие рекрутирования двигательных единиц, когда они могут быть нагружены неравномерно. Достижение максимальных величин силы, когда возрастают внешние нагрузки, сопровождается увеличением тормозных влияний со стороны сухожильных органов Гольджи, которые урежают разряды на выходе мотонейронов, равномерно распределяя нагрузку на все двигательные единицы мышцы, а при значительных напряжениях, определяемых интенсивностью центрального возбуждения мотонейронов, вызывают синхронизацию работы двигательных единиц,

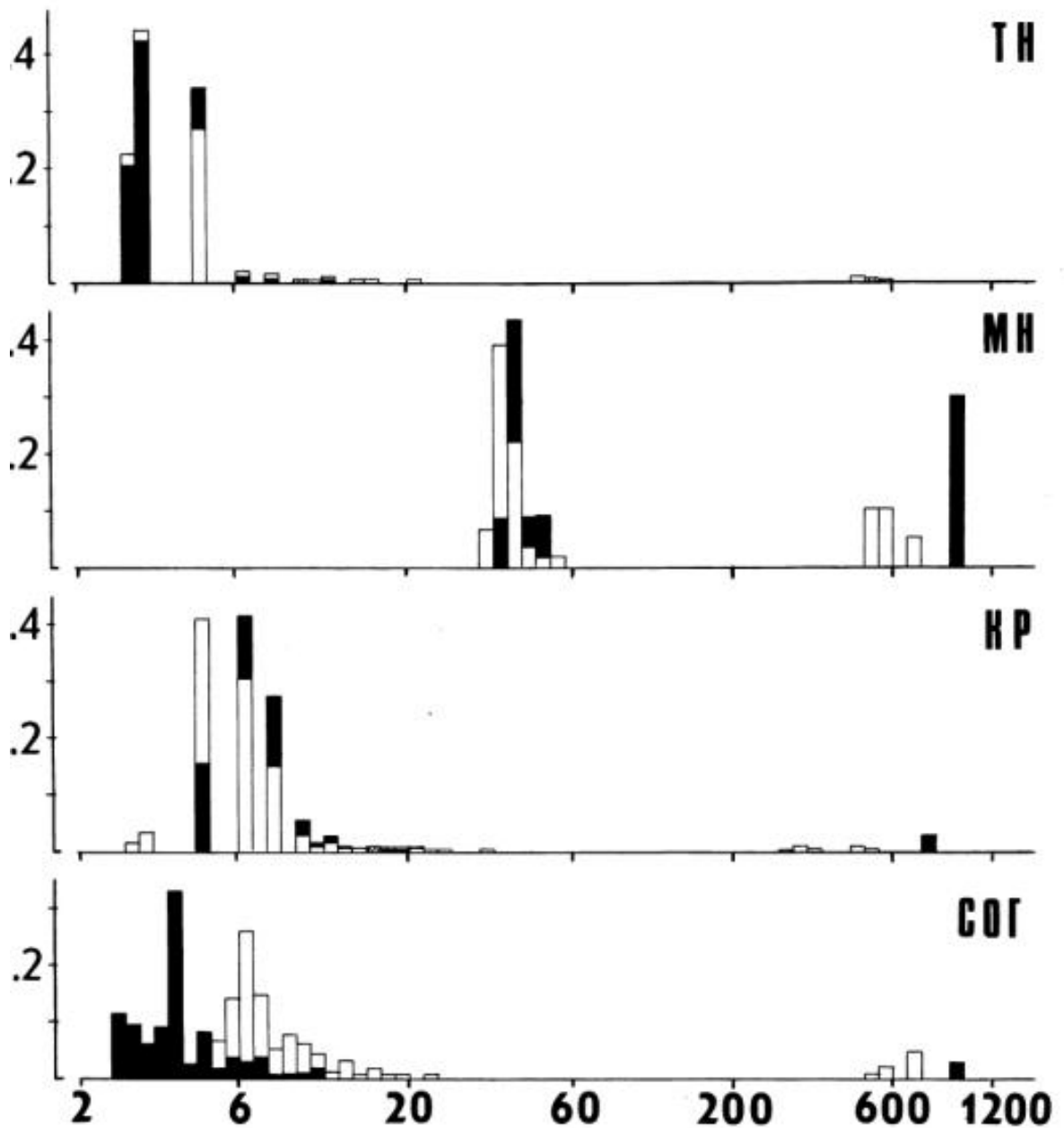


Рис.5.20. Гистограммы распределения межимпульсных интервалов в элементах структуры, если мотонейрон находится только под аутогенным влиянием тормозного нейрона в цепи Ib.

Темные столбики по отношению к светлым - к мышце присоединен больший по массе груз. Обозначения, как на рис.5.18.

регулируя их циклическую активность через тормозные нейроны в цепи Ib, синхронно управляемые возрастающими по интенсивности афферентными потоками от сухожильных рецепторов Гольджи.

Анализ гистограмм распределения межимпульсных интервалов тормозного нейрона выявил 2 факта в его работе. С одной стороны, из-за ограничений синаптического входа он генерирует ритмическую активность в одной и той же области частот при самых разных структурных и функциональных изменениях в кольце регуляции. С другой стороны, тормозный нейрон в цепи Ib активно регулирует разряды на выходе мотонейрона при изменении интенсивности афферентных сигналов от сухожильного органа Гольджи. Какими же свойствами обладает тормозный нейрон в кольцевой структуре, обеспечивая адаптивное поведение мотонейрона? Для ответа на этот вопрос мы проанализировали количество циркулирующих импульсов в каждом элементе исследуемого кольца. Результаты анализа представлены на рис.5.21, А, где показано процентное соотношение циркулирующих в отдельных элементах структуры импульсов при изменении нагрузки на мышцу. За 100% принята суммарная активность во всех элементах структуры за 7-10 с регистрации при данных условиях. Справа от цифр, условно показывающих на шкале абсцисс величину присоединяемого к мышце груза, представлено распределение активности при замкнутых связях от клетки Реншоу и тормозного нейрона на мотонейрон. Слева - когда отключена клетка Реншоу, которая продолжает возбуждаться мотонейроном. Анализ показал, что увеличение нагрузки на мышцу при неизменном уровне центральных влияний на мотонейрон вызывает увеличение доли активности сухожильных органов Гольджи, что казалось естественным, и увеличение доли активности тормозного нейрона. Это сопровождается уменьшением доли активности мотонейрона и клетки Реншоу. Если клетка Реншоу не тормозит собственный α -мотонейрон, то ее активность выше и она может оказывать более сильное тормозное влияние

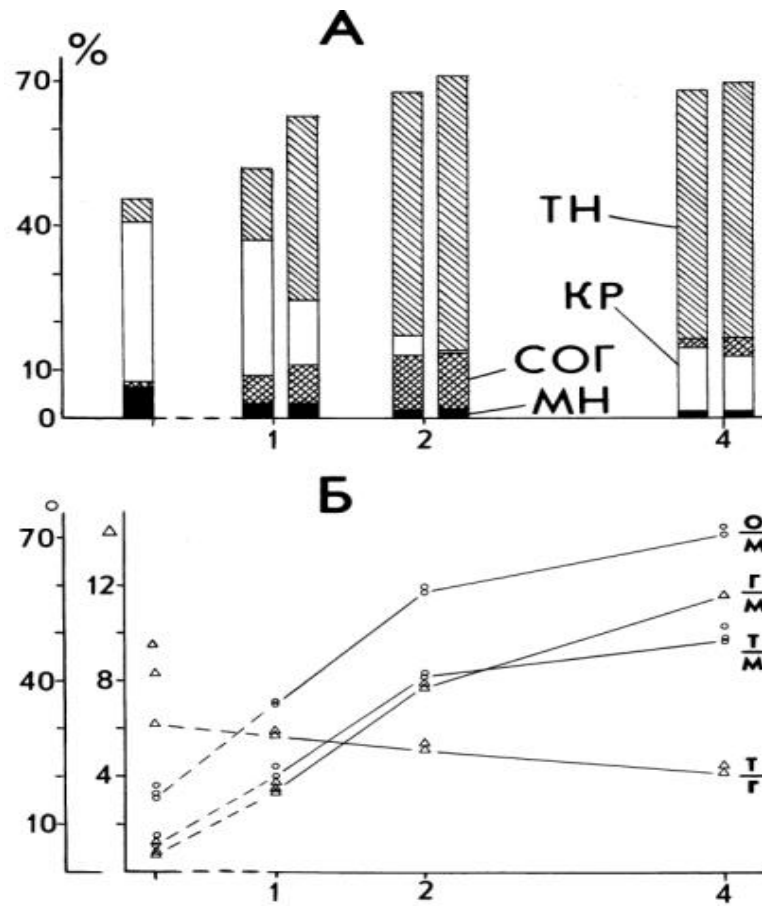


Рис.5.21. Анализ интенсивности импульсных потоков в элементах структуры при изменении нагрузки на мышцу.

А. Процентное соотношение количества импульсов в элементах структуры к общей интенсивности потока в гомеостатических кольцах регуляции. Обозначения: ТН - тормозный нейрон, КР - клетка Реншоу, СОГ - афферентный нейрон в цепи Ib, МН - α -мотонейрон. Ось ординат - % от суммарного потока. Ось абсцисс - масса груза, усл. ед.

Б. Относительное распределение импульсных потоков в элементах структуры: О/М - суммарный поток, отнесенный к одному разряду мотонейрона; Т/М - отношение активностей тормозного и двигательного нейронов; Г/М - то же для афферентного нейрона в цепи Ib и мотонейрона; Т/Г - то же для тормозного и афферентного нейронов. Ось абсцисс - масса груза, усл. ед. Ось ординат - отношение потоков.

на соседние мотонейроны, которые ее не возбуждают. Это различие в эффективности торможения клеток Реншоу на мотонейроны особенно сильно проявляется при малых нагрузках на мышцу и при вовлечении тонической мускулатуры в работу может создавать тормозный фон всего мотонейронного пула. Как и ранее четко проявляется увеличение доли активности тормозного нейрона при уменьшении доли активности клетки Реншоу с увеличением нагрузки на мышцу. Это может служить автоматическим механизмом подавления фазическими нейронами активности тонических мотонейронов, вклад в развитие максимальных нагрузок которых меньше, а также регулятором активности мотонейронных пулов при переходе от поз к движению и наоборот.

Если мотонейрон отключён от тормозных влияний клеток Реншоу и тормозного нейрона (столбец слева на шкале абсцисс), то увеличившаяся ритмическая частота на выходе мотонейрона (исчезает цикличность) вызывает укорочение мышцы с большим грузом (4 условных единицы) и снижение доли активности в афферентном волокне Ib. Уменьшается доля активности тормозного нейрона и возрастает доля активности клеток Реншоу. Все эти изменения характерны для режима, когда уменьшена нагрузка на мышцу до такой степени, что прекращается возбуждение тормозного нейрона по афферентному пути Ib и цепь торможения через него становится разорванной функционально. Закономерность этих изменений позволила расположить результаты анализа активности в элементах структуры при разомкнутых тормозных связях слева на оси абсцисс в сторону еще меньшей нагрузки от принятой нами за 1. Таким образом, можно считать аналогичными эффекты, связанные как с разрушением (нарушением) структуры сегментарных тормозных связей, так и с уменьшением периферического афферентного притока к центральным областям нервной системы. Последнее, очевидно, очень важно для условий гиподинамии или невесомости, когда уменьшение периферической активности с учетом пластичности нервной

системы может приводить к структурным изменениям сегментарного аппарата. Моделирование подсказывает и обосновывает способ борьбы с этим явлением. Высокочастотная стимуляция (вибрация в диапазоне частоты следования импульсов в афферентном волокне Ib), воздействуя непосредственно на рецепторные образования сухожильного органа Гольджи, могла бы поддерживать деятельное состояние тормозных систем, предохраняя от изменения структурные связи нейронов сегментарного уровня при недостаточных мышечных нагрузках.

Иницируя по нисходящему пути мотонейрон, его разряды можно рассматривать как запускающие для вовлечения в активность элементы тормозных обратных связей. Поэтому мы проанализировали активность этих элементов, соотнеся ее к одному разряду мотонейрона (рис.5.21, Б). Такое исследование показало, что с увеличением нагрузки на мышцу увеличивается суммарная активность всех элементов структуры, активность в афферентном нейроне от сухожильного органа Гольджи и активность тормозного нейрона. Причем эти отношения примерно равны, если работает хотя бы одна из тормозных связей. Если отсутствуют обе тормозные связи, то количество импульсов, приходящееся на один разряд мотонейрона, в элементах структуры резко падает и изменяется в незначительных пределах при изменении массы груза в исследуемом нами диапазоне (меньшая 1 величина груза не вызывает активацию тормозного нейрона, а большая 4-х единиц вызывает такую активность в афферентном волокне Ib, что тормозный нейрон полностью подавляет активность мотонейрона при данной частоте возбуждения его от центрального нейрона). Это обстоятельство позволяет расположить (как на рис.5.21, А) слева на оси абсцисс экспериментально вычисленные значения отношений разрядов в элементах структуры, как будто бы мышца нагружена еще меньшим грузом. Что это так, показывает уменьшение отношения (Γ/M) импульсов в афферентном волокне от сухожильного органа Гольджи к количеству импульсов, ге-

нерируемых мотонейроном.

Однако в этих закономерных изменениях совсем иначе ведет себя тормозный нейрон, если импульсы на его выходе пересчитать на один разряд в афферентном волокне Ib (Т/Г). Оказалось, что это отношение падает с увеличением нагрузки на мышцу и тормозный нейрон предстает звеном с переменным коэффициентом передачи, увеличивающимся при уменьшении нагрузки. То есть тормозный нейрон обладает тем большей чувствительностью к изменению входного сигнала, чем меньше интенсивность афферентного потока на его выходе. Это подтверждают и результаты анализа активности при выключенных тормозных обратных связях, когда отношение Т/Г увеличивается при уменьшении нагрузки на мышцу. Таким образом мотонейронный пул мышцы, организующий активность мышечных волокон, распределенных по объему мышцы, совместно с тормозными кольцевыми структурами через клетки Реншоу и тормозный нейрон в афферентном пути Ib предстает как самоорганизующаяся на периферическом сегментарном уровне система, регулирующая (распределяющая) напряжение между отдельными двигательными единицами для развития требуемого суммарного напряжения на выходе мышцы в соответствии с интенсивностью центральных влияний и состоянием периферического звена. Тормозный нейрон в цепи Ib представлен звеном с переменным коэффициентом передачи, управляемый самим афферентным сигналом. Многочисленные афферентные связи через тормозные пути, оказывающие стабилизирующее аутогенное воздействие на мотонейронный пул, можно рассматривать как гомеостатический многопараметрический механизм в структуре периферического кольцевого управления напряжением одной мышцы (регулирование одного параметра - силы), обеспечивающий на спинальном уровне программное выполнение двигательного акта в нестационарной окружающей среде. Гомеостаз рассматривается не как способность поддерживать постоянство какого-либо параметра, а как приспособительное (гомео-

статическое) поведение, позволяющее выполнить двигательную задачу при значительном варьировании возможных состояний активности отдельных двигательных единиц (что отражается в рассмотрении ЭМГ как статистически устойчивого случайного процесса).

5.3. Аfferентные системы веретена в кольце регуляции активности мотонейронов.

Наряду с тормозной кольцевой структурой через проприоцептивные связи Ib от сухожильных органов Гольджи на сегментарном уровне большое значение имеет возбуждающая кольцевая связь на мотонейрон через аfferентные пути Ia и II от специализированного рецептора - мышечного веретена. Сложность исследования этой структуры определяется наличием двигательной иннервации этого рецептора и управлением его чувствительностью от центральных супраспинальных структур мозга. Исследование на модели, наглядно представляющей процессы преобразования сигналов в нервной системе, имеет большие преимущества в изучении и понимании механизмов организации разрядов мотонейронов и регуляции мышечного сокращения. Широкие возможности экспериментирования на модели позволяют подключать и отключать различные элементы, проверяя их влияние на функционирование целостной структуры. На рис.5.22 представлены осциллограммы, иллюстрирующие поведение отдельных элементов модели на различные воздействия, характерные для нейрофизиологических исследований. На осциллограмме А представлены процессы, связанные со стимуляцией мышцы (через аксон мотонейрона) от генератора импульсов. В исходном состоянии (пассивная) мышца растянута и удерживает некоторый груз. На включение стимуляции (луч 3) в мышце развивается активное напряжение (луч 6) и она начинает укорачиваться (луч 5), поднимая подсоединенный к ней груз. После переходного процесса на фоне продолжаю-

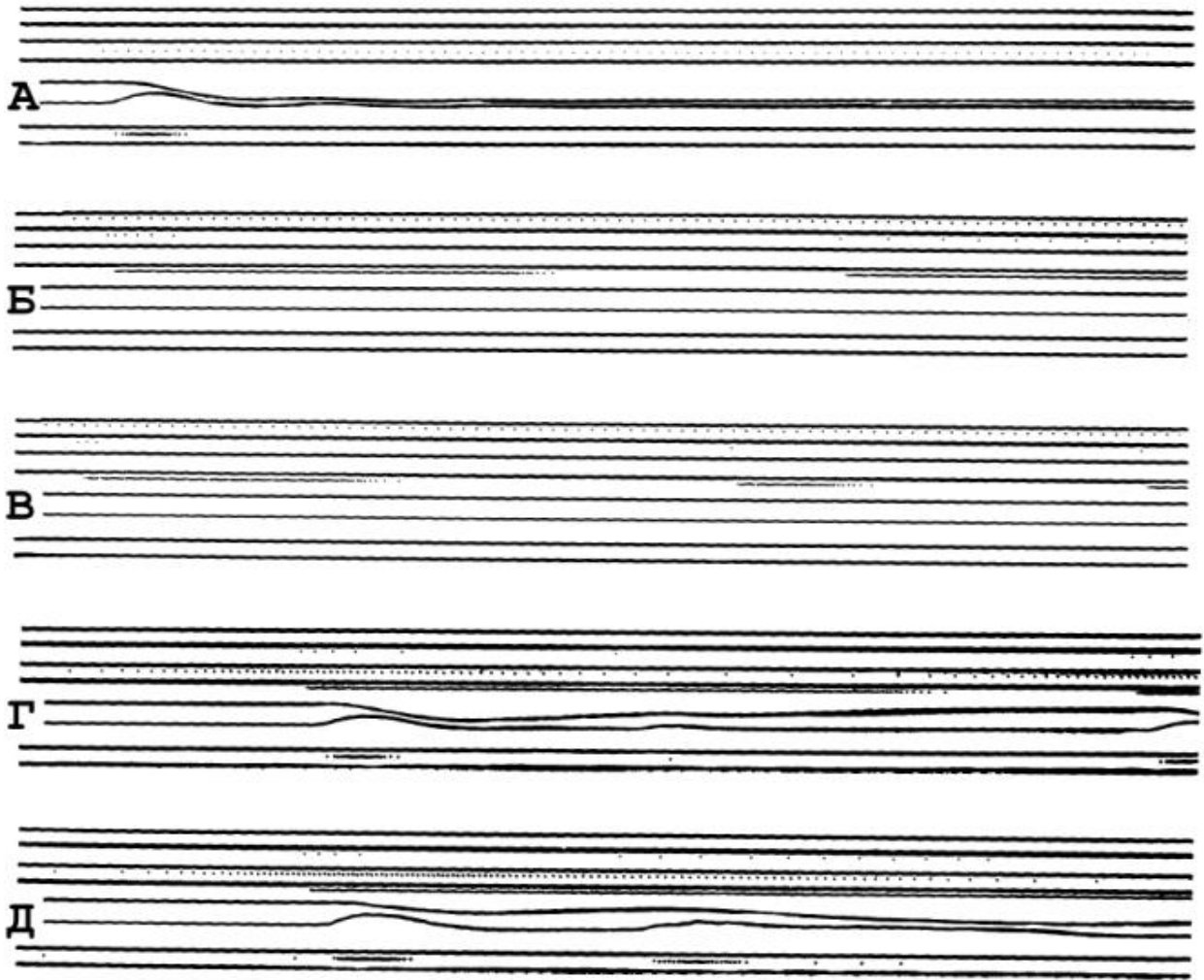


Рис.5.22. Формирование импульсных потоков в элементах кольцевых структур в различных условиях их активации.

А - стимуляция (луч 3) мышцы от генератора импульсов.

Б - возбуждение α -мотонейрона от генератора импульсов (луч 1) при отключенной тормозной связи с клетки Реншоу на мотонейрон.

В - то же, что Б, но клетка Реншоу включена.

Г - возбуждение α -мотонейрона по афферентному пути Ia (луч 3) при включении γ -мотонейрона.

Д - то же, что Г, но увеличен вес удерживаемого мышцей груза.

Обозначения остальных лучей, как на рис.5.13, Б.

щейся стимуляции мышца остается сокращенной, развивая то же самое усилие, что и в пассивном состоянии, так как вес груза не изменился. Об этом говорит реакция сухожильного органа Гольджи, импульсная активность в афферентном нейроне Ib от которого (луч 7) проявилась только в момент динамической фазы развития напряжения, связанного с укорочением мышцы. Мышцу можно "деэфферентировать", отключив выход α -мотонейрона от входа аналога экстрафузального волокна. Возбуждение в этом случае α -мотонейрона от генератора импульсов вызовет возбуждение только клеток Реншоу, которые могут не тормозить (осциллограмма Б) или тормозить (осциллограмма В) собственный мотонейрон. В первом случае после начальной вспышки и паузы устанавливается ритмическая активность на выходе мотонейрона. Во втором случае - устанавливается циклическая активность в разрядах мотонейрона, регулируемая длительностью реакции клетки Реншоу, как это было рассмотрено выше.

Мотонейрон может быть возбужден и через афферентные волокна Ia от рецепторных образований веретена при активации γ -мотонейрона (осциллограмма Г). Как на осциллограмме А, пассивная мышца растянута подвешенным грузом. Подключаем выход γ -мотонейрона к сократимым структурам интрафузальных волокон веретена. Сокращающееся интрафузальное мышечное волокно растягивает центральную область веретена, деполяризуя первичные окончания, а в афферентных волокнах Ia (луч 3 на осциллограмме Г) появляется импульсная активность с уменьшающимися межимпульсными интервалами. Когда интенсивность афферентного потока будет достаточна для возбуждения мотонейрона, на его выходе генерируется серия импульсов (тормозные влияния с клетки Реншоу отключены) и происходит сокращение экстрафузальных волокон и укорочение мышцы, которая поднимает груз. Хотя регистрируется реакция сухожильного рецептора (импульсный поток в афферентном волокне Ib), вход тормозного нейрона в этой цепи отключен, чтобы

исследовать влияние на мотонейрон только афферентов Ia. Укорочение мышцы снимает нагрузку с центральной области веретена, которая была максимальна для данной частоты возбуждения интрафузальных мышечных волокон с выхода γ -мотонейрона, и уменьшает интенсивность импульсного потока в афферентных волокнах Ia. Мотонейрон перестает генерировать импульсы на своем выходе, и пассивная мышца растягивается под действием веса груза, вновь активируя афферентные волокна Ia, импульсная активность в которых приводит к повторному возбуждению мотонейрона. Активация α -мотонейрона через γ -систему имеет значительный латентный период, так как необходимо время на проведение импульсов по двум аксонным задержкам и в механическом преобразовании γ -активности в укорочение интрафузальных волокон и растяжение рецептивной (центральной для афферентов Ia) зоны веретена. Таким образом в системе α -мотонейрон - мышца - веретено - афферентный нейрон Ia- α -мотонейрон при постоянном уровне γ -активности возникает циркуляция импульсных потоков с нерегулярными колебаниями длины и напряжения мышцы при удержании свободно подвешенного груза. Если увеличить предварительное растяжение мышцы, то та же интенсивность с выхода γ -мотонейрона вызовет более сильную реакцию первичных окончаний веретена и увеличение импульсного потока в афферентных волокнах Ia (осциллограмма Д), который приводит к более сильным колебаниям длины и напряжения мышцы с грузом. Если груз будет такой величины, что мышца не сможет его поднять при возбуждении α -мотонейрона только через волокна Ia, то в мышце поддерживается изометрическое напряжение, пропорциональное уровню возбуждения мотонейрона.

При отсутствии γ -стимуляции α -мотонейрон может быть активирован растяжением пассивной мышцы (рис.5.23, А). Присоединение груза к мышце вызывает близкое к экспоненциальной зависимости от времени увеличение ее длины и рост пассивного напряжения, которые отража-

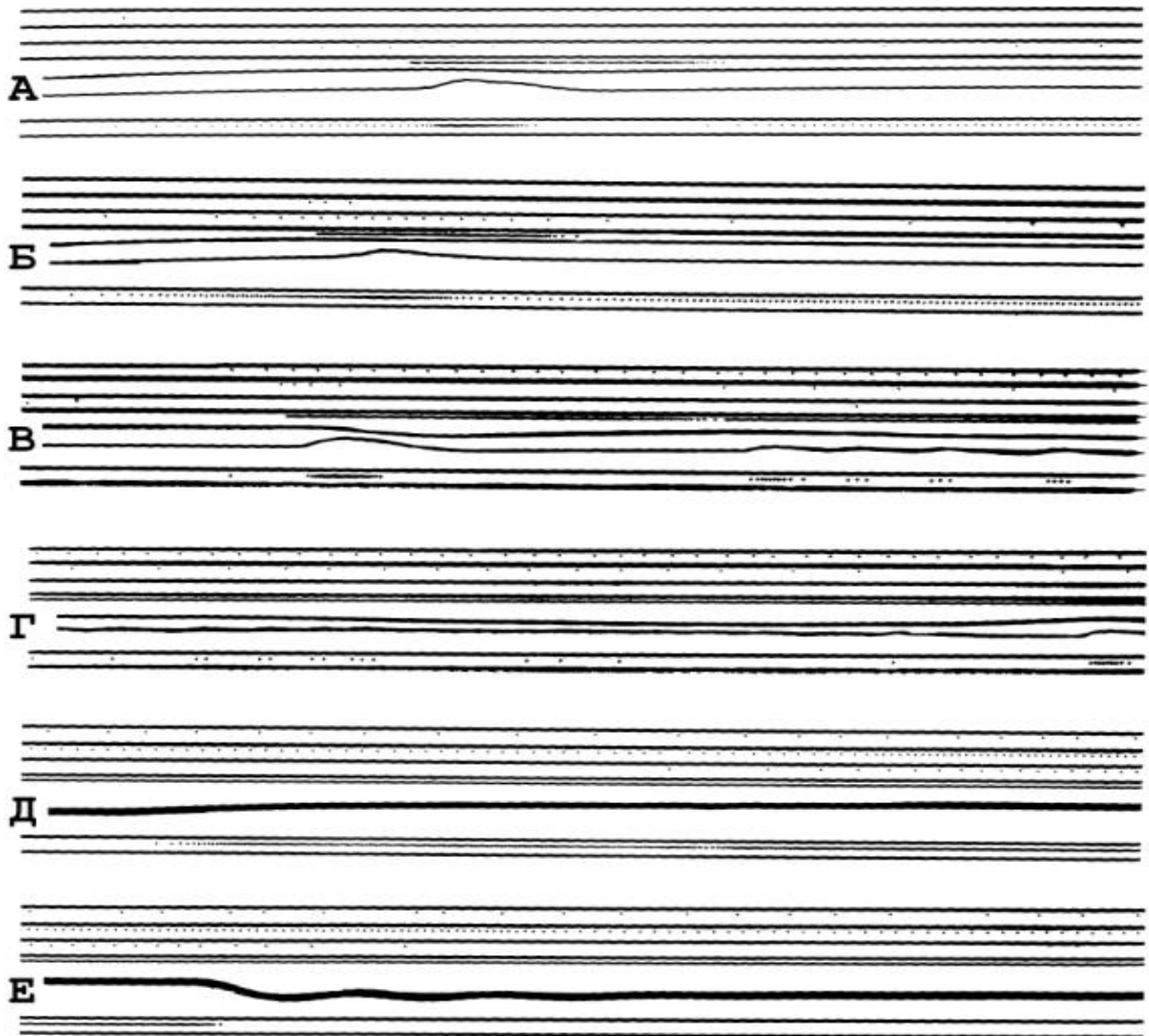


Рис.5.23. Гомеостатирование импульсного потока в афферентных волокнах Ia при различных режимах сокращения мышцы.

А - активация пассивных веретен растяжением пассивной мышцы.

Б - как на А, но увеличен вес растягивающего мышцу груза.

В и Г (продолжение В) - возбуждение мотонейрона по центральному входу. Десинхронизация разрядов мотонейронов по пути Ia.

Д - активация находящего под γ -стимуляцией веретена растяжением мышцы. Нагрузка.

Е - продолжение записи Д. Разгрузка.

ются в изменении частоты следования импульсов в афферентных волокнах Ia (луч 3) и Ib (луч 7). Если скорость растяжения мышцы достаточна, то афферентный поток в волокнах Ia возбуждает α -мотонейрон, импульсы на выходе которого вызывают активное напряжение мышцы и ее укорочение. Так как веретено пассивно, то необходимая интенсивность импульсного потока в афферентных волокнах Ia достигается только в динамическую фазу растяжения, когда активен мотонейрон. В дальнейшем пассивная мышца остается растянутой, поддерживая небольшую активность в афферентных волокнах Ia вследствие растяжения веретена и в сухожильных органах Гольджи, активирующих афферентный нейрон Ib. Увеличение веса груза приводит к более быстрому удлинению мышцы (осциллограмма Б), и с меньшим латентным периодом достигается уровень срабатывания α -мотонейрона. Активная сила, развиваемая мышцей в этом случае, недостаточна, чтобы вызвать ее укорочение, и мышца остается растянутой, развивая значительное пассивное напряжение. В стационарном режиме частота разрядов в афферентах пассивного веретена значительно снижена и не может вызвать колебательные процессы в мышце, какие наблюдаются на осциллограммах Г и Д рис.5.22 при активном состоянии γ -системы. Возбуждение α -мотонейрона от центрального нейрона и укорочение мышцы при пассивном веретене не изменяют активность в афферентах Ia (рис.5.23, В и Г) из-за провисания интрафузальных волокон. Если поток от α -мотонейрона достаточно велик, чтобы сократить мышцу и поднять груз (осциллограмма Д), то даже при включении γ -системы импульсный поток в афферентных волокнах Ia может отсутствовать. В этом случае, присоединив к мышце добавочный груз, мы вызываем растяжение активной мышцы. Достигнув длины активации афферентов Ia, замечаем увеличение частоты разрядов мотонейрона по сравнению с действием только центральной посылки. Это способствует прекращению растяжения активной мышцы и удержанию ею груза при большей степени укорочения.

чения. В момент разгрузки (осциллограмма Е) прекращается активность в афферентах Ib и наблюдается пауза в активности в афферентных волокнах Ia, возобновление кратковременной импульсации после которой является следствием укорочения интрафузальных волокон под действием продолжающейся γ -активности. Продолжающаяся некоторое время после разгрузки активность в афферентах Ia поддерживает более высокий уровень активности мотонейрона, которая постепенно возвращается к определяемым центральными влияниями частотам следования импульсов.

Мы рассмотрели действие возбуждения с афферентных волокон Ia на α -мотонейрон в режиме, когда мышца может свободно укорачиваться, поднимая груз в активном состоянии, и растягиваться под действием веса этого груза. Реакция α -мотонейрона и мышцы направлена на уменьшение активности в афферентах Ia, что приводит к неустойчивым колебаниям. При постоянной нагрузке происходят изменения длины мышцы, амплитуда и частота которых зависят от веса груза и от интенсивности γ -стимуляции при неизменных центральных влияниях на мотонейрон, напоминая физиологический тремор. Если мышца не может укоротиться под действием разрядов α -мотонейронов, реакция с афферентов Ia оказывается более выраженной и зависит от скорости принудительного растяжения. На рис. 5. 24 представлены результаты эксперимента по исследованию рефлекторных реакций с афферентов Ia, вызываемых растяжением мышцы, в условиях пассивных и активных веретен. На малых скоростях растяжения мышцы большая нестабильность реакции соответствует дезафферентированным веретенам. С увеличением скорости растяжения нестабильность уменьшается и уменьшается латентный период рефлекторной реакции, связанный с увеличением интенсивности афферентного потока, который достигает уровня срабатывания мотонейрона тем раньше, чем больше скорость растяжения. При действии γ -стимуляции на интрафузальные волокна веретена напряже-

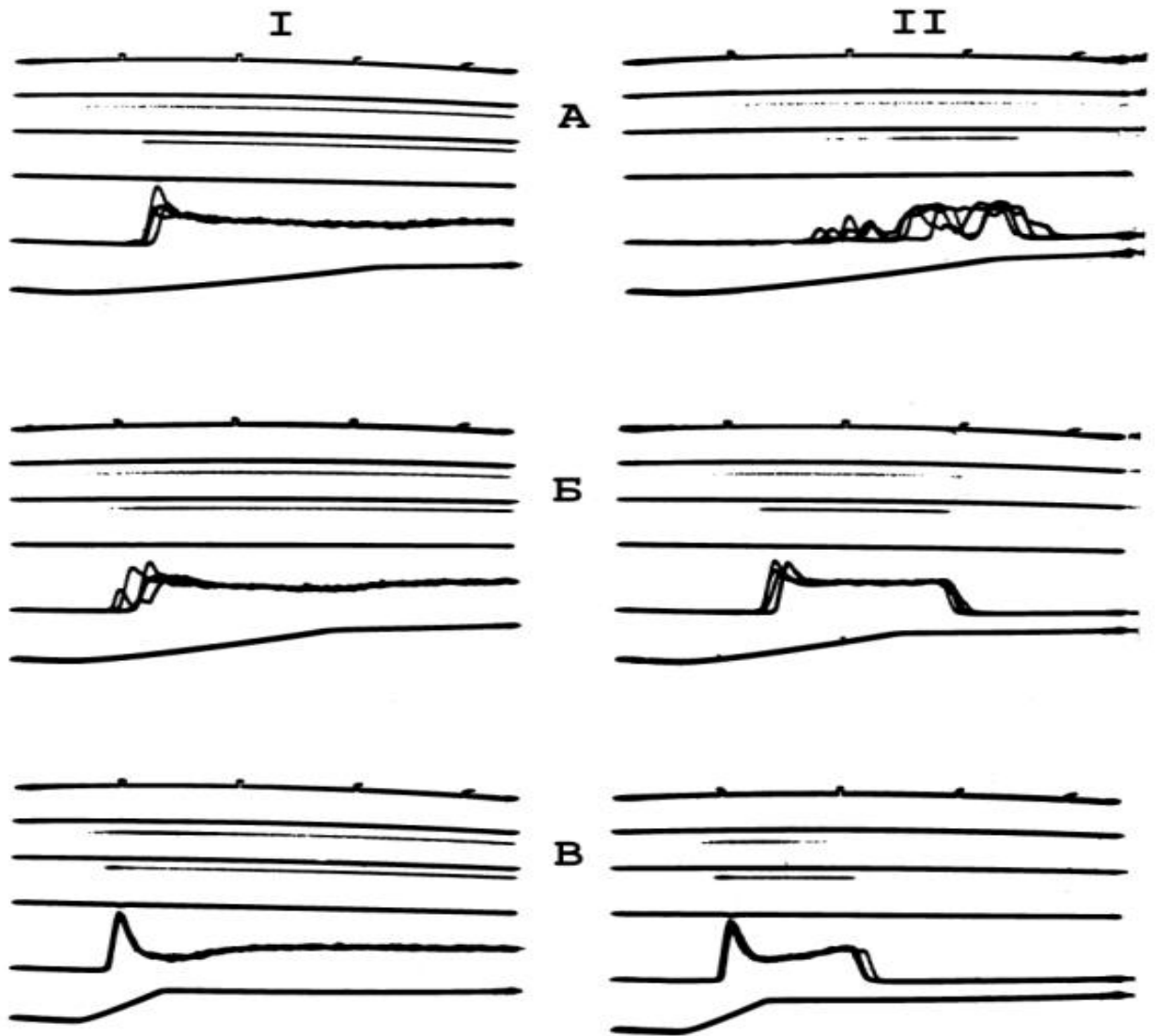


Рис.5.24. Рефлекторная активность мотонейронов, вызванная по афферентному пути Ia растяжением мышцы.

А, Б, В - разные скорости растяжения мышцы. I - при γ -стимуляции мышечного веретена, II - пассивное веретено.

На осциллограммах сверху вниз: калибровка, 1с; выход афферентного нейрона; выход α -мотонейрона; свободный в данном эксперименте луч; усилие, развиваемое мышцей; растяжение (вверх) мышцы.

На каждой осциллограмме наложение четырех реализаций.

ние мышцы в изометрическом режиме поддерживается и в статическую фазу удержания длины. Если нет γ -стимуляции, то рефлекторная реакция на растяжение прекращается после прекращения активности в афферентном волокне Ia, интенсивность которой определяется динамическим компонентом воздействия.

Осциллограммы, полученные на модели, согласуются с развитием рефлекторных ЭМГ реакций на нагрузку с мышц руки человека (рис.6.6). Хорошо выраженный начальный подъем усилия на модели и усредненной активности ЭМГ в экспериментах на человеке соответствуют большей частоте генерации импульсов на выходе мотонейрона на включение афферентного входа, когда мотонейрон генерирует импульсы сначала во вторичном диапазоне частот, пока не сработали тормозные механизмы, а затем переходит в первичный. Это явление подробно рассмотрено Р. Гранитом (Granit, 1970), обсуждавшим эксперименты с пропусканием тока через микроэлектрод в клетку. Различие в экспериментальных данных на модели и при регистрации ЭМГ у человека связано с количеством определяющих вид рефлекторной реакции активных мотонейронов. Кроме того на спинальном уровне ЭМГ реакцию обеспечивают многие афферентные пути (Проблемы физиологии движений, 1980; Регуляция и сенсорное обеспечение движений, 1987), вносящие свой вклад в организацию разрядов мотонейронов.

На модели мы можем рассмотреть совместное действие на мотонейроны возбуждающего кольца регулирования через афферентный нейрон Ia и тормозных кольцевых структур через клетку Реншоу и тормозный нейрон в цепи Ib от сухожильного органа Гольджи. Осциллограммы, характеризующие параллельное действие этих механизмов на α -мотонейроны при изменении нагрузки на мышцу, представлены на рис.5.25. Совместное действие на мотонейрон центрального возбуждения и вызываемых нагрузкой мышцы сигналов с афферентов Ia (осциллограмма А) дает более интенсивную вспышку активности мотонейрона

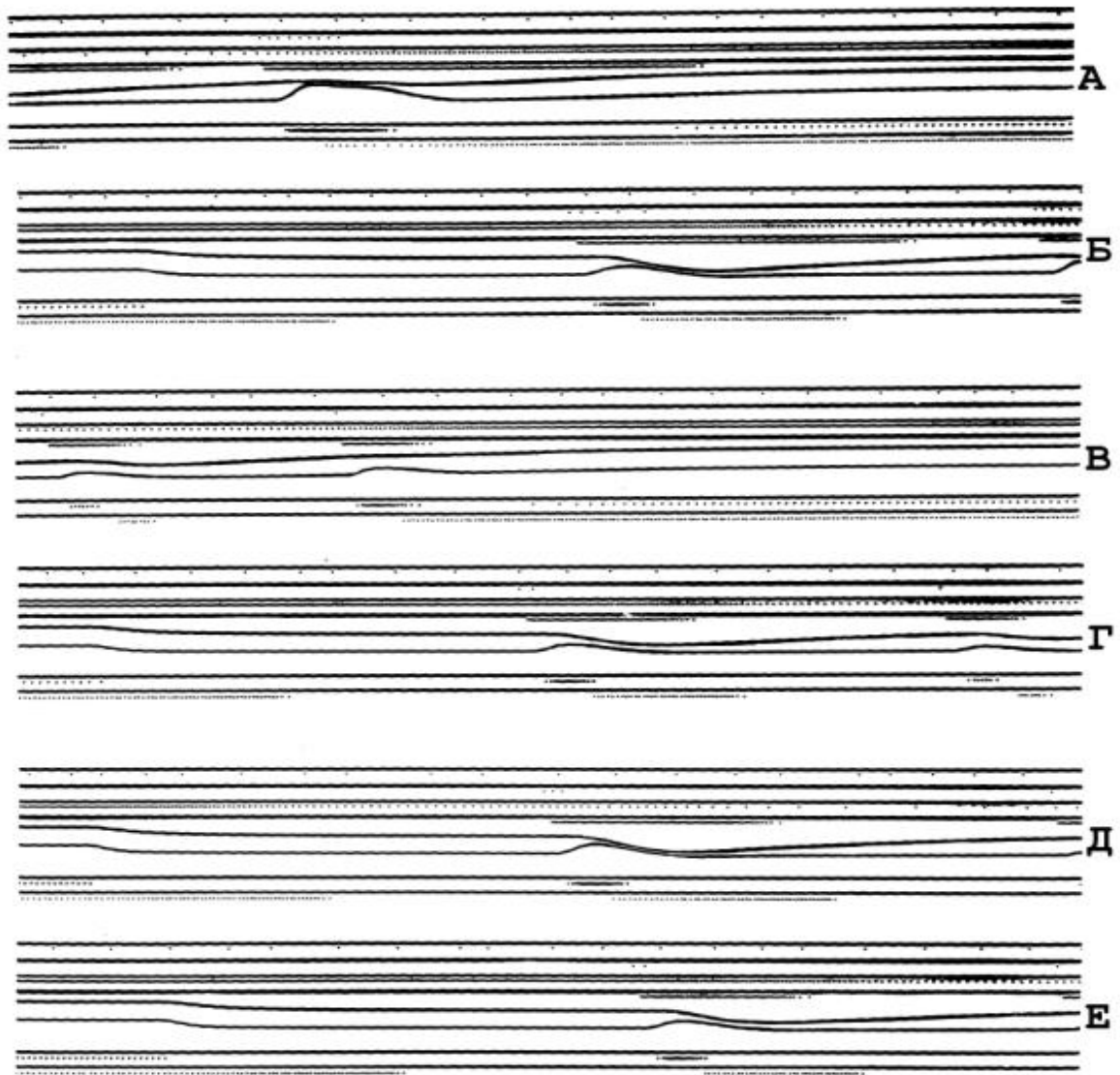


Рис.5.25. Реакции propriospinalных нейронов при изменении нагрузки на мышцу.

- А - нет Реншоу-торможения. Добавочный груз растягивает мышцу.
 Б - продолжение записи А. Отсоединение груза.
 В - клетки Реншоу подключены. Подсоединение груза к мышце.
 Г - продолжение записи В. Отсоединение дополнительного груза.
 Д и Е - сравнение реакций на разгрузку мышцы при разных интенсивностях γ -стимуляции мышечного веретена.
 Обозначение лучей, как на рис.5.22.

(клетка Реншоу отключена) и соответствующее ей развитие активного напряжения мышц, приводящее к ее укорочению с значительным весом груза. Однако активность интернейрона в цепи Ib тормозит мотонейрон и при данных интенсивностях потоков в кольцевых структурах (которые представляют при выполнении движений неизвестную сумму возбуждения и торможения) он остается заторможенным, а мышца растягивается под действием груза до длины, на которой пассивные силы сопротивления растяжению уравнивают вес груза. Снятие груза (осциллограмма Б) вызывает с латентным периодом новую вспышку активности мотонейрона и возобновление циклических колебаний мышцы, возбуждаемых под действием афферентов веретена, но регламентированных по частоте тормозными влияниями на мотонейрон по цепи Ib.

Если включить клетку Реншоу (осциллограмма В), то уменьшается количество разрядов на выходе мотонейрона, и в ответ на растяжение мышцы тем же грузом α -мотонейрон тормозится по афферентному пути Ib. После снятия нагрузки (осциллограмма Г) реакция мотонейрона также уменьшена, а установившиеся циклические колебания имеют меньшую периодичность из-за более быстрого возбуждения его по афферентным волокнам веретена. Чем больше афферентный приток от мышечного веретена, тем больше частота циклической активности α -мотонейронов и, следовательно, колебаний мышцы или сокращений ее отдельных двигательных единиц (осциллограммы Д и Е). В этом случае γ -активация может оказаться механизмом более тонко регулирующим частотный диапазон работы α -мотонейрона в противоположность его возбуждению непосредственно через центральный вход. Естественно, что эта регуляция оказывается во власти не только внутрисегментарных, но и надсегментарных структур, осуществляющих управление γ -мотонейронами. Из-за большой задержки в запуске движений через γ -систему она должна активироваться значительно раньше, чем будут осуществлены центральные управляющие влияния на мотонейрон. Поэто-

му при осуществлении обычных движений α - и γ -системы должны быть сопряжены и их совместная активность должна являться характерной для регуляции движений.

Разнообразное действие вторичных окончаний веретена на мотонейроны сгибателей и разгибателей необходимо изучать на более сложно организованной модели нейронной сети, целенаправленно управляющей сокращением нескольких мышечных групп синергистов и антагонистов, к чему принципиальных ограничений нет. Кроме того, многочисленные нейрофизиологические данные говорят о возможных влияниях со вторичных окончаний веретена на γ -мотонейроны (Appelberg, 1981; Johansson, 1981). Принимая во внимание структурные особенности строения ЯС- и ЯЦ-интрафузальных волокон с их управлением через статические и динамические γ -мотонейроны, рефлекторные влияния со вторичных окончаний могут быть достаточно сложными, обеспечивая как аутогенное, так и гетерогенное регулирование.

Если вторичные окончания веретена возбуждают собственные γ -мотонейроны, то образуется контур, автоматически усиливающий активность γ -мотонейрона, приводящую к сокращению интрафузальных мышечных волокон и еще большему ответу во вторичных окончаниях, если веретено не в состоянии укоротиться, как это происходит в системе афферентов Ia при возбуждении α -мотонейронов. Такой процесс в конце концов может привести к активации первичных окончаний веретена и возбуждению α -мотонейронов. Так как интрафузальные волокна сокращаются в 4-5 раз медленнее окружающих экстрафузальных волокон (Dieter-Spiff, 1967) и требуют большей частоты стимуляции по γ -волоконкам для возбуждения первичных окончаний (Granit, 1970, p.108), то этот процесс кольцевого возбуждения развивается значительное время. Возможно, что он лежит в основе тонического вибрационного рефлекса, объясняя его длительное развитие.

Если афферентное волокно вторичных окончаний оказывает тор-

мозное действие на γ -мотонейроны, то процессы кольцевого взаимодействия в этом случае аналогичны рассмотренным здесь влияниям с сухожильных органов Гольджи через тормозный нейрон на α -мотонейроны.

Таким образом, сегментарный уровень переработки проприоцептивной информации при неизменных центральных влияниях не может самостоятельно решать задачи целенаправленного поддержания длины или напряжения мышцы в условиях меняющихся внешних воздействий. Активация первичных афферентов веретена внешним воздействием на мышцу возбуждает мотонейроны, которые, в зависимости от вида механического воздействия, вызывают или укорочение мышцы, в результате которого уменьшается афферентный поток Ia, или развитие изометрического напряжения, вовлекающего в активность сухожильные органы Гольджи и торможение мотонейрона. В последнем случае сохраняются большой интенсивности афферентные потоки Ia и Ib.

В режиме динамической регуляции разрядов α -мотонейронов через афферентные системы Ia и Ib, они действуют как антагонисты. Первые увеличивают частоту разрядов мотонейронов, а вторые - урежают ее. Однако каждая из этих систем в кольцевой структуре действует так, чтобы уменьшить поток периферической афферентации, изменение уровня которой происходит, очевидно, вопреки задаваемому центральной программой. В этом случае для целенаправленного управления движением необходима обратная связь по результату действия. Ее осуществлять могут обширные сенсорные системы мозга, в том числе и через окружение, предназначенные для анализа афферентной информации и интеграции ее в управляющие воздействия.

* * *

Мы рассмотрели три контура регулирования активности мотонейрона, каждый из которых характеризуется более возрастающими пото-

ками перерабатываемой информации и имеющими более широкую дивергенцию влияний на параллельно работающие структуры и более обширные связи с вышележащими образованиями мозга.

К первому контуру регулирования мы относим внутрисегментарную обратную связь через коллатерали аксонов мотонейронов и клетки Реншоу. Показано, что торможение мотонейронов через клетки Реншоу оказывается более сильным в том случае, если оно не является аутогенным. То есть мотонейрон, возбуждающий клетку Реншоу, но не находящийся под ее возвратным торможением, сильнее подавляет активность других мотонейронов, находящихся под тормозным влиянием этих клеток Реншоу. Такой механизм возвратного торможения способствует проявлению "двигательного контраста" – избирательной активации отдельных двигательных единиц при незначительной интенсивности нисходящих возбуждающих влияний на мотонейронный пул. Увеличение интенсивности возбуждения мотонейронов приводит к более равномерной их активации через систему Реншоу клеток.

Второй контур регулирования очерчен проприоцептивными связями на сегментарном уровне с включением сухожильных органов Гольджи. Их аутогенное влияние способствует равномерному распределению напряжения в мышце, ограничивая активность мотонейронов, входящих в состав более нагруженных двигательных единиц. Большое разнообразие взаимовлияний органов Гольджи на мотонейроны обеспечивается структурной организацией их связей с мышечными волокнами различных двигательных единиц, в добавление к возможности аутогенного или гетерогенного торможения мотонейронов собственного мотонейронного пула. В этом случае образуется значительно большее разнообразие возможных колец регуляции, чем через клетки Реншоу.

Третий контур образован кольцевыми структурами веретена, который оказывается еще более сложным, так как афферентный поток контролируется центральными влияниями, образующими еще более слож-

но взаимосвязанные кольца регулирования, в дополнение к тем, с чем мы встречаемся при использовании сухожильных рецепторов Гольджи.

Таким образом, системы внутренних проприоцептивных связей, направленные на сохранение заданного положения конечности, способствуют возвращению в исходное состояние выведенных из равновесия подвижных звеньев после прекращения действия возмущающих воздействий, что способствует выполнению заданной программы движения. В этом плане показано, что сегментарный уровень не имеет самостоятельного управляющего значения в задаче поддержания длины и напряжения мышцы, а выступает как гомеостатический механизм многопараметрического регулирования, обеспечивающий адаптивное поведение на уровне распределения активности мотонейронного пула (в нашем случае) одной мышцы. Многочисленные параллельные обратные связи превращают нейронные системы управления движением в ультрастабильные (по терминологии У.Р. Эшби) структуры поддержания задаваемого поведения системы. Кольца регуляции играют роль динамических подсистем, циркуляция потоков в которых обеспечивает защиту программно реализуемых движений от возмущающих воздействий, изложенных в этой главе, заключается в том, что система многочисленных обратных связей через периферические сенсорные пути, имеющая многопараметрическое влияние на разряды мотонейрона, носит стабилизирующий характер независимо от вида аутогенного воздействия и рассматривается нами как гомеостатический механизм приспособления активности мотонейронных пулов к внешним воздействиям. Следовательно, решена четвертая из поставленных перед данным исследованием задач.

Глава VI.

ХАРАКТЕРИСТИКИ ГОМЕОСТАЗА РЕФЛЕКТОРНОЙ
И ПРОСТОЙ ЦИКЛИЧЕСКОЙ ДВИГАТЕЛЬНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ

В этом разделе работы приведены материалы экспериментальных исследований, связанных с выявлением характеристик гомеостатирования проприоцептивных двигательных рефлексов у человека и простых циклических движений, в качестве модели которых нами использовалось свободное передвижение крыс. Эксперименты на модели сегментарного уровня управления сокращением мышц показали его неспособность поддерживать заданный уровень активности мотонейронов в задачах удержания определенной длины мышцы или позиции в суставе при действии внешних возмущений. Поэтому необходимо было в экспериментах на биологическом объекте, во-первых, исследовать действие кратковременных воздействий на двигательный аппарат, нарушающих позу или движение, чтобы выявить особенности электромиографических рефлексорных реакций, запускаемых через проприоцептивные пути. Во-вторых, интересно было исследовать характеристики организации во время движения активности мотонейронных пулов различных мышц, обеспечивающих гомеостазис приспособительного поведения.

Активность мотонейронов в норме полностью отражается в электрической активности мышц и может быть зарегистрирована в виде электромиограммы (ЭМГ). Особенность пространственной и временной организации активности мотонейронов определяет структуру выполняемо-

го движения. Каким образом строится движение? Если активность мышц подчиняется общей программе, то между моментами вовлечения их в работу должны существовать определенные корреляционные отношения, отражающие структуру механизма управления. Отсутствие таких отношений может говорить об индивидуализированном управлении сокращением мышц в рамках общей программы, а также о возможных влияниях проприоцептивного аппарата, регулирующего активность мотонейронных пулов в цикле выполнения движения. Одной из характеристик гомеостатического механизма является стохастичность регуляторных процессов более низкого уровня, которые обеспечивают статистически устойчивое значение управляемых переменных более высокого уровня.

Активность мотонейронов является конечным звеном в цепи переработки информации в системе управления движением и определяет порядок вовлечения в работу отдельных мышц и мышечных групп, сокращение которых обеспечивает в норме выполнение координированных целенаправленных движений. В высшей степени автоматизированным двигательным актом считается локомоция, активность мотонейронов во время выполнения которой отражает специфические особенности взаимодействия нейронных механизмов, осуществляющих супраспинальное управление через нисходящие системы на интернейронный аппарат спинного мозга, взаимодействие интернейронных структур спинального уровня и регуляцию состояния этого интернейронного аппарата афферентными влияниями рецепторного аппарата, в частности, от проприоцепторов мышц. В данной главе на основе статистического и корреляционного анализа временных параметров активности мышц исследуются особенности организации моторного выхода в рефлекторных реакциях типа "нагрузка" или "разгрузка" и при выполнении шага – опоры и переноса конечности – во время локомоции. Для получения необходимых экспериментальных данных нами были разработаны специальные методики проведения исследований на человеке и на животных.

6.1. Исследование рефлекторных ЭМГ-ответов на кратковременные воздействия на двигательный аппарат человека.

Нарушения позы тела или позиции в отдельных суставах, вызванные внешним механическим воздействием, инициируют сложные по афферентному составу и уровням замыкания рефлексы, способствующие преодолению внешнего воздействия и восстановлению расположения звеньев тела - поддержанию позиционного гомеостаза. Значительный интерес к исследованию рефлекторной деятельности объясняется стремлением в деталях понять нейрофизиологические механизмы извне вызванных движений, чтобы затем использовать полученные данные в анализе более сложной моторной активности. Такой подход представляется тем более оправданным, что и в естественных условиях выполнения движений внезапные увеличения (нагрузка) или уменьшения (разгрузка) сил, действующих на мышечный аппарат, являются обыденными и часто встречающимися случаями, характеризующими взаимодействие человека с внешним силовым полем окружающей среды. С позиций развиваемого в настоящей работе подхода проприоцептивные рефлексы на нагрузку и на разгрузку естественно рассматривать как гомеостатирующее звено регуляции, что и было показано в предыдущей главе.

Интерес к этим рефлексам в лабораторных условиях был вызван прежде всего тем, что "разгрузка" мышцы вызвала в процессе укорочения паузу в ЭМГ, а в результате "нагрузки" активировались моносинаптически по афферентному пути Ia мотонейроны собственных мышц. Как период молчания в ЭМГ-активности, в первом случае, так и многокомпонентность рефлекторной ЭМГ, во втором, явились предметом пристального изучения, поставив много вопросов о роли α - γ -сопряжения в регуляции активности мотонейронов и о роли фузимотор-

ной системы в инициации движения (Granit, 1970). В многочисленных исследованиях рефлексов "на нагрузку" и "на разгрузку" (Гурфинкель, Коц, Шик, 1965; Angel, Eppler, Jannone, 1965; Stuart, Mosher, Gerlach et al, 1970; Agarwal, Gottlieb, 1972; Hultborn, Lundberg, 1972; Фельдман, 1979; Hagbarth, Young, Hagglund et al, 1980; Cody, Plant, Richardson, 1988) типичным условием вызова ответа была статичность исходного положения кинематических цепей, подвергавшихся воздействию, и однократность воздействия (Гидиков, 1975). В анализе работы первого (периферического) контура регулирования активности мотонейронов через проприоцептивные афферентные пути собственных мышц нас интересовал диапазон внешних механических воздействий, в пределах которого не происходит разрушения заданной программы, будь то удержание позы или выполнение движения. Для этого необходимо было применять регулируемые как по длительности, так и по величине механические воздействия. Несмотря на обилие устройств вызова рефлексов на нагрузку и на разгрузку, для большинства из них характерным недостатком является однократность и однонаправленность воздействия и трудность синхронизации тестирования с определенной фазой движения при применении падающих грузов.

Для вызова рефлекторных реакций в различные фазы выполнения движений или удержания конечностями заданных позиций нами предложено устройство (Романов, Тюльков, 1975; Романов, 1982), состоящее из электромагнитных узлов, содержащих пары электромагнитов, между полюсами которых помещены ферромагнитные планки. Один из электромагнитных узлов является подвижным и может прикрепляться в качестве груза притягивающимися парами электромагнитов к ферромагнитной планке, соединенной гибкой тягой, перекинутой через блок, с конечностью испытуемого. Принцип работы устройства (рис.6.1) заключается в том, что при подаче тока в катушки электромагнитов подвижного узла 6 их сердечники притягиваются и зажимают между своими полюса-

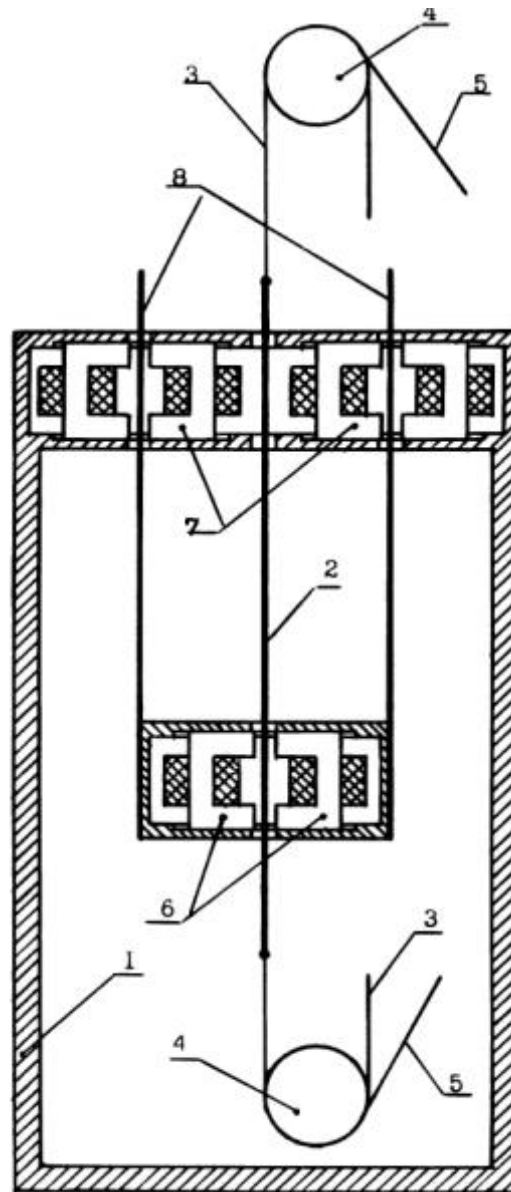


Рис.6.1. Кинематическая схема блока электромагнитных узлов механостимулятора для исследования рефлекторных реакций методом "нагрузки" и "разгрузки".

Обозначения на схеме: 1 - корпус механостимулятора, 2 - подвижная планка, 3 и 5 - гибкие тяги, 4 - блоки, 6 и 7 - подвижный и неподвижный электромагнитные узлы, 8 - планки, фиксирующие груз.

ми планку 2, тягой 5, перекинутой через блок 4, соединенную с испытуемым. В корпусе 1 механостимулятора жестко фиксированы два дополнительных электромагнитных узла 7, между полюсами электромагнитов которых размещены дополнительные планки 8, закрепленные на подвижном электромагнитном узле 6. Такая конструкция механостимулятора позволяет фиксировать на корпусе устройства подвижный электромагнитный узел, предотвращая его падение при обесточивании электромагнитов, что обеспечивает возможность применения повторных воздействий без каких-либо дополнительных регулировок и прерывания опыта. Известно, что рефлекторные реакции зависят от степени напряжения мышц и от нисходящих влияний (программ) высших отделов мозга, регулирующих возбудимость нейронов спинального уровня. Поэтому важно при исследовании рефлекторных реакций обеспечить в стабильной экспериментальной обстановке внезапность подачи воздействия и неопределенность направления его приложения для испытуемого, чтобы исключить эффекты "преднастройки" и "ожидания", искажающие результат. Режимы работы механостимулятора определяется электрической схемой устройства, подающего токи в катушки электромагнитов, и выбирается тремя тумблерами, два из которых устанавливают исходное состояние электромагнитов, а третий программирует вид воздействия. Интенсивность воздействия изменяется с помощью добавочных грузов, укладываемых на корпус подвижного электромагнитного узла. Возможные виды воздействия из трех начальных состояний заключаются в следующем:

1. Испытуемый удерживает минимальный груз - вес подвижной планки 2 - и может сохранять постоянное положение руки или совершать движения, например, сгибание и разгибание руки в локтевом суставе. Воздействие заключается в присоединении груза 6 к подвижной планке 2. При этом, если обесточиваются электромагниты 7 и освобождаются планки 8, груз 6 падает и тянет за собой планку 2, вызывая рефлекс

нагрузки. В противном случае планка 2 фиксируется, что вызывает мгновенную остановку движения.

2. Испытуемый удерживает груз закрепленного на планке 2 электромагнитного узла 6, так как электромагниты 7 обесточены. Так же как в первом случае он может сохранять статическую позу или выполнять движения. Воздействие заключается или в освобождении планки 2 от груза 6, вызывая рефлекс разгрузки (при этом планки 8 фиксируются электромагнитами 7, предотвращая падение груза), или в фиксации всех планок, что вызывает мгновенную остановку движения.

3. В исходном состоянии испытуемый развивает изометрическое напряжение мышц, так как все планки зажаты между полюсами электромагнитов. Из этого статического состояния выполняются два вида воздействия. Если освобождается планка 2, то вызывается рефлекс разгрузки. Если освобождаются планки 8, то происходит или нагрузка, или частичная разгрузка мышц в зависимости от соотношения величины развиваемого испытуемым изометрического усилия и величины груза.

Таким образом, экспериментальная установка на базе такого механостимулятора позволяет получать широкий набор воздействий на двигательный аппарат испытуемого и проводить активацию мышечных рецепторов при различных условиях удержания позиции или выполнения движений. Варьируя длительность воздействия и их повторяемость, мы можем тестировать состояние спинальных механизмов и изучать рефлекторные реакции в различные моменты времени и фазы движения.

Общий вид экспериментальной установки показан на рис.6.2. Процесс проведения эксперимента был полностью автоматизирован. Испытуемый располагался в специальном кресле в удобной для себя позе. Плечо фиксировалось, чтобы не вызывать смещений во время воздействия грузом на предплечье, к которому прикреплялась планка с закрепленным на оси вращения в области локтевого сустава потенциометром, сигнал на выходе которого пропорционален изменению угла в

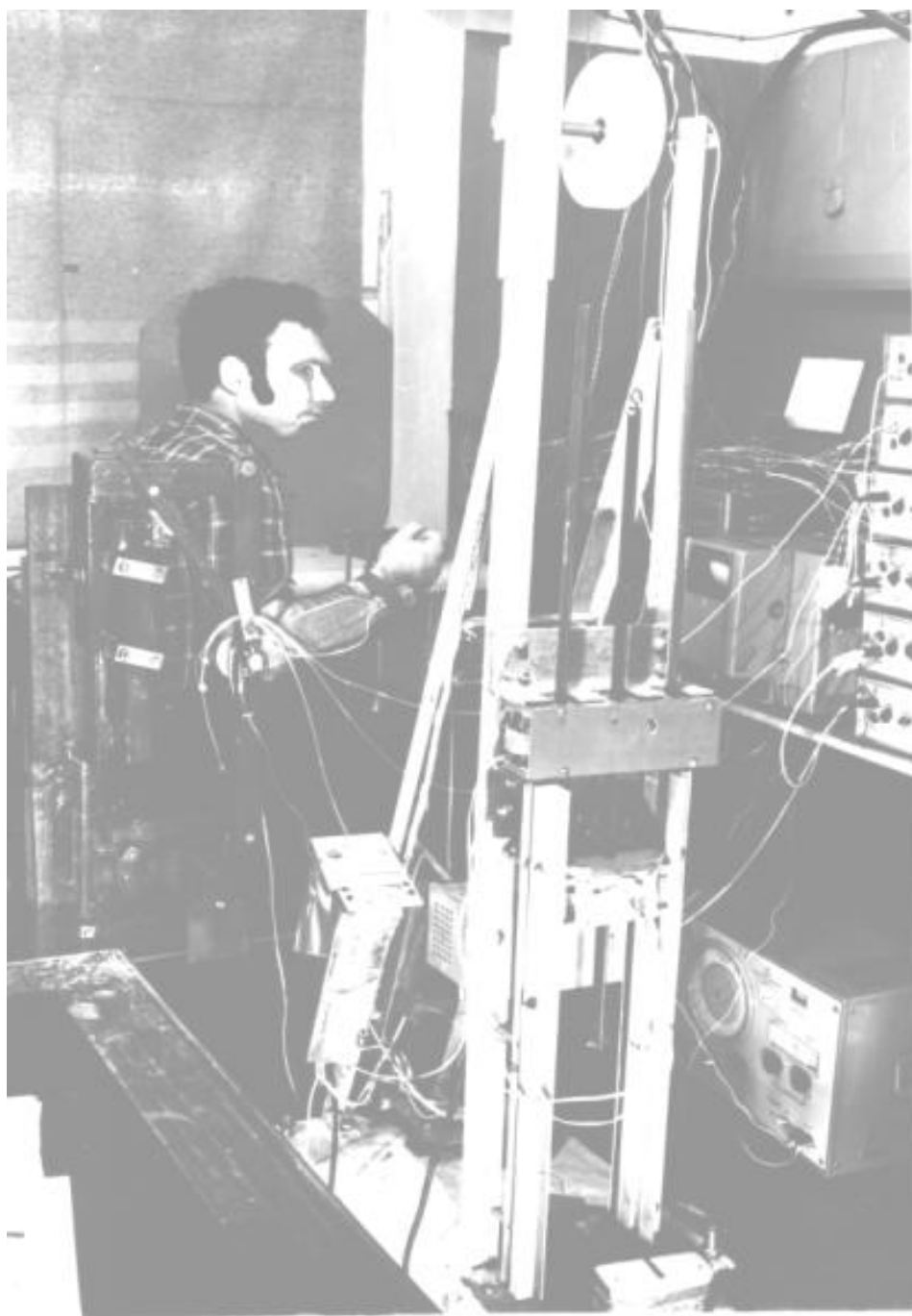


Рис.6.2. Общий вид экспериментальной установки для исследования рефлексов на нагрузку и на разгрузку.

суставе. На опоре блока, через который проходит тяга к руке испытуемого, наклеивались тензодатчики, измеряющие усилие в кинематической цепи. Электрическая активность мышц снималась поверхностными электродами и подавалась на вход усилителей УБП-02. Все электрические сигналы, включая отметку воздействия, записывались на бумажной ленте шлейфного осциллографа Н-115. Случайность воздействия обеспечивалась в результате выполнения на аналоговой машине МН-7 вычислительных операций сравнения различных сигналов и интегрирования суммы постоянной составляющей с синусоидальным медленно меняющимся напряжением. Начало отсчета времени перед воздействием задавалось автоматически самим испытуемым после того, как он занимал в соответствии с инструкцией необходимую для тестирования позицию. В этот момент от схемы сравнения шел разрешающий сигнал на схему интегрирования, на выходе которой накапливалось напряжение до порогового уровня срабатывания релейного элемента в схеме управления токами в электромагнитных узлах. Случайность воздействия (в диапазоне 0.5-15 с) обеспечивалась случайностью фазы синусоидального сигнала на входе интегратора в момент начала процесса интегрирования. В тот же момент автоматически включалась регистрирующая аппаратура. О правильности выдерживания угла в суставе испытуемый судил по индикаторной лампочке, которая загоралась, как только он выходил за пределы заданного диапазона.

Управление длительностью механического воздействия позволяет накладывать на протекание одного рефлекторного акта другое воздействие, которое вызывает новую рефлекторную реакцию, но уже на другом фоне, не соответствующем исходному, супраспинально заданному. Так, например, на рис.6.3, А показана осциллограмма реакций на кратковременную "разгрузку". Вызов стибательного рефлекса, характеризующегося появлением периода молчания в ЭМГ, осуществляется снятием груза, удерживаемого испытуемым. Инструкция предписывала

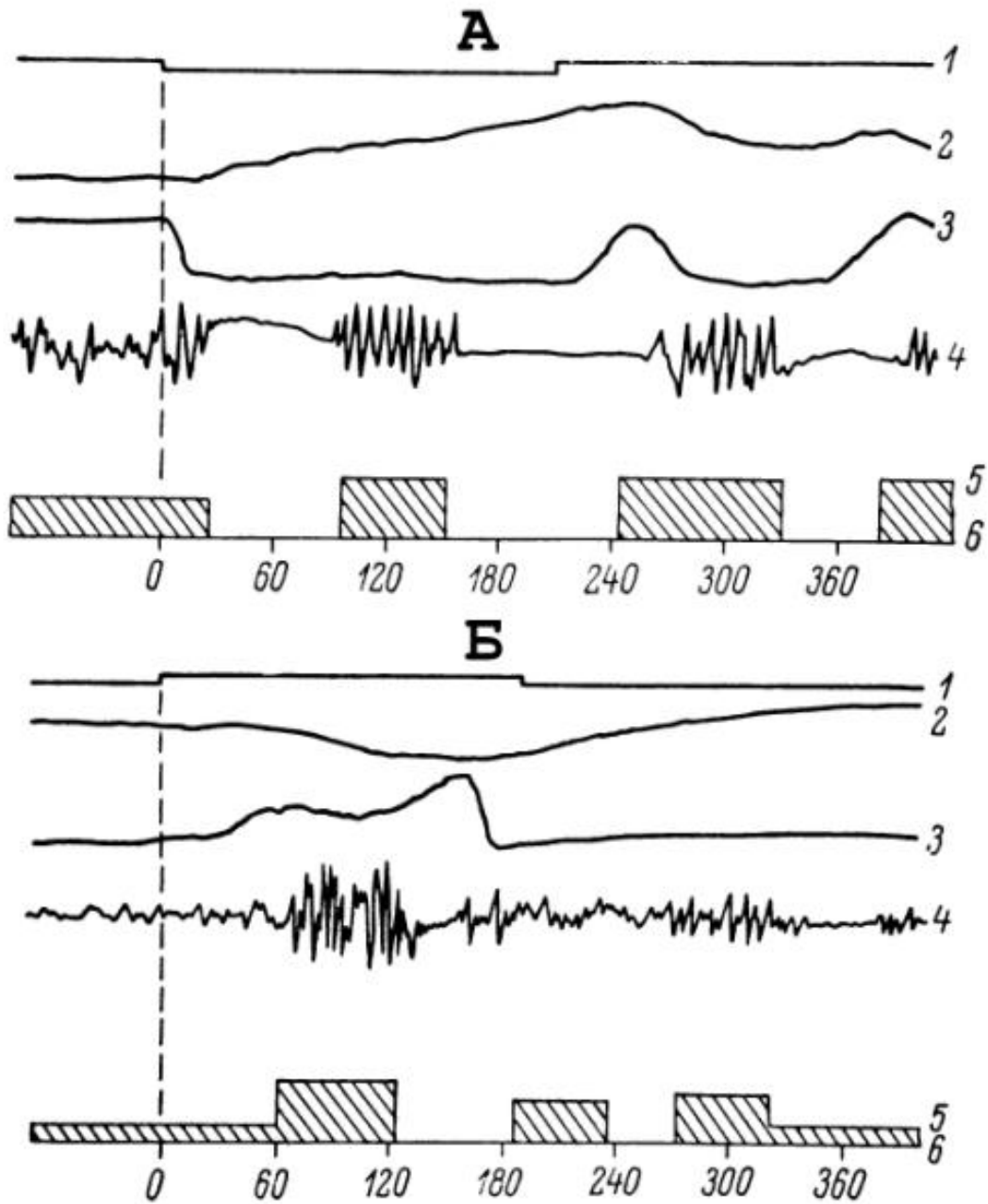


Рис.6.3. Осциллограммы рефлекторных реакций на разгрузку (А) и на нагрузку (Б) при записи ЭМГ от *m.brachioradialis*.

1 - отметка воздействия (вниз - разгрузка, вверх - нагрузка, вес груза 5 кг), 2 - изменение угла в суставе (вверх - укорочение мышцы), 3 - кривая усилия, 4 - ЭМГ, 5 - усреднение по многим реализациям, 6 - шкала времени, мс.

удерживать определенный угол в суставе и не препятствовать воздействию. После освобождения планки от груза с латентным периодом 25-30 мс наблюдается прекращение ЭМГ - период молчания, который "можно рассматривать как указание на то, что включены "тормоза", предотвращающие чрезмерное развитие сокращения" (Granit, 1970, p.116), за которым следует вспышка активности. Момент прекращения воздействия (разгрузки) можно рассматривать как новое нагружение мышцы, вызывающее рефлекс растяжения, в результате которого предплечье возвращается к исходной позиции, а появившаяся вторая вспышка ЭМГ препятствует дальнейшему растяжению мышцы, способствуя сохранению заданного супраспинально угла в суставе, к которому конечность возвращается после ряда колебаний на 400-ой мс. Таким образом, кратковременное воздействие разгрузки запускает последовательно две рефлекторные реакции, способствующие сохранению первоначально заданной позиции. В каждой из них запускающей является афферентация с мышечных веретен, а вытормаживание активности является следствием тормозного действия клеток Реншоу (Granit, 1955; Коц, 1975).

Кратковременная нагрузка (рис.6.3, Б) происходит на фоне "незначительных" супраспинальных влияний, так как испытуемым удерживается собственное предплечье и небольшой вес планки, что отражено в исходном уровне ЭМГ-активности. Эффект нагрузки связан с ростом прикладываемого к мышце усилия и ее растяжением, приводящим к рефлекторной вспышке ЭМГ, которая увеличивает напряжение, развиваемое мышцей. За вспышкой ЭМГ следует небольшой период молчания, уровень ЭМГ-активности после которого соответствует новому равновесному состоянию мышцы с большей величиной груза, что обеспечивается проприоцептивными механизмами, как это было показано в исследованиях на модели, если предположить, что супраспинальная посылка не успела измениться за этот период. Прекращение воздействия сопровождается рефлексом разгрузки, который протекает на фоне разной

возбудимости спинальных механизмов через проприоцептивный вход, активность которого определяется интенсивностью предшествующего нагружения мышцы. Рефлекторная вспышка ЭМГ после действия кратковременной нагрузки полностью соответствует ЭМГ в сгибательном рефлексе по латентному периоду появления и по длительности вспышки. Перед ней нет ярко выраженного периода молчания, как на рис.6.3, А, хотя он более четко проявляется за этой рефлекторной вспышкой.

После ряда колебаний конечность стремится вернуться в исходное положение. Меньшая выраженность периодов молчания (глубина торможения мотонейронов) в ЭМГ после прекращения действия кратковременной нагрузки такого же веса, как предварительное нагружение в сгибательном рефлексе, очевидно, связана не только с меньшей интенсивностью супраспинальной команды, определяющей возбудимость мотонейронного пула, но и меньшей активацией γ -системы, так как амплитуда рефлекторной вспышки "на разгрузку" во втором случае меньше. Обратная связь от рецепторов веретена может усиливать или ослаблять ответ спинальных мотонейронов на супраспинальную программу (Dutia, Price, 1986) и быть причиной появления поздних компонентов с интервалами 20-30 мс в ЭМГ при быстрых растяжениях мышцы, которые являются следствием сегментации разрядов веретен, а не действием длиннolatентных транскортикальных рефлексов (Hagbarth, Young, Hagglund et al, 1980). В наших экспериментах на модели показано, что такие вспышки являются результатом работы кольца регуляции в системе афферентов Ia.

Как влияет длительность воздействия на протекание рефлекторной реакции? На рис.6.4 представлены ЭМГ-ответы рефлекса на растяжение, когда прикладывался постоянный груз, но менялась длительность его воздействия. При коротких воздействиях пропорционально длительности меняется угол отклонения от исходной позиции в суставе и растет интенсивность электрического ответа мышцы. Рефлектор-

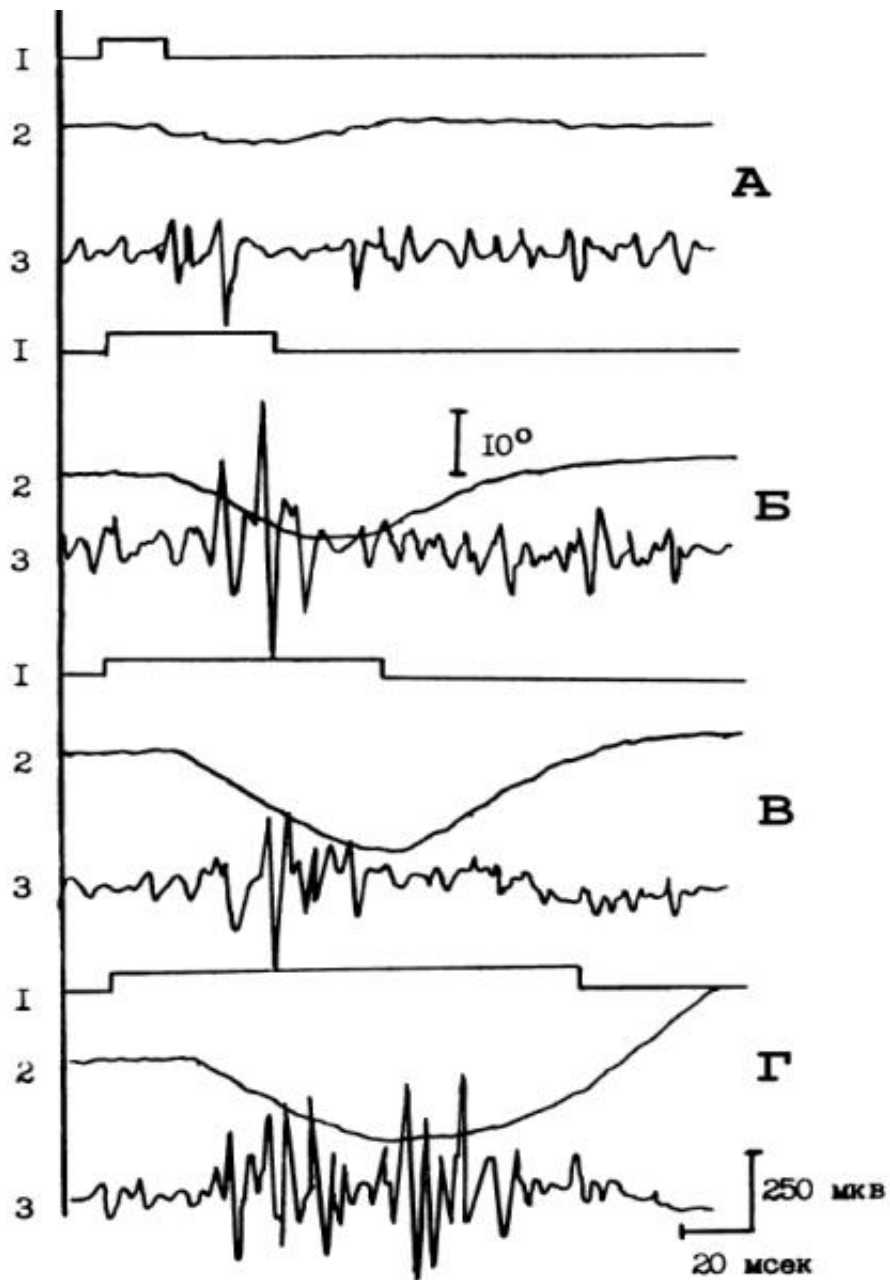


Рис.6.4. Рефлекторные ответы на растяжение мышцы грузом 2 кг при разной длительности воздействия.

А, Б, В, Г - разные длительности воздействия. 1 - отметка воздействия, 2 - изменение угла в суставе, 3 - ЭМГ m.brachioradialis.

Калибровки: угол, градусы; ЭМГ, мкВ; время, мс.

ный ответ направлен на устранение возмущения и после действия кратковременного растяжения мышцы предплечья возвращается в исходное положение. Таким образом, компенсирующие механизмы справляются с возмущением и программа "удержание угла в суставе" не разрушается.

Если длительность нагрузки превышает 80 мс, то в электрическом ответе мышцы наблюдается второй всплеск ЭМГ, который изменяет направление движения предплечья несмотря на продолжающееся действие груза. В данном случае максимальная амплитуда изменения угла в процессе разгибания сохраняется такой же, как при действии нагрузки меньшей длительности, и вторая вспышка ЭМГ является следствием продолжающегося действия афферентного потока, а не увеличением его интенсивности. Это подтверждается осциллограммой В, на которой видно, что разгрузка наступает перед моментом возможного появления второй вспышки ЭМГ, когда звену сообщено движение вверх, снимающее нагрузку с веретена. Вторая вспышка уже не является компенсаторной, так как предплечье занимает новое положение при угле в суставе меньшем, чем в исходном состоянии. Очевидно увеличение длительности афферентного притока на спинальный уровень способствует вовлечению более высоких уровней автоматической системы регулирования мышечного сокращения, на которых происходит корректировка программы, хотя установка на сохранение позиции продолжает действовать.

На рис.6.5 сравниваются рефлекторные реакции при удержании позиции и выполнении движений. Длительность воздействия составляет 120 мс, а вес присоединяемого груза 3 кг. Рефлексы на разгрузку и на нагрузку во время удержания заданной позиции угла в локтевом суставе (90 градусов) протекают так же, как было рассмотрено ранее. При данной длительности воздействия совершается возврат к первоначальной позиции с перерегулированием и характерными вспышками ЭМГ и периодом молчания. Если рефлекс на растяжение вызывается во время выполнения движения - сгибания руки в суставе - увели-

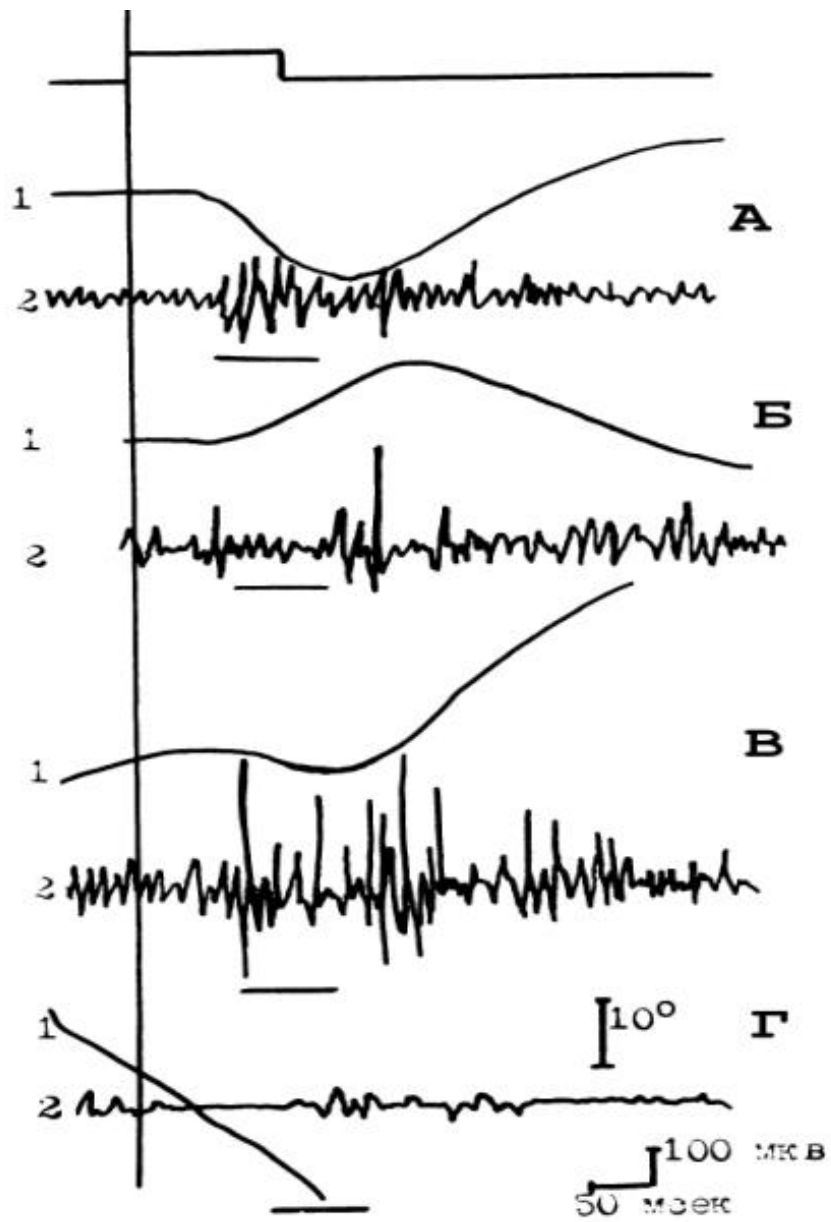


Рис.6.5. Примеры рефлекторных ответов на нагрузку и на разгрузку в статических условиях удержания груза (А и Б) и в процессе изменения угла в суставе (В и Г). Вверху отметка воздействия. 1 - изменение угла в суставе, 2 - ЭМГ. Калибровки, как на рис.6.4.

чены первая и вторая вспышки ЭМГ (воздействие осуществляется в тот же момент прохождения конечностью угла 90 градусов в суставе, как и при статическом удержании позиции), причем вторая вспышка придает дополнительную скорость движению после воздействия и траектория движения выходит на заданное направление (после воздействия сохраняется программная скорость изменения угла в суставе). Увеличение амплитуды ЭМГ возможно связано с повышенной интенсивностью супраспинальной посылки во время выполнения движения. Если движение руки осуществляется в направлении разгибания, то рефлекторный акт незначителен из-за малой возбудимости как рецепторов веретена, так и мотонейронного пула тестируемой мышцы (пауза в ЭМГ-активности). Проведенное исследование показало, что спинальные механизмы через рефлекторные пути от афферентов собственных мышц в различных условиях движения или удержания позиции в кинематических звеньях могут обеспечить сохранение и выполнение супраспинальной программы, если длительность возмущающих механических воздействий не превышает 100-120 мс (Герасименко, Романов, 1980; Романов, Герасименко, 1988).

Модуляция ЭМГ-ответа при неизменном уровне супраспинальных влияний может происходить вследствие рекрутирования ДЕ и изменения частоты их разрядов, опосредуемых через стреч-рефлекс и торможение через клетки Реншоу. В регуляции сокращения мышцы есть тесные функциональные связи между разрядами отдельных мотонейронов и выходом мышечных веретен, сухожильных органов Гольджи и клеток Реншоу, которые или индивидуально, или совместно изменяют общее возбуждение мотонейронного пула. Изучение связи между отдельными ДЕ и мышечными веретенами (Binder, Kroin, Moore et al, 1976; Binder, Stuart, 1980; McKeon, Burke, 1983) показало, что активность афферентов Ia и II групп сильно связана с сокращением тесно соединенных с веретеном ДЕ и более или менее независима от сокращения отдаленных ДЕ.

Такая же функциональная связь показана (Binder, Kroin, Moore

et al, 1977) между одиночным сокращением ДЕ и активностью сухожильного органа Гольджи. Отдельные мотонейроны также связаны друг с другом через клетки Реншоу. В этом отношении показано, что клетки Реншоу могут быть активированы одиночным мотонейроном (Ross, Cleveland, Haase, 1975) и что клетки Реншоу более сильно возбуждаются коллатеральными большими мотонейронами, чем маленьких (Ryall, Piersey, Polosa et al, 1972). Вследствие таких функциональных связей среди ДЕ внутри мышцы, возможно рекрутирование новой ДЕ будет влиять на ДЕ, которые уже активны. Недавно проведенное исследование на человеке (Broman, DeLuca, Mambrito, 1985) с отведением активности одиночных ДЕ игольчатым электродом с 4-мя отводящими поверхностями дало подтверждение тормозного эффекта вновь рекрутируемых на частоту разрядов уже активных ДЕ. Эффект обеспечивает простую стратегию плавного поддержания силы - гладкий моторный выход. Дуплетный разряд ДЕ может вызвать паузу в Ia афферентном разряде. Следовательно эта обратная связь также включена в тормозный путь. Результаты такого исследования показывают, что невозможно выделить различие между действием веретен и сухожильных органов Гольджи. В самом деле, мышечное веретено может быть расслаблено, если ближайшая ДЕ сокращается, таким образом, производя уменьшение в Ia возбуждении гомонимного мотонейронного пула. В противоположность этому, сухожильный орган может быть растянут, если сокращается соединенная с ним ДЕ, производя увеличение Ib тормозного эффекта на гомонимный мотонейронный пул. В обоих случаях обеспечивается уменьшение возбуждения, что нами было показано в исследованиях на модели.

Невозможно, чтобы смещения в частоте внутри пула опосредовались чисто высшими центрами, как это подразумевается, когда выполняется индивидуализированное управление α -мотонейронами (Desmedt, Godaux, 1978; DeLuca, LeFever, McCue et al, 1982; Козаров, Шапков, 1983). Вновь рекрутируемые ДЕ имеют потенциальную возможность ока-

зывать тормозные влияния на уже активные ДЕ. Наиболее быстрые изменения в частоте разрядов предварительно активных ДЕ опосредуются через Ia, Ib и II рефлекторные пути к α -мотонейронам. Характер электрического ответа мышцы, очевидно, будет различным, если внешними условиями обеспечить разную степень участия мышечных рецепторов в формировании ЭМГ. В этом случае может проявиться многокомпонентность ЭМГ-ответа мышцы, а амплитуда и временная последовательность отдельных компонент должна отразить степень участия различных рецепторов и состояние нейрональных механизмов, формирующих этот ответ.

На рис.6.6 представлены усредненные выпрямленные ЭМГ-ответы плечелучевой мышцы на внезапное действие нагрузки в течение 50 мс. Через 25 мс после регистрируемого движения руки отмечается появление первого компонента в ЭМГ-ответе. Еще через 6 мс регистрируется ярко выраженный второй компонент, а с интервалами 8 и 10 мс можно отметить появление третьего и четвертого компонентов. При увеличении веса груза увеличивается амплитуда растяжения и возрастает компонент 1, являющийся моносинаптическим ответом на возбуждение афферентов Ia мышечного веретена. Отношение амплитуд и временное расположение компонент 3 и 4 сохраняется между собой и относительно прикладываемого воздействия. Подавление компоненты 2 при увеличении веса груза можно объяснить действием клеток Реншоу, увеличивающих свою активность вслед за ростом моносинаптического (компонент 1) рефлекторного ответа в мотонейронах вследствие уменьшения латентного периода и более синхронной активности в Ia афферентах веретена. Относительное постоянство компонент 3 и 4 можно объяснить подключением полисинаптических путей от афферентов группы II веретена, которые поддерживают активность мотонейронов на время действия нагрузки. В случае кратковременного воздействия увеличение веса груза не приводит к значительному изменению амплитуды

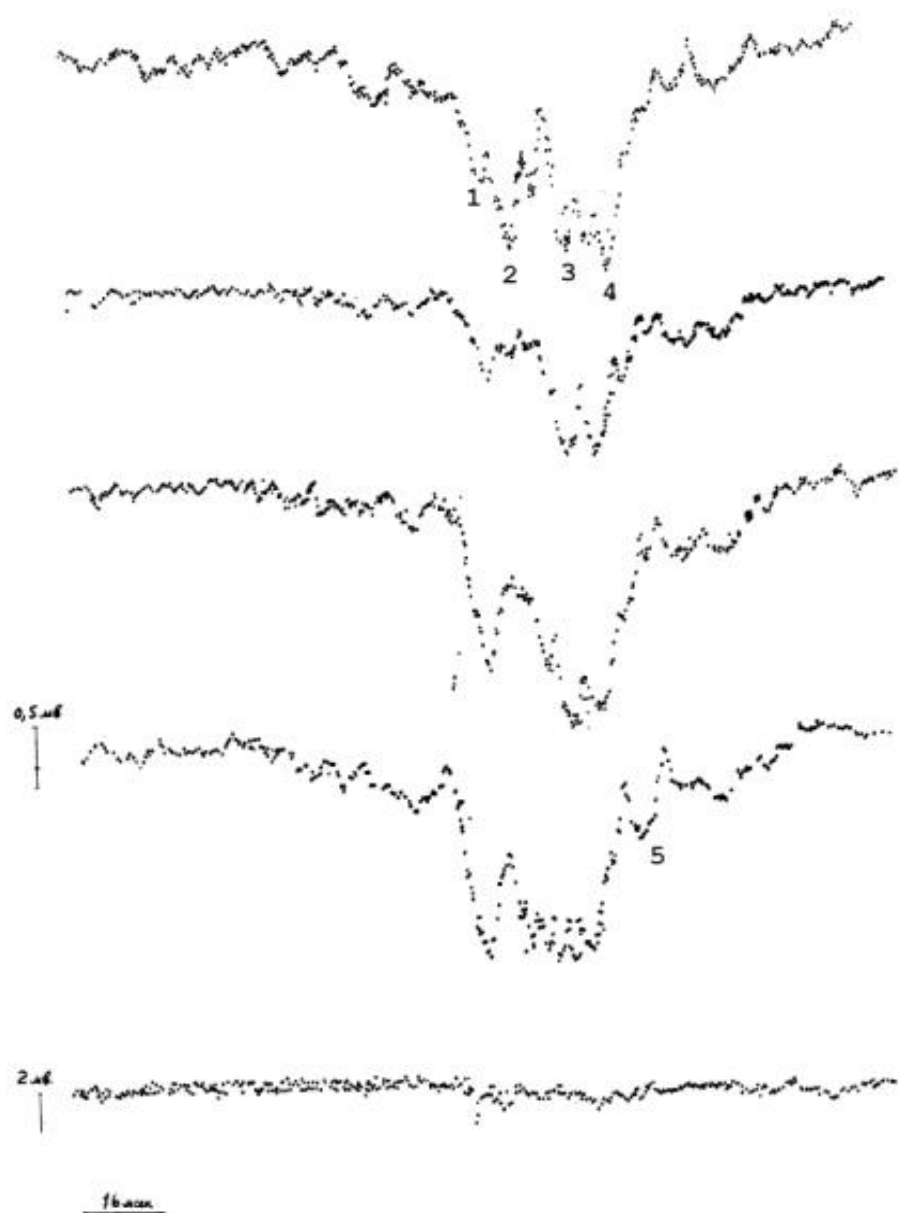


Рис.6.6. Рефлекторные ЭМГ-ответы m.biceps на кратковременную (50 мс) нагрузку предплечья.

Цифрами обозначены выделенные нами компоненты рефлекторной ЭМГ (16 накоплений). Сверху вниз увеличение веса груза от 1.5 до 9.0 кг. Внизу - реакция в антагонистической группе мышц.

Калибровки: ЭМГ, мВ; время, мс.

растяжения мышцы, так как при небольшом весе груза расстояние, на которое он падает, ограничивается сопротивлением мышцы растяжению, а при большей величине нагрузки – лишь длительностью воздействия. Участие афферентов Ia в поддержании напряжения мышцы было показано в экспериментах на модели (Глава III), когда в изометрическом режиме действие афферентов Ia продолжалось после окончания динамической фазы растяжения в том случае, если мышечное веретено находилось под γ -стимуляцией.

В работах группы авторов (Becker, Hayashi, Lee, 1985; Hayashi, Lee, Becker, 1985; Hayashi, Becker, White et al, 1987) по исследованию коротко и длинно латентных компонент стреч-рефлекса делается предположение о разных путях и механизмах, независимо влияющих и изменяющих амплитуды M1 и M2 компонент (у нас 1+2 и 3+4), и что нисходящие пути должны играть роль в генерации рефлекторной компоненты M2. Примечательно, что при значительном увеличении веса груза сужается суммарный ЭМГ-ответ (осциллограмма 4), что мы объясняем действием торможения по пути Ib от органов Гольджи. Что это может быть так, говорит выделенный нами компонент 5, который является результатом продолжающегося действия активности афферентов веретена и проявляется после сброса груза за счет снятия Ib торможения.

Таким образом, в рефлекторной реакции на растяжение задействуются все группы мышечных рецепторов, афферентные потоки от которых меняют состояние спинальных мотонейронов, организуя их активность на противодействие возмущению перераспределением потоков импульсов в периферических кольцах регуляции, как это было показано на модели. Очевидно, что этот поток афферентации не замыкается только на спинальном (сегментарном) уровне и при действии более длительных воздействий может подключать более высокие контуры регулирования, в частности, через ядра Кларка и мозжечок, который может

оказаться вторым по скорости воздействия на мотонейроны контуром регулирования координированной активности мышц (Разумеев, Григорьян, 1976; MacKay, 1988). Исследованию организации управления мотонейронными пулами группы мышц посвящено дальнейшее исследование.

6.2. Методики множественного хронического отведения

ЭМГ при проведении эксперимента на крысах,
процедура испытаний и способы обработки данных.

В выборе объекта исследования мы остановились на пятнистых крысах, так как они достаточно подвижны и требуют меньшего ухода в послеоперационный период по сравнению с кошками и собаками. Множественная длительная регистрация активности мышц у хронических свободно передвигающихся животных потребовала специальной разработки конструкции электродов и крепления разъемов, которые на протяжении нескольких месяцев могли находиться в животном.

Электромиография уже широко применялась в научном исследовании (Engberg, Lundberg, 1969; Basmajian, 1974), но мы воспользовались предложенным П. Хником (Holas, Hnik, 1974; Hnik, Holas, Montgomery et al, 1976) методом хронической электромиографии, который использовался на крысах для изучения изменений в ЭМГ-активности, происходящих в результате денервации или перерезки сухожилий отдельных мышц. Особенность метода (рис.6.7, А) заключалась в том, что имплантируемые в мышцу электроды, выполненные из платиновых дисков, площадь которых равнялась 0.8 мм^2 , припаивались к стальным пружинкам, которые служили проводниками электрических потенциалов мышц к разъему, закрепляемому на спине животного. Пружинки помещались внутри эластичных силиконовых трубок, диаметр которых не превышал 1 мм, а электроды в месте спая заливались силиконовой пастой так, что на поверхности образовавшейся пластинки оставались

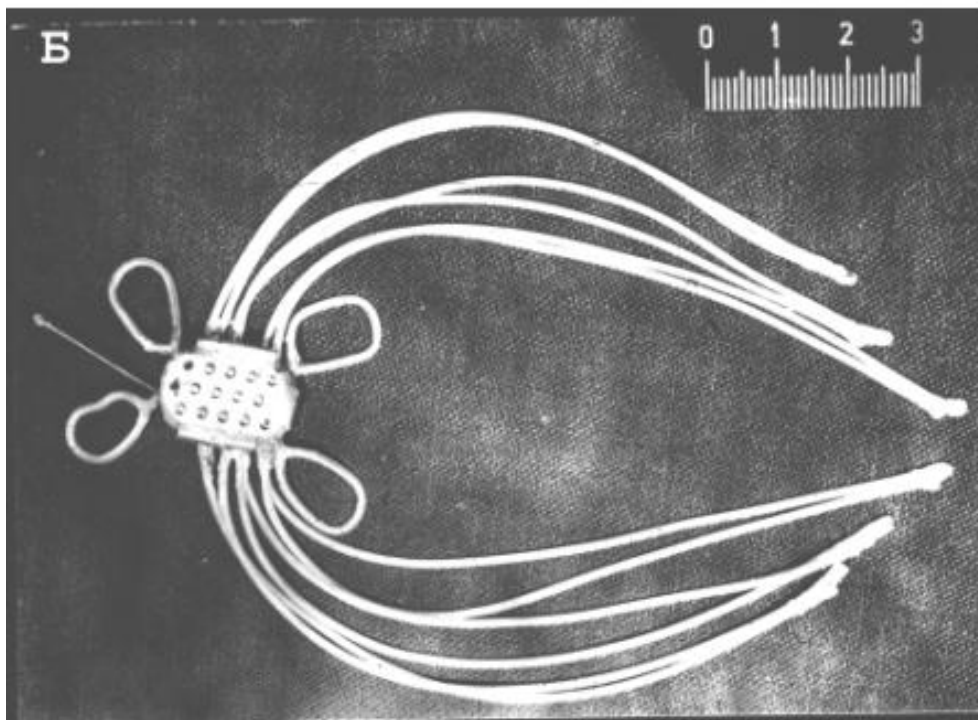
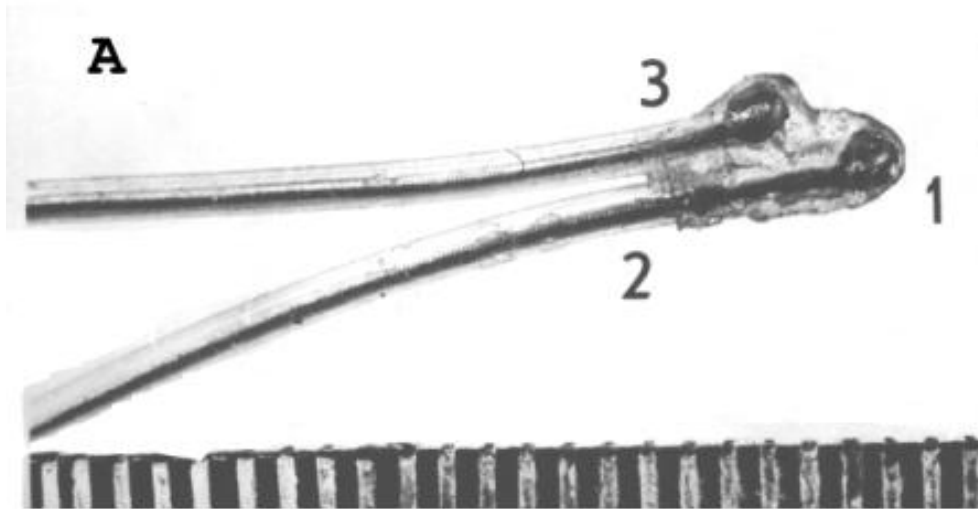


Рис.6.7. Электроды (А) для хронического длительного отведения электрической активности мышц и разъем (Б) с электродами, подготовленный для имплантации животному.

Платиновые электроды 1 (площадь 0.8 мм^2) и стальные пружинки 2 помещены в силиконовую оболочку 3.

неизолированными только отводящие поверхности. Эластичность силиконовых трубок и гибкость пружинок обеспечивали многократный изгиб без разрушения проводников электрических потенциалов и их удлинение по мере роста животного, что позволяло в дальнейшем отводить ЭМГ-активность у отдельных животных в течение нескольких месяцев.

Нами (Romanov, Kasicki, 1976) этот метод был модифицирован для множественной регистрации ЭМГ различных групп мышц задних конечностей и изменен способ крепления разъема под шкурой животного (рис.6.7, В). Применение проволочного каркаса, охватывающего разъем, вместо сплошного основания, позволило улучшить кровоснабжение кожи в области разъема, скорейшее заживление раны и, как следствие этого, удлинить сроки регистрации активности мышц на одном животном. Операции проходили под эфирным наркозом. Когда животное засыпало, в области предстоящих разрезов с поверхности кожи сбривали шерсть. На спине делали разрез не более 3 см длины на расстоянии 3-4 см от основания хвоста. Такой же разрез делали в области бедра и голени. Во время операции раны орошали новокаином. Под шкурой животного от бедра к разрезу на спине проводили пинцет, и в образовавшийся канал протаскивали электроды так, чтобы уложить основание разъема под шкурой на спине (рис.6.8, А). Перед имплантацией разъем с электродами выдерживался в спирте. Операционное поле на спине зашивали так, чтобы кожа обтягивала разъем, и приступали к имплантации электродов в мышцы (рис.6.8, В). Для доступа к разным группам мышц разрезались соединяющие их фасции и проводники укладывались между мышцами так, чтобы меньше мешать их нормальному сокращению и не сковывать движения животного. На фотографии показано операционное поле для подхода к *m. soleus*, *gastrocnemius lat.* и *m. tibialis ant.* крысы 4.76.6м.

Для более стабильного отведения электрической активности мышц электроды крепились на поверхности мышцы под эпимизиумом, который

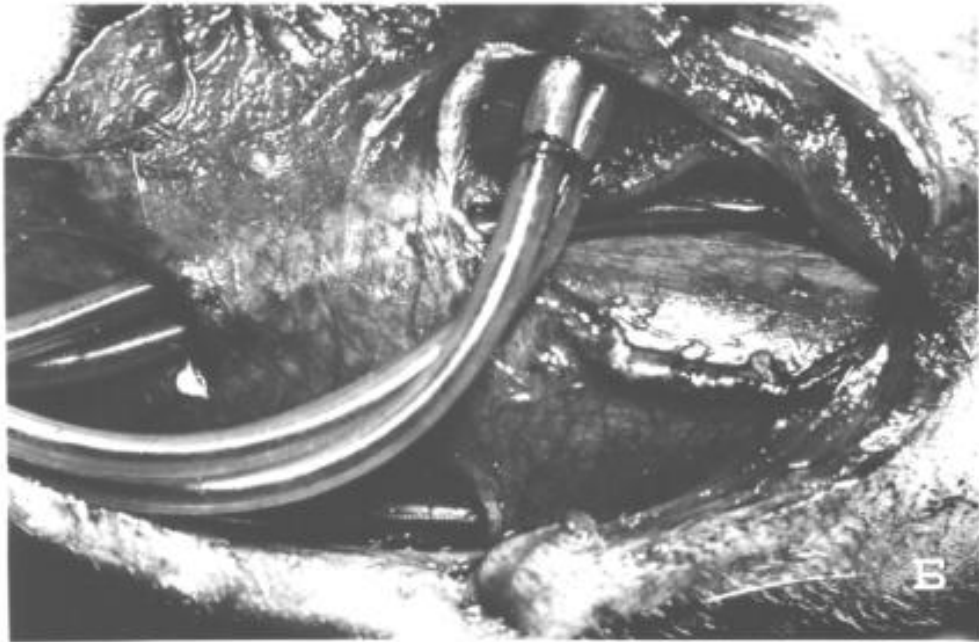
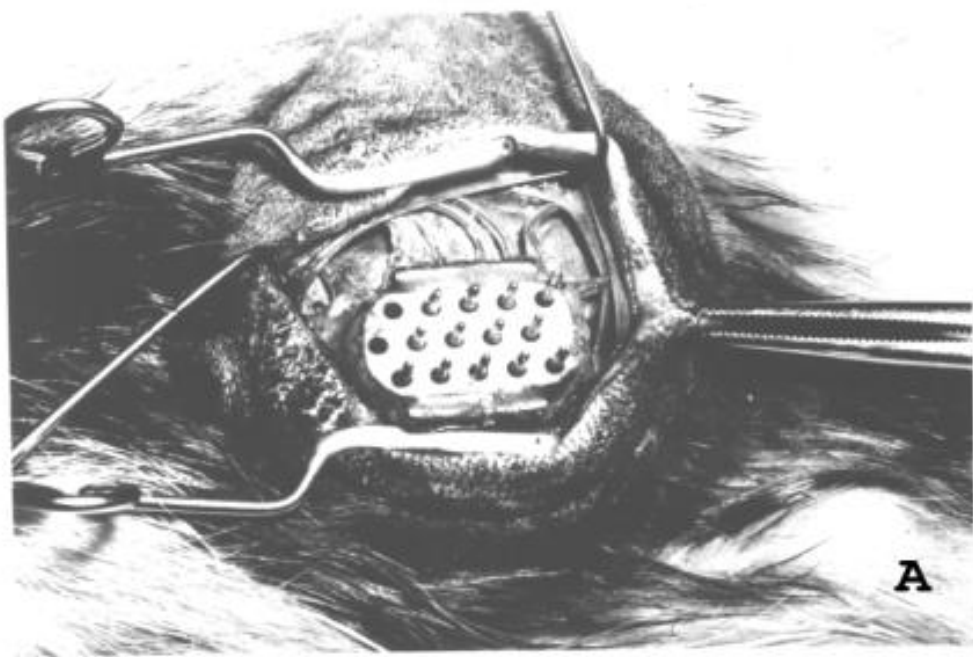


Рис. 6.8. Операционные поля на спине (А)
и задней конечности (Б) животного.

надрезался, а в образовавшуюся щель вставлялась пластинка с электродами. Щель зашивалась, прочно прикрепляя проводники к поверхности мышцы и предотвращая возможное смещение электродов (рис.6.9, А). После закрепления всех электродов сшивались разрезанные фасции мышц, проводники укладывались под шкурой, обеспечивая свободное сгибание и разгибание конечности, и на шкуру накладывались швы.

Обычно через час после окончания операции крысы просыпались и начинали двигаться. В эксперимент их брали через 5-7 дней после операции, когда заживали поверхностные швы (рис.6.9, В). Для анализа электромиографической активности во время локомоции были выбраны мышцы голени - *m. soleus*, *mm. gastrocnemius lat.* и *med.*, *m.tibialis ant.* и бедра - *mm. semitendinosus*, *biceps*, *caudofemoralis*, *glutaeus max.*, *vastus lat.* обеих задних конечностей. Эти мышцы являются ведущими в локомоторном акте и используются другими исследователями, в частности для понимания эволюционных процессов развития двуногой походки (Yamazaki, Ishida, Kimura et al, 1979).

Возможности регистрирующей аппаратуры позволяли вести одновременную запись электрической активности не более шести мышц. Поэтому имплантацию электродов в указанные мышцы осуществляли для разных крыс в различных сочетаниях, которые будут указываться далее при обсуждении экспериментального материала. Всего было прооперировано более 50 животных группами по 3-4 крысы с одинаково имплантированными от 4-х до 6-ти электродов в зависимости от задачи исследования. Одновременная регистрация электрической активности нескольких мышц давала возможность анализировать работу мотонейронных пулов во время координированного движения, параметры которого также необходимо было записать, чтобы изучить особенности формирования интраспинальной программы, отражающейся в последовательности включения в работу и выключения мышц каждой конечности. Для регистрации положения конечности - на опоре или в фазе переноса

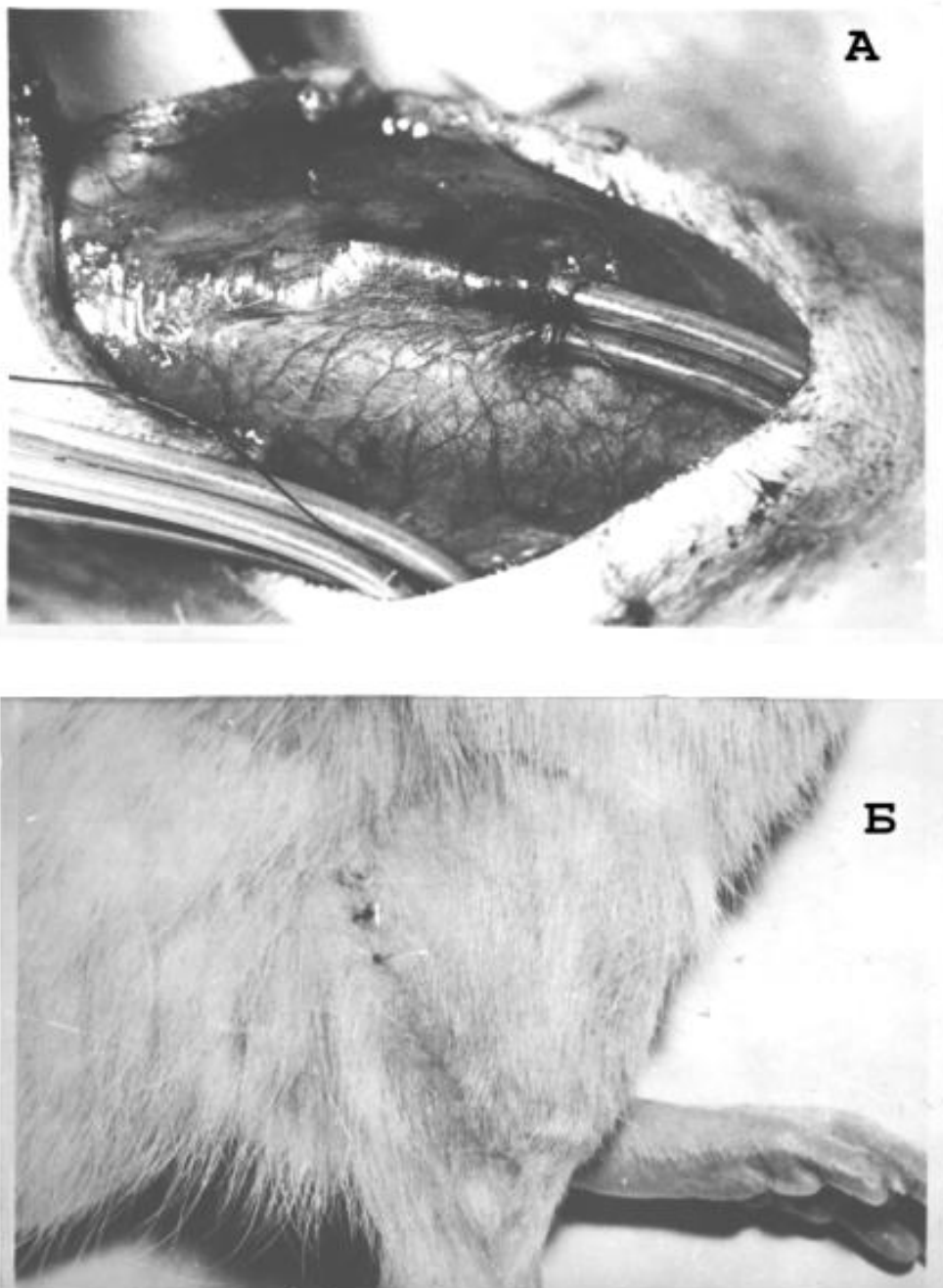


Рис.6.9. Крепление отводящих электродов (А) под эпимизиумом на поверхности мышечных волокон в средней части мышцы и внешняя поверхность задней конечности (Б) через 5-7 дней после операции.

са - нами были изготовлены специальные контактные датчики, которые одевались на пальцы крысы, а также разработано устройство (Kasicki, Romanov, 1980), позволяющее записывать несколько сигналов типа "да-нет" на один канал регистрирующего прибора. Стремясь к получению естественной локомоции в лабораторных условиях, мы отказались от использования тредбана, так как программируемая извне скорость перемещения животного и отсутствие привычных зрительных ощущений при вынужденном выполнении движений, очевидно, нарушают нормальную работу центральных механизмов автоматического управления локомоцией. Поэтому регистрацию ЭМГ-активности для выявления корреляционных отношений между моментами активации и прекращения активности мышц осуществляли, когда животное свободно в произвольном темпе передвигалось (шло или бежало) по специальной дорожке.

Для проведения исследований была создана экспериментальная установка (рис.6.10), позволяющая вести обучение животных побежке с одного конца доски на другой, регистрировать электрическую активность мышц, проводить запись развиваемого крысой при опоре лапы на поверхность в определенном месте доски усилия во время локомоции, записывать положение конечности и формировать сигнал, обеспечивающий автоматический ввод электромиограммы в вычислительную машину для последующей обработки (Blaszczyk, Kasicki, Romanov, 1980; Kasicki, Romanov, Blaszczyk, 1980; Blaszczyk, Kasicki, Romanov, 1981; Blaszczyk, Kasicki, Romanov, 1986). Для обучения животных условно-двигательной реакции на звуковой сигнал применялся электрический ток, являющийся болевым раздражителем, который подавался через специальные электроды на хвост крысы. По звуковому сигналу животное перемещается по доске в направлении от стартовой площадки к площадке, на которой не подается болевое раздражение. Животное движется в коридоре, образованном металлическими стенками. Ширина коридора составляет 10 см, а высота стенок 15 см. Пол коридора по-

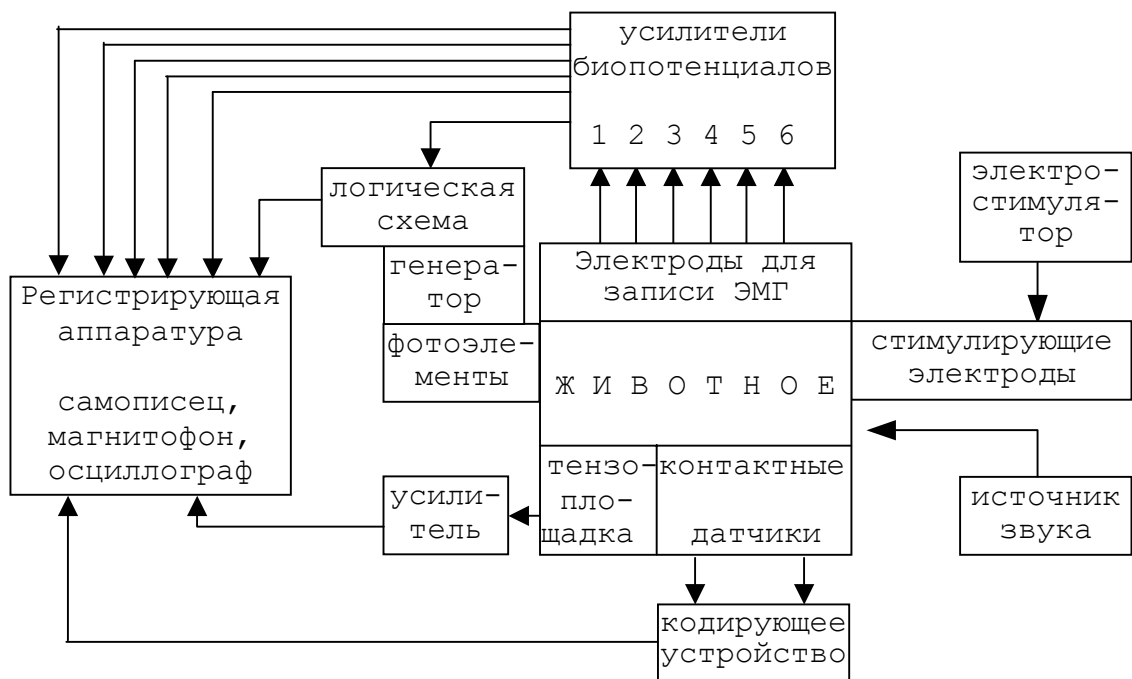


Рис.6.10. Блок-схема экспериментальной установки для исследования организации электрической активности различных групп мышц у крыс во время локомоции.

крыт металлической сеткой для регистрации контакта конечности с опорой, а в начале и конце дорожки установлены сигнальные лампочки и фотоэлементы, напряжения с выходов которых поступают на регистрирующую аппаратуру, отмечая нахождение животного в коридоре. Расстояние между фотоэлементами составляло 2 м, которые животное преодолевало в максимальном темпе за 12 шагов. Для регистрации усилия при контакте ноги с опорой в центре доски под металлической сеткой был установлен тензорезистор, который питался напряжением переменного тока частотой 300 Гц от генератора. На стартовой площадке закреплялся динамик, на который от звукового генератора поступал синусоидальный сигнал 1000 Гц. Для обеспечения автоматического ввода ЭМГ в ЭВМ во время перемещения животного в коридоре специальное устройство генерировало сигнал 90 Гц, по исчезновению которого формировался импульс для цифровой машины на разрешение ввода.

На рис.6.11 и 6.12 показаны этапы подготовки животных к регистрации активности мышц и параметров движения. Металлические контакты для записи положения конечности на опоре соединялись проводниками с входами кодирующего устройства и находились под напряжением переменного тока частотой 200 Гц. Чтобы исключить возможность замыкания напряжения на животное, предварительно на его второй палец каждой задней лапы надевали (рис.6.11, Б) специально изготовленные резиновые трубки, на которые затем крепили контакты 2 (рис. 6.11, А), форма которых исключала их вращение на пальце во время передвижения крысы. Стимулирующие электроды 3 (рис.6.11, А) закреплялись лейкопластырем на хвосте крысы (рис.6.12, А), что исключало появление артефактов на выходах регистрирующих ЭМГ усилителей при применении электрического раздражения. Все провода собирались в жгут и подвешивались к кронштейну, чтобы не мешать животному при переходе от стартовой камеры на "площадку безопасности" на другом конце дорожки (рис.6.12, Б). При сочетании звука и электростимула

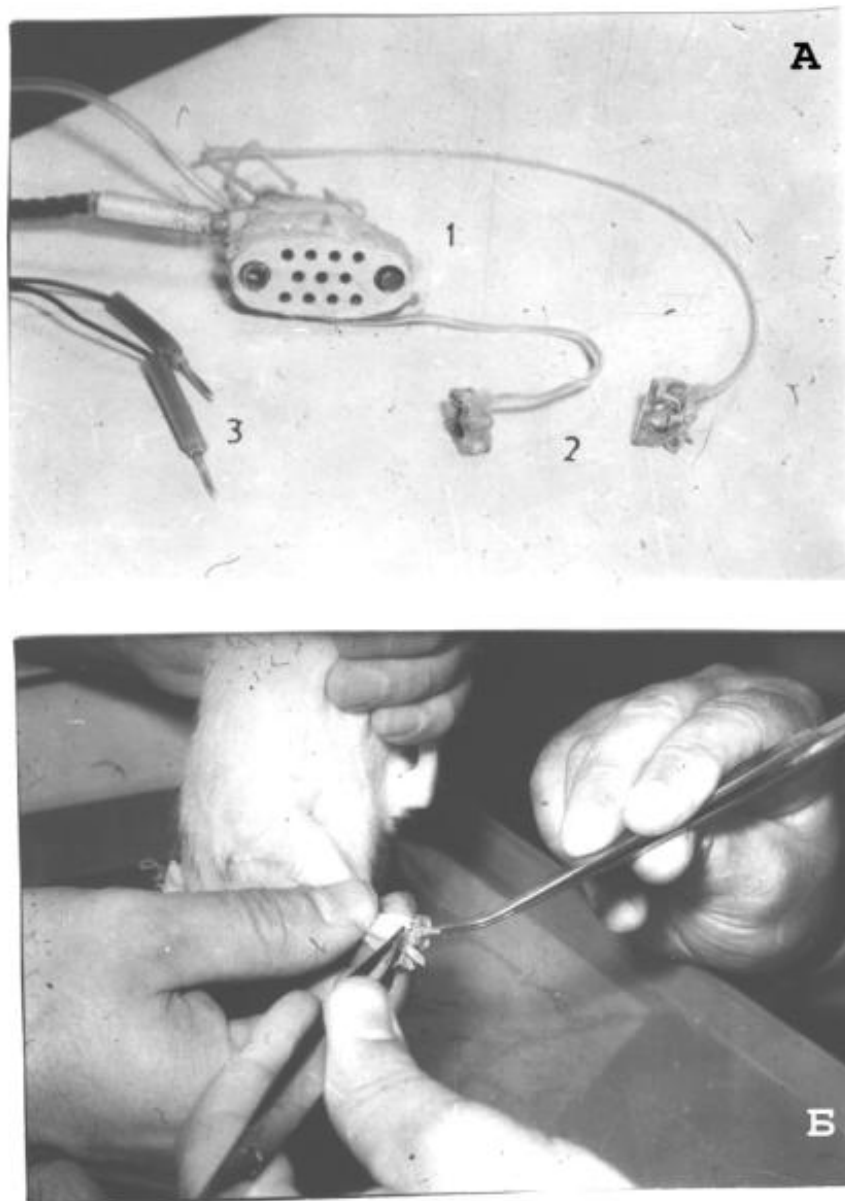


Рис.6.11. Экипировка животного (А) и процедура одевания контакта на палец задней конечности крысы (В).

1 - разъем для подключения хронически вживленных электродов к входам биоусилителей; 2 - контакты для записи положения конечности; 3 - стимулирующие электроды.

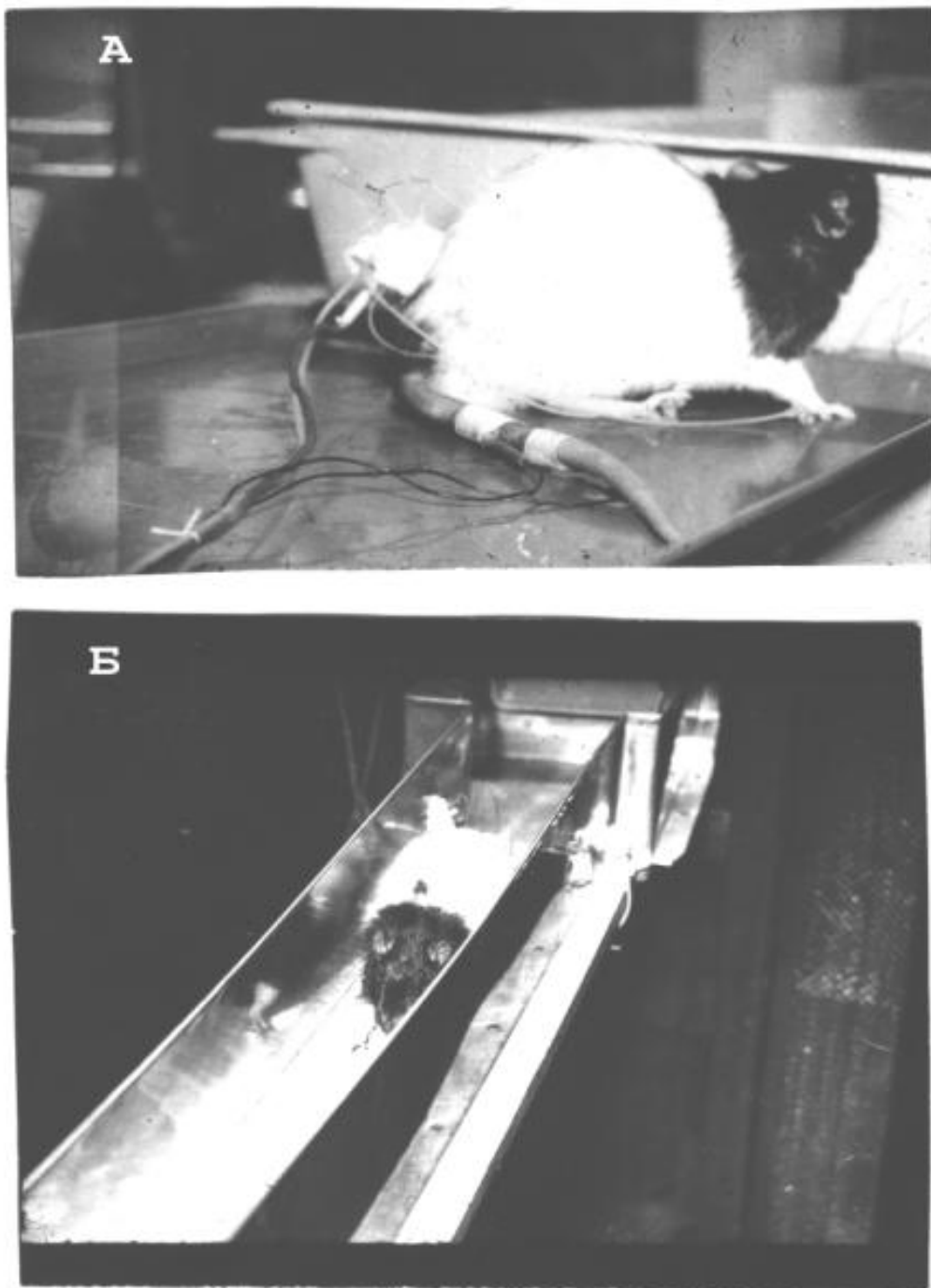


Рис.6.12. Животное, подготовленное к эксперименту (А),
и в экспериментальной установке во время регистрации
активности мышц в процессе локомоции.

животные быстро обучались переходу с одного конца дорожки на другой и практически после 5-6-ти пробежек осуществляли локомоцию только на появление звукового тона.

Процедура эксперимента заключалась в следующем. Животное помещалось на стартовую площадку. Включался звуковой сигнал, и крыса начинала двигаться по дорожке к противоположной площадке. Там ей давали возможность немножко отдохнуть и вновь переносили на стартовую площадку. За один опыт животное делало по доске 20-30 пробежек, чтобы мы могли записать достаточное число шагов для последующей статистической обработки экспериментального материала. Типичная запись одной реализации процедуры эксперимента представлена на рис.6.13. Осциллограмма отражает работу трех одноименных мышц каждой задней конечности, ЭМГ которых записаны сверху и снизу от регистрирующего положение задних конечностей луча. Размывание сигнала вверх от средней линии соответствует фазе переноса левой лапы, а вниз - фазе переноса правой лапы. Если конечности находятся на опоре, то размывания сигнала нет. Чередование сигналов вверх и вниз от нулевой линии создает характерный двигательный паттерн локомоции. Размытая линия вначале записи связана с нахождением животного в стартовой камере, пол в которой изготовлен из изоляционного материала. Синусоидальный сигнал на первом луче регистрации электромиограмм (регистрация активности *m.tibialis*) отражает работу логической схемы и устройства автоматического синхронного ввода сигналов ЭМГ в ЦВМ. Сигнал с фотоэлемента, расположенного в начале дорожки, убирает синусоидальный сигнал, а напряжение с фотоэлемента, расположенного в конце дорожки и перекрываемого животным при достижении площадки безопасности, вновь формирует синусоидальный сигнал, при появлении которого прекращается ввод ЭМГ в вычислительную машину. Усилие, регистрируемое на последнем луче осциллограммы, отражает динамику опорной реакции во время локомоции.

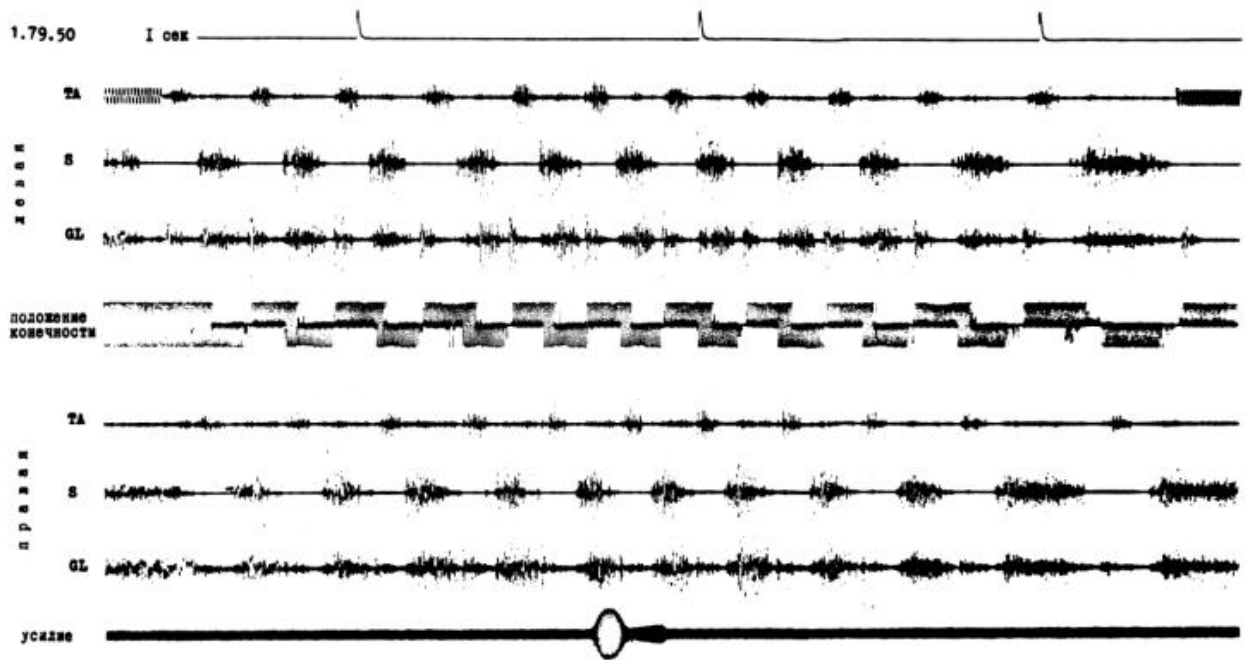


Рис.6.13. Типичная осциллограмма, получаемая во время одного пробега животного по экспериментальной дорожке.

Лучи на осциллограмме сверху вниз: отметка времени, 1 с; ЭМГ *m.tibialis ant.* и синусоидальный сигнал, регистрируемый, когда животное не находится на дорожке; ЭМГ *m.soleus*; ЭМГ *m.gastrocnemius lat.*; регистрация контактными датчиками положения конечностей - появление синусоидального сигнала соответствует фазе переноса лапы во время выполнения шага; далее ЭМГ *mm. tibialis ant.* - TA, *soleus* - S и *gastrocnemius lat.* - GL правой задней конечности и внизу тензограмма усилия (реакция опоры) при выполнении шага. Вверху слева - код животного 1.79.50 обозначает: крыса 1, оперирована в 1979 году, регистрация проведена на 50-ый день после операции.

Обработка ЭМГ-сигналов и сигналов положения конечности заключалась в измерении всех временных интервалов за время шага относительно выбранных опорных точек, например, начала или конца фазы переноса левой лапы. По специально разработанной программе первичный материал - результат измерения параметров 100-300 последовательных шагов - вводился в ЭВМ и готовился для статистического анализа. Применялись стандартные процедуры вычисления средних значений и их отклонений, простой и множественный кросскорреляционный анализ, простая и полиномиальная линейные регрессии. Необходимость использования такой разносторонней математической обработки диктовалась поиском закономерностей в организации моторного выхода во время локомоции, которые могли бы, на наш взгляд, отразить специфику работы нейронных механизмов системы управления движением.

6.3. Анализ электромиографической и биомеханической структуры цикла шага в свободной локомоции.

Как уже подчеркивалось, активность мотонейронов является результатом интегрированной деятельности множества участвующих в формировании целенаправленного поведения систем мозга (Костюк, 1973; Опанисян, 1979). Изучение механизмов, регламентирующих последовательность включения мотонейронных пулов в необходимых сочетаниях, определяющих биомеханическую структуру движения, служит предпосылкой для развития модельных представлений и гипотез о возможном функционировании системы управления (Бернштейн, 1947; Чхаидзе, 1965; Гельфанд, Гурфинкель, Цетлин, Шик, 1966; Шик, 1976). Введенное в указанных работах представление о синергиях предполагает синхронное вовлечение в работу мышц и определенный порядок их активации. Эти идеи получили развитие в экспериментальных физиологических работах по выявлению нейронных генераторных механизмов локомоции,

выполненных Ф.В.Севериным и М.Л.Шиком (Северин, Орловский, Шик, 1968; Шик, 1985), а также С.Грилнером (Grillner, 1973, 1975). Идея центральных генераторов управления локомоцией постепенно свелась к представлениям о полуцентрах, управляющих находящимися в реципрокных отношениях мышцами, активность которых в значительной степени модулируется афферентными влияниями (Grillner, Zangger, 1979; Lundberg, 1980; Баев, 1984; Gantchev, Draganova, 1986). В соответствии с нашими представлениями о гомеостатических механизмах регуляции, несмотря на стабильные паттерны усредненных картин активности различных мышц, в их активации во время каждого шага должна выявляться значительная стохастичность.

Большинство работ выполнено на животных в остром эксперименте с регистрацией прямой активности мотонейронов. Корреляционный анализ временных параметров хронически регистрируемой ЭМГ должен дать ответ о взаимоотношении активируемых мышц в максимально приближенной к естественным условиям локомоции. Хронические животные дают возможность регистрировать ЭМГ-активность на протяжении длительного времени, привыкая к экспериментальной обстановке, что позволяет накопить обширный материал для статистической обработки. На рисунках 6.14, 6.15 и 6.16 показаны фрагменты записей электрической активности различных групп мышц у разных крыс. Характерным для локомоторного акта является большая вариативность длительностей и амплитуды ЭМГ последовательных шагов при сохранении общего паттерна активности мышц на каждом шаге. Сравнение осциллограмм показывает подобие паттернов активности одноименных мышц у разных крыс, что подтверждает единство нейронных механизмов управления их сокращением. Во время локомоции выявляются реципрокные отношения между анатомическими антагонистами *m.tibialis ant.* и *m.soleus* одной конечности и реципрокность активации одноименных мышц контралатеральных конечностей. Синхронно с *m.gastrocnemius lat.* активируется

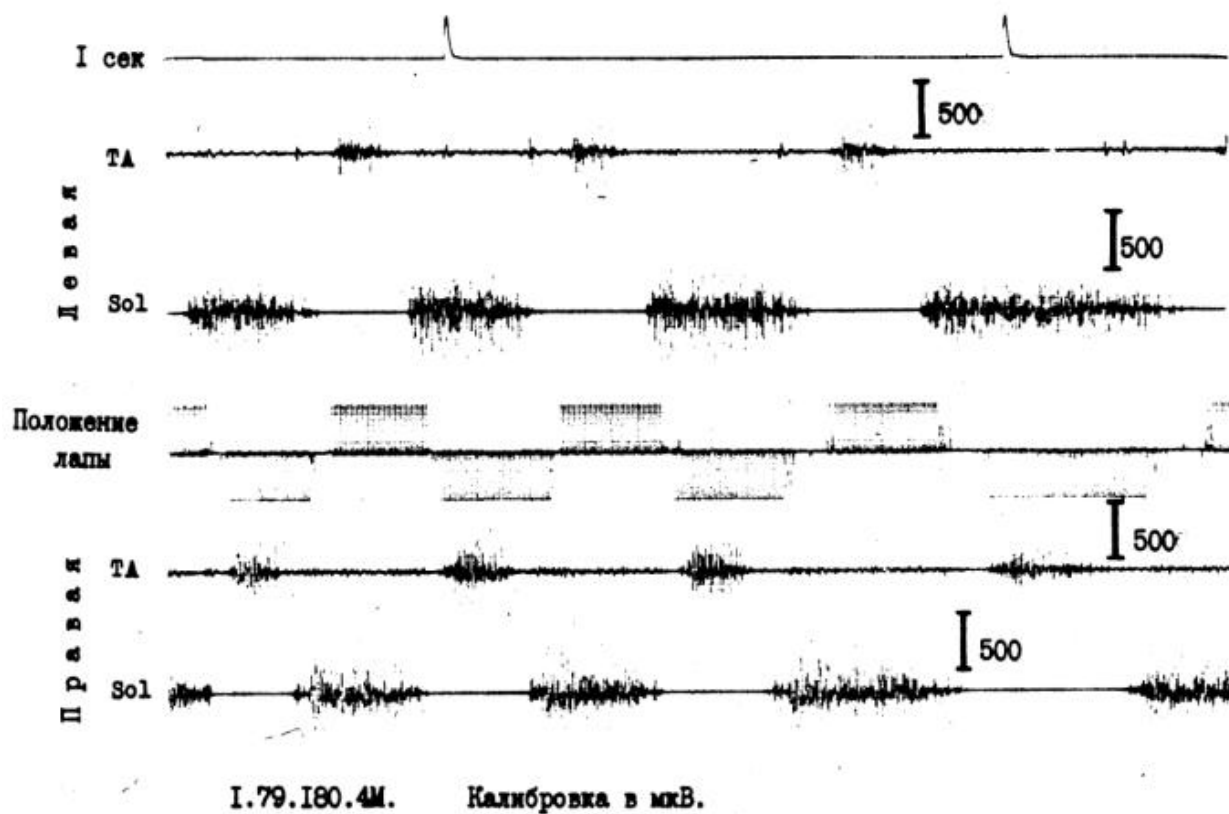


Рис.6.14. Организация во время локомоции ЭМГ-активности *mm.tibialis ant.* и *soleus* двух конечностей у крысы, регистрируемой на 180-ый день после операции.

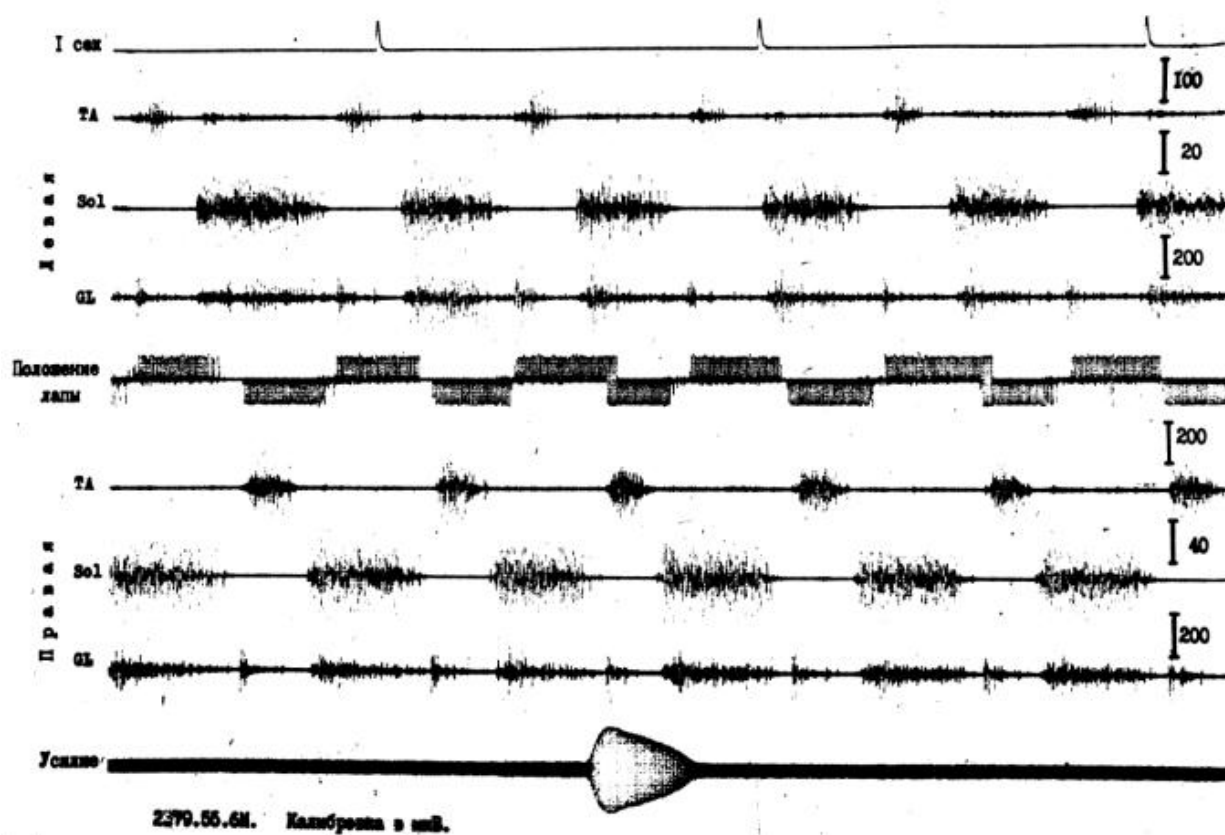


Рис.6.15. Фрагмент записи электрической активности мышц крысы N2 на 55 день после операции. Обозначения, как на рис.6.13. Калибровка ЭМГ, мкВ.

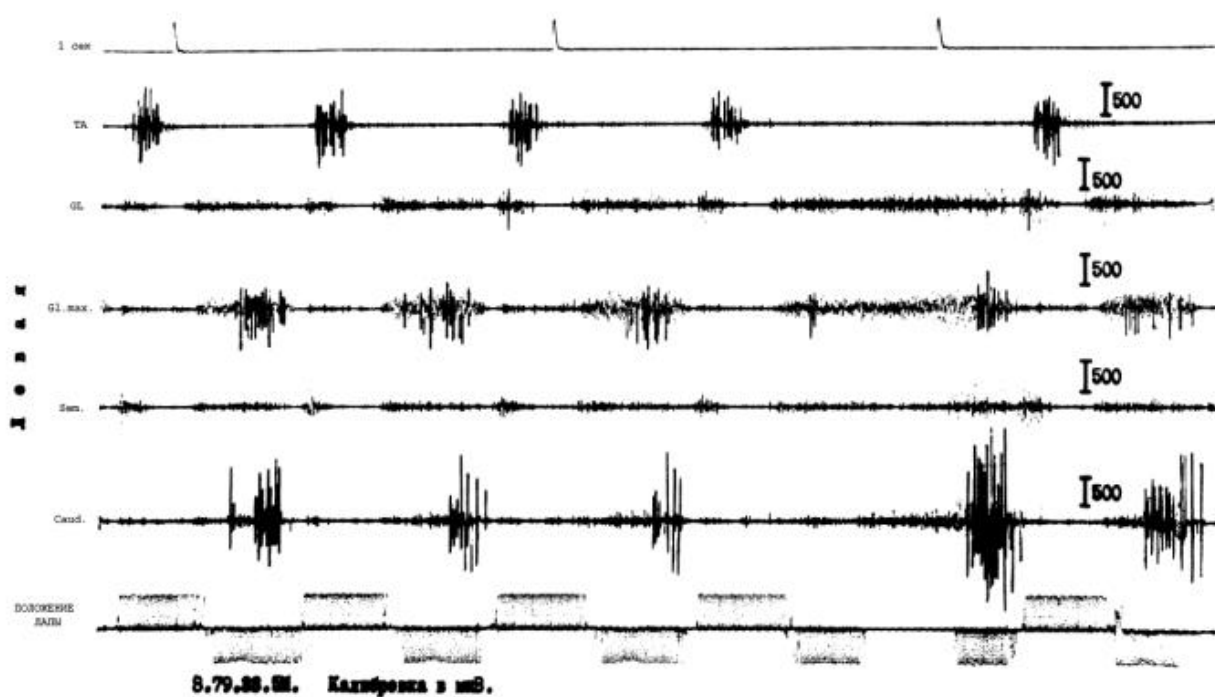


Рис.6.16. Активность дистальных и проксимальных мышц левой задней конечности у крысы N5 на 33-ий день после операции.

TA - m.tibialis ant., GL - m.gastrocnemius lat., GL.max - glutaeus maximus, Sem - semitendinosus, Caud. - caudo femoralis.

Калибровка ЭМГ, мкВ.

m.semitendinosus - двусуставные мышцы разных звеньев конечности. Мышцы *gluteus max.* и *caudofemoris*, являясь антагонистами, в фазу опоры активируются синхронно, причем их активность максимальна в конце фазы переноса контралатеральной конечности.

Когда животное останавливается, то из регистрируемых мышц активность наблюдается только в *m.soleus* (рис.6.17). Организация ЭМГ активности повторяется в последовательности шагов, причем паттерн активности как на первом шаге, так и в последнем перед остановкой не нарушается и соответствует активности мышц на протяжении всего локомоторного цикла. Это хорошо иллюстрирует фрагмент А на рис.6.18, когда животное дважды останавливалось по ходу движения. Продолжением записи А после пропуска двухсекундного интервала является фрагмент Б этого рисунка. Различия отмечаются только в интенсивности ЭМГ *mm.gluteus max.* и *vastus lat.* на первом шаге. Регистрация опорной реакции (рис.6.15 и 6.18) показывает, что результирующая усилий мышц меняется на протяжении всей фазы опоры, достигая максимума в момент подъема контралатеральной конечности. Таким образом, предварительный анализ полученного первичного материала согласуется с сложившимися представлениями, что центральными механизмами задается тип движения, точнее его смысловая часть, а конкретное исполнение - биомеханическая структура - реализуется спинальными механизмами (программно) в условиях постоянного изменения состояния кинематических звеньев, вызывающих изменение длины мышц и величины опорной реакции, связанных с переносом веса тела с одной конечности на другую (рис.6.19).

В 1961 г. Н.А. Бернштейн писал: "То, что координация движений представляет собой именно процесс взаимодействия, циклической двусторонней связи между функциями рецепторов, эффекторов и приборов центральной перекодировки, можно считать доказанным. Бесспорно, что процессы программирования ... совершаются в порядке теснейшей

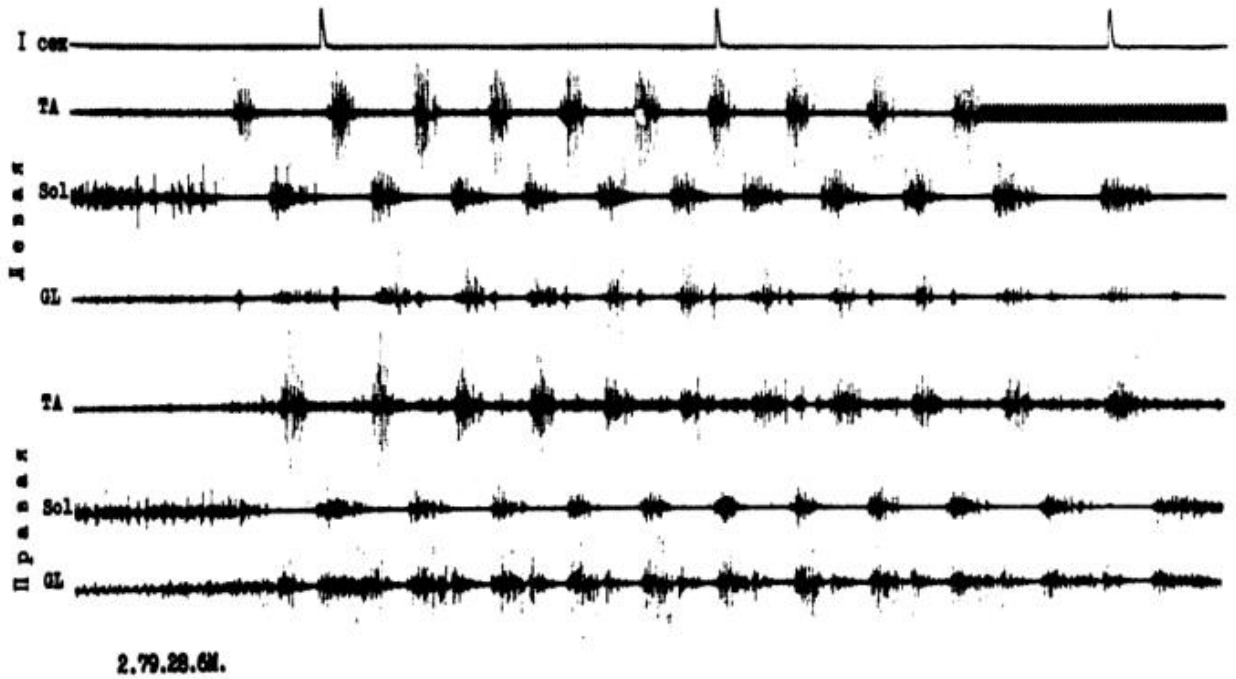


Рис.6.17. Электрическая активность мышц
во время бега крысы.

Организация ЭМГ различных мышц predetermined с первого шага.
28 дней после операции.

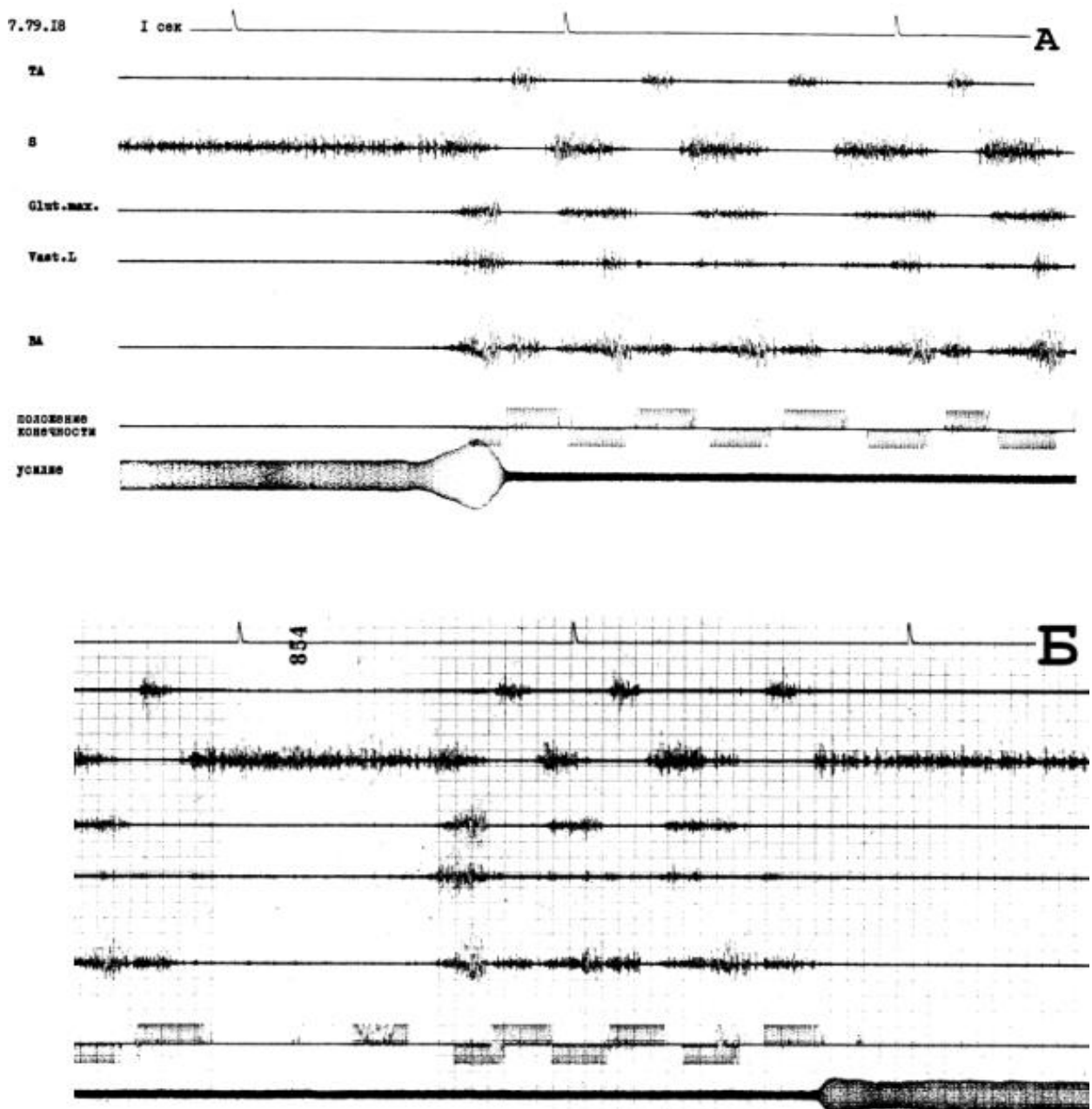


Рис.6.18. Программирование активности дистальных и проксимальных мышц тождественно, как для первого шага локомоторного цикла, так и для последнего перед остановкой движения.

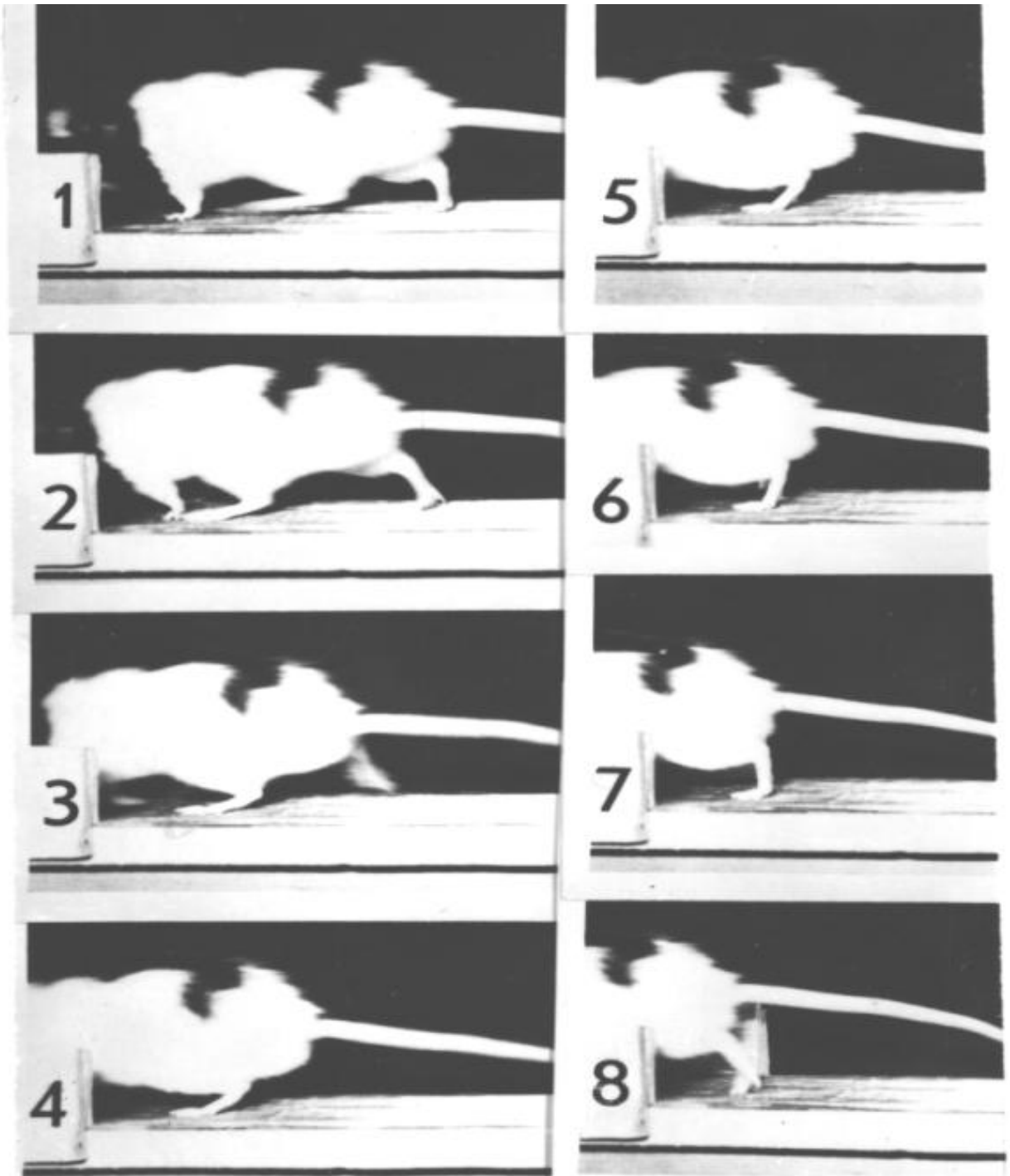


Рис.6.19. Положения задних лап при смене фаз опоры и переноса конечностей во время локомоции.
1, 2, ...8 - последовательные кадры кинограммы.

взаимосвязи с отправлениями как рецепторики, так и эффекторики" (стр.105). Как осуществляется это взаимодействие? Если активация какой-либо группы мышц подчиняется одной интраспинальной программе, то между моментами их вовлечения в работу должны существовать определенные корреляционные отношения, которые мы надеялись выявить, собирая экспериментальный материал.

Прежде чем проанализировать организацию ЭМГ активности различных групп мышц, мы исследовали соотношение длительностей фаз переноса и опоры конечности между собой и по отношению к длительности всего шага во время локомоции. Так, например, анализ 256 шагов крысы 5.76.15 показал, что средняя длительность фазы переноса составила 122 мс со стандартным отклонением 30 мс, тогда как средняя продолжительность фазы опоры равна 374 мс со стандартным отклонением 208 мс. Средняя длительность всего шага равнялась 496 мс при стандартном отклонении 203 мс. Автокорреляционные функции как длительностей последовательно выполняемых шагов (рис.6.20), так и фаз опоры и переноса конечности быстро убывают, что говорит о слабой связи этих параметров в последовательности шагов. Отсутствие автокорреляционной связи между длительностями фаз в биомеханической структуре последовательных шагов позволяет рассматривать их как ряд случайных событий. В этом случае длительности ЭМГ-активности и паузы между ними, а также моменты вовлечения в работу мышц и их выключение в последовательностях шагов можно считать независимыми событиями и применить для анализа организации активности мышц в процессе выполнения шага методы математической статистики.

На рис.6.21 показана организации усредненной ЭМГ-активности мышц во время выполнения шага. Зачерненные участки отмечают активность соответствующих мышц, а штриховкой показаны фазы переноса левой (вверх от средней линии) и правой (вниз) конечностей. Цифры над линиями у начала и окончания соответствующих временных интер-

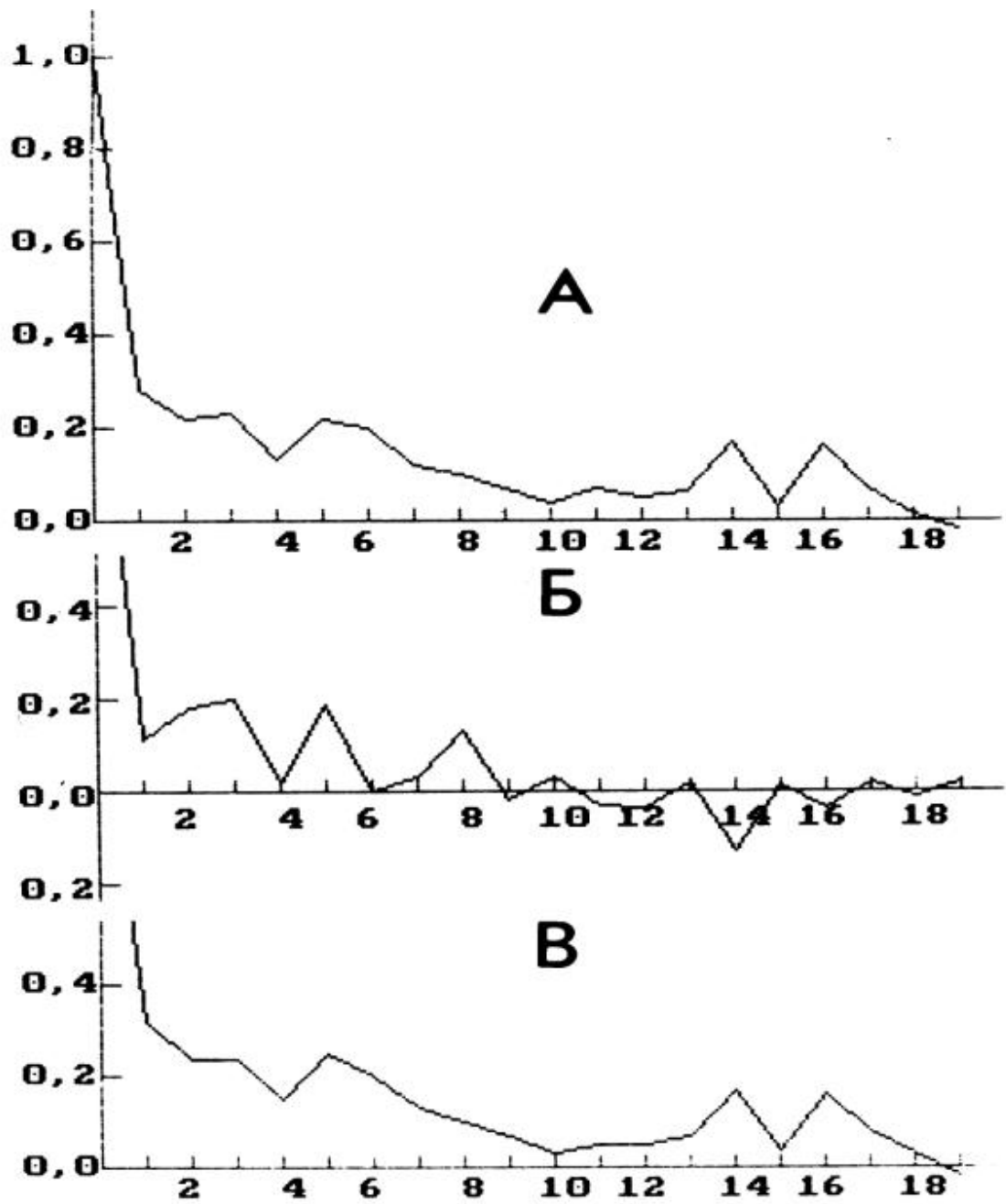


Рис.6.20. Автокорреляционные функции длительностей последовательно выполняемых шагов (А), фаз переноса (Б) и фаз опоры (В).

По оси абсцисс - порядковый номер шага.

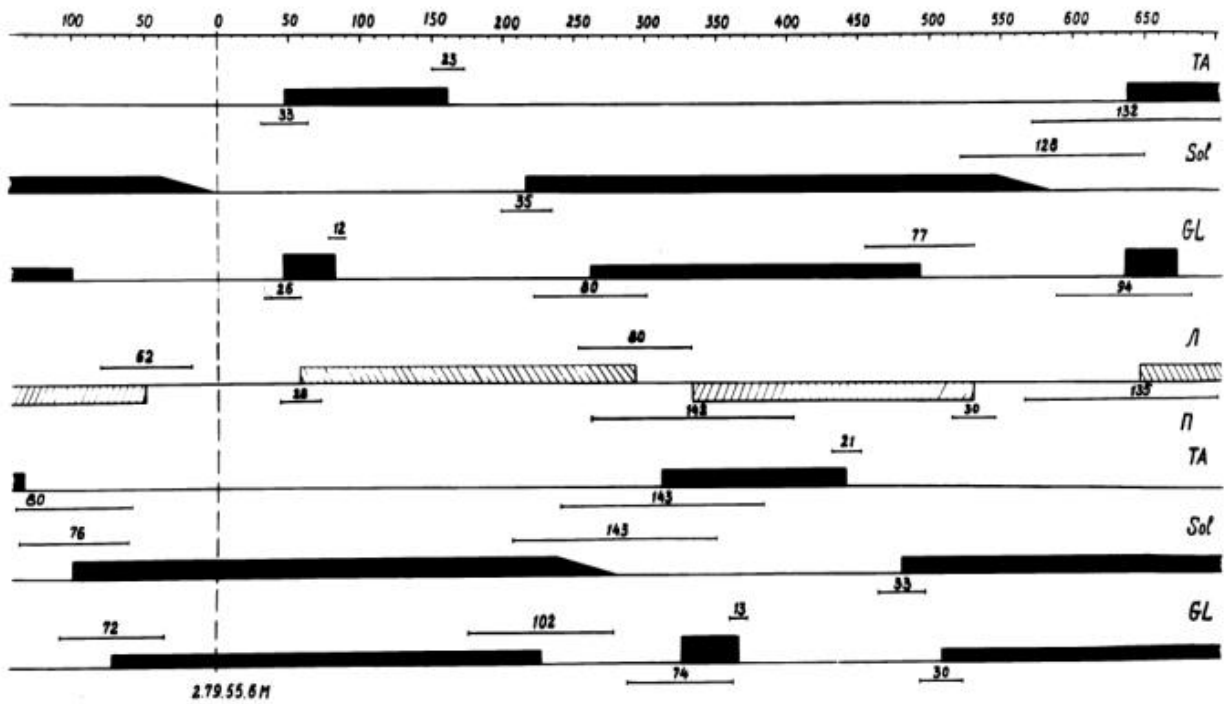


Рис.6.21. Усредненные ЭМГ-активность мышц и длительности фаз опоры и переноса конечностей при выполнении шага во время локомоции.

Вверху: шкала времени, мс. Объяснения в тексте.

валов показывают их среднеквадратическое отклонение от средних величин, которые отсчитывались от штриховой вертикальной линии по шкале времени, отмеченной вверху. Отличие величин отклонений временных интервалов вовлечения в активность мышц и их выключения может говорить о различных нейронных механизмах, регулирующих их работу. Близкие значения отклонений разных мышц, возможно, указывают об одних управляющих влияниях, регламентирующих их работу. Так, в диапазоне 50 мс относительно нулевой отметки шкалы среднеквадратические отклонения включения *mm.tibialis ant.* и *gastrocnemius lat.* левой лапы близки и соответствуют среднеквадратичному отклонению начала фазы переноса. В диапазоне 500 мс то же самое наблюдаем для моментов включения *mm. soleus* и *gastrocnemius lat.* правой конечности перед постановкой лапы на опору. То есть активация этих мышц определяет биомеханический результат: намеченный отрыв конечности от опоры, в первом случае, и окончание фазы переноса, во втором.

Это особенно хорошо видно, если проанализировать моменты активации этих мышц относительно фазы переноса, но изменив точку отсчета: сначала рассчитать длительность временных интервалов относительно начала фазы переноса, а затем - относительно момента постановки лапы на опору. Гистограммы распределения моментов вовлечения в активность мышц и прекращения их активности для этих двух случаев представлены на рис.6.22. Анализировались материалы, полученные на крысе 3.76.22, длительность фазы переноса у которой составляла 117 мс со среднеквадратическим отклонением 27 мс. Шкала времени, отсчитываемая от штриховой линии А, соответствует началу фазы переноса, т.е. моменту отрыва конечности от опоры. Шкала времени, отсчитываемая от штриховой линии Б влево, соответствует моменту постановки лапы на опору. Гистограммы, выполненные штриховкой, построены для шкалы времени, отмеченной литерой Б. Проанализирована ЭМГ-активность трех мышц в 269 шагах.

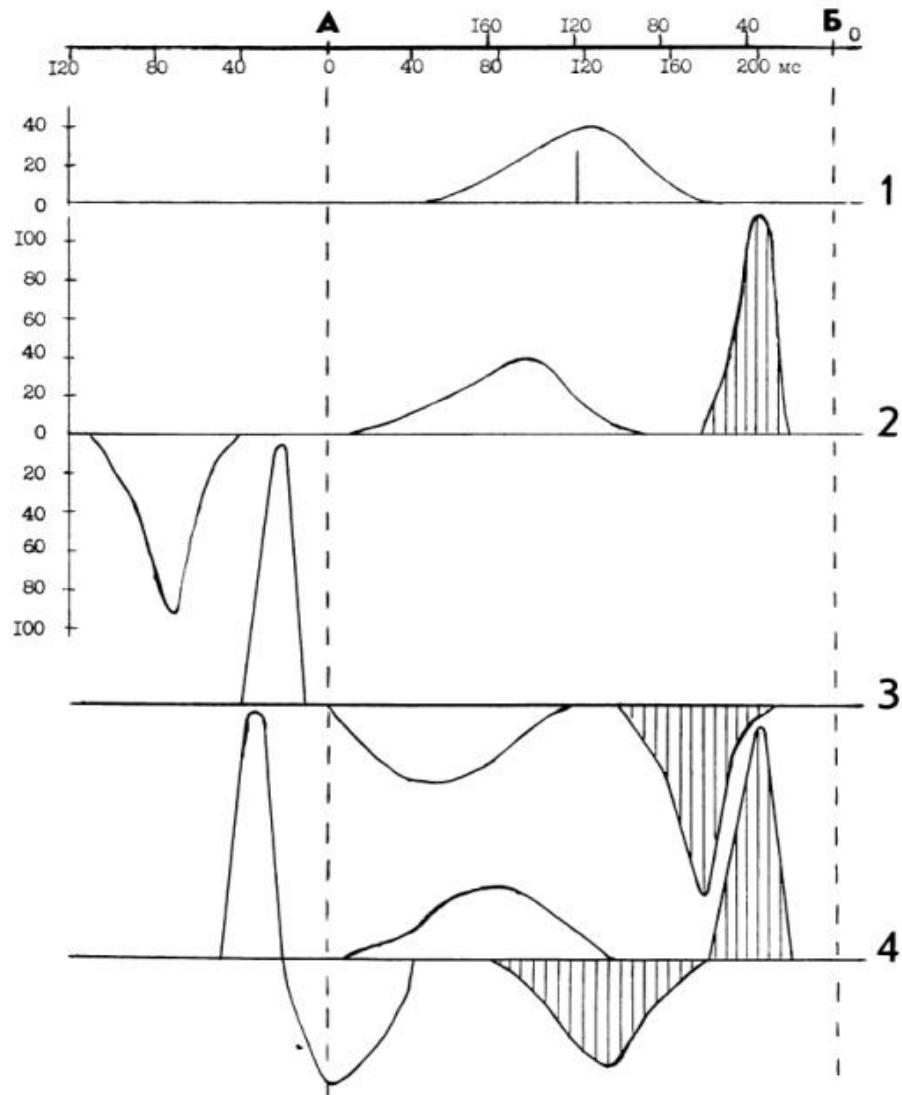


Рис.6.22. Гистограммы распределения моментов времени включения (вверх) и выключения (вниз) активности мышц относительно фазы переноса.

1 - распределение длительности фазы переноса конечности, 2 - m.soleus, 3 - m.tibialis ant., 4 - m.gastrocnemius lat.

Вверху шкалы времени: А - для отсчета от начала фазы переноса, Б - от конца фазы переноса для заштрихованных гистограмм. Ось ординат - количество интервалов, попавших в бин гистограммы.

Объяснение в тексте.

Гистограмма 1 соответствует распределению длительности фазы переноса. Естественно, что распределение не меняется (оно зеркально), строить ли его от начала фазы переноса, или от конца. Середина между штриховыми линиями А и Б соответствует усредненному значению длительности фазы переноса и отмечена вертикальной линией в поле гистограммы. То есть это конец фазы переноса с соответствующим распределением длительностей, если считать от штриховой линии А, или начало фазы переноса относительно штриховой линии Б. Гистограммы 2 построены для момента прекращения (вниз) активности *m. soleus* перед подъемом лапы и для момента возобновления (вверх) активности перед постановкой лапы на опору. Сравнение распределений показывает, что возобновление активности *m. soleus* приурочено к моменту постановки лапы на опору, так как гистограмма распределения для этого момента имеет более узкую форму, чем длительность паузы в ЭМГ во время переноса конечности, которая коррелирует с длительностью переноса, о чем говорит подобие распределений этих параметров (гистограммы 1 и 2). Гистограммы 3 характеризуют работу *m. tibialis ant.* Остропиковое распределение перед подъемом лапы говорит, что начало ЭМГ этой мышцы программируется для участия в подъеме конечности также, как и вспышка начала активности *m. gastrocnemius* (гистограммы 4). Прекращение активности *m. tibialis ant.* Имеет более остропиковое распределение, если ее отсчитывать от конца фазы переноса. Можно считать, что прекращение активности *m. tibialis ant.* за 60 мс и возобновление активности *m. soleus* и *m. gastrocnemius lat.* за 30 мс до постановки лапы на опору управляется единым программирующим механизмом. В этом случае нейронная структура этого механизма должна обеспечить 30 мс задержку в их реципрокном управлении. Распределение прекращения активности *m. gastrocnemius lat.* В фазу переноса является более широким, если оно построено от момента постановки лапы на опору, и оно же не коррелирует с длительностью

стью фазы переноса. Следовательно, вспышка активности этой мышцы обеспечивает отталкивание конечности от опоры и не определяет собственно длительность переноса.

Анализ работы трех мышц в фазу переноса показывает, что перед вспышкой активности *m.gastrocnemius* происходит прекращение тонической активности этой мышцы и вытормаживание активности *m.soleus*. Одновременно с ЭМГ вспышкой *m.gastrocnemius* начинается активность *m.tibialis ant.* Возобновлению активности трехглавой мышцы голени перед постановкой лапы на опору предшествует вытормаживание активности *m.tibialis ant.* Очевидно, что организация активности мышц осуществляется программно, обеспечивая локомоторный акт, но также очевидно, что программно должна осуществляться смена отношений от синергичных до антагонистических у одних и тех же пар мышц в фазу переноса, которая, возможно, обеспечивается сменой входных сигналов в сети, организованной на одном и том же нейронном субстрате. Собственно программа переноса организуется из трех следующих друг за другом подпрограмм, подготавливающих перенос лапы, осуществляющих перенос и подготавливающих конечность к постановке на опору.

Так как управление движением строится с учетом предвидимой ситуации – подъем лапы и ее опускание в фазу переноса, то нейронные механизмы должны обеспечить опережающее включение мышц, учитывая задержку развития усилия мышцей при построении биомеханической структуры движения и условия внешней среды, например, силу тяжести, к которой организм приспособлен. Если предположить, что подъем лапы и ее опускание суть процессы баллистические при локомоции, то можно произвести приближенный расчет времени подъема и опускания конечности. Известно, что действующее в земных условиях ускорение силы тяжести g составляет 981 см/с^2 , а время t подъема тел и высота h связаны соотношением $h=gt^2/2$. Учитывая, что животное во время локомоции поднимает конечность приблизительно на 1 см (рис.6.19),

можно рассчитать время постановки лапы на опору или подъема конечности, которое составит около 45 мс. Мы специально не измеряли высоту подъема конечности крысой во время локомоции, но полученный результат оказывается одного порядка со временем опережения включения мышц. Очевидно, что нейронные механизмы должны учитывать эти биомеханические параметры и при изменении скорости локомоции соответствующим образом подстраивать моменты включения мышц в работу. Например, при увеличении скорости локомоции включение мышц в активность перед подъемом лапы должно происходить раньше, учитывая биомеханическую задержку. Мы сравнили эти параметры у крыс с разной длительностью фазы переноса и занесли их в таблицу.

Таблица

Изменение интервалов времени от моментов прекращения и возобновления активности мышц до начала и окончания фазы переноса при изменении скорости локомоции.

длительность фазы переноса мс	перед подъемом конечности		перед постановкой конечности	
	прекращение активности m. soleus	начало вспышки ЭМГ m. gastrocnemius	возобновление активности m. soleus	включение в активность m. gastrocnemius
173±51	68±16	26±23	63±13	67±16
126±29	72±13	32±12	38±10	45±9
117±27	75±14	33±10	37±10	41±9

Действительно, увеличение скорости локомоции приводит к более раннему выключению и включению мышц в работу перед подъемом конечности. Перед опусканием лапы на опору опережение включения мышц в работу происходит тем раньше, чем медленнее идет животное. Характерным для работы нейронного механизма является постоянство временного интервала между вытормаживанием активности m. soleus и вспышкой ЭМГ m. gastrocnemius, которое составляет 40-42 мс независимо от скорости локомоции, а также интервал в 4-7 мс между вовлечением в активность мышц перед опусканием конечности на опору.

Как уже отмечалось, организация ЭМГ активности у разных крыс

подобна и не нарушается при изменении скорости локомоции. На рис. 6.23 показана усредненная электрическая активность мышц у крысы, фрагмент записи ЭМГ которой показан на рис. 6.13. Здесь цифрами отмечены среднеквадратические отклонения длительностей пауз и активности мышц, а также длительности фаз опоры и переноса конечностей. Наибольшие отклонения приходятся на длительности фаз опоры и соответствующие им длительности активности мышц и пауз в ЭМГ, что совпадает с утвердившимся представлением о большем изменении скорости локомоции за счет изменения длительности фазы опоры. Эксперименты показывают, что с увеличением скорости локомоции уменьшаются среднеквадратические отклонения временных параметров, что говорит об увеличении стабильности работы нейронных механизмов управления, которая в нервной системе может вызываться увеличением интенсивности нисходящих сигналов на интернейронный аппарат спинного мозга.

Такие же соотношения среднеквадратических отклонений наблюдаются при сопоставлении длительностей активности проксимальных мышц конечности с дистальными и с фазами опоры и переноса лапы. На рис. 6.24 и 6.25 показаны усредненные временные интервалы активности дистальных и проксимальных мышц по отношению к фазам опоры и переноса конечности. Изменение точек отсчета временных интервалов не искажает общей картины организации ЭМГ активности мышц. У более медленной крысы 5.79 среднеквадратические отклонения длительностей переноса и опоры имеют большие значения, чем у более быстрой крысы 7.79. Мышца *biceps femoris* активна как в фазу опоры, так и в фазу переноса и управляется, очевидно, различными нейронными механизмами, переключение которых происходит перед подъемом лапы и сопровождается вытормаживанием активности мышцы в этот момент. Активность мышц в фазу опоры направлена на поддержание и перенос тела по ходу движения и регулируется, возможно, четвертой подпрограммой, нейронные структуры реализации которой находятся под сильными нисхо-

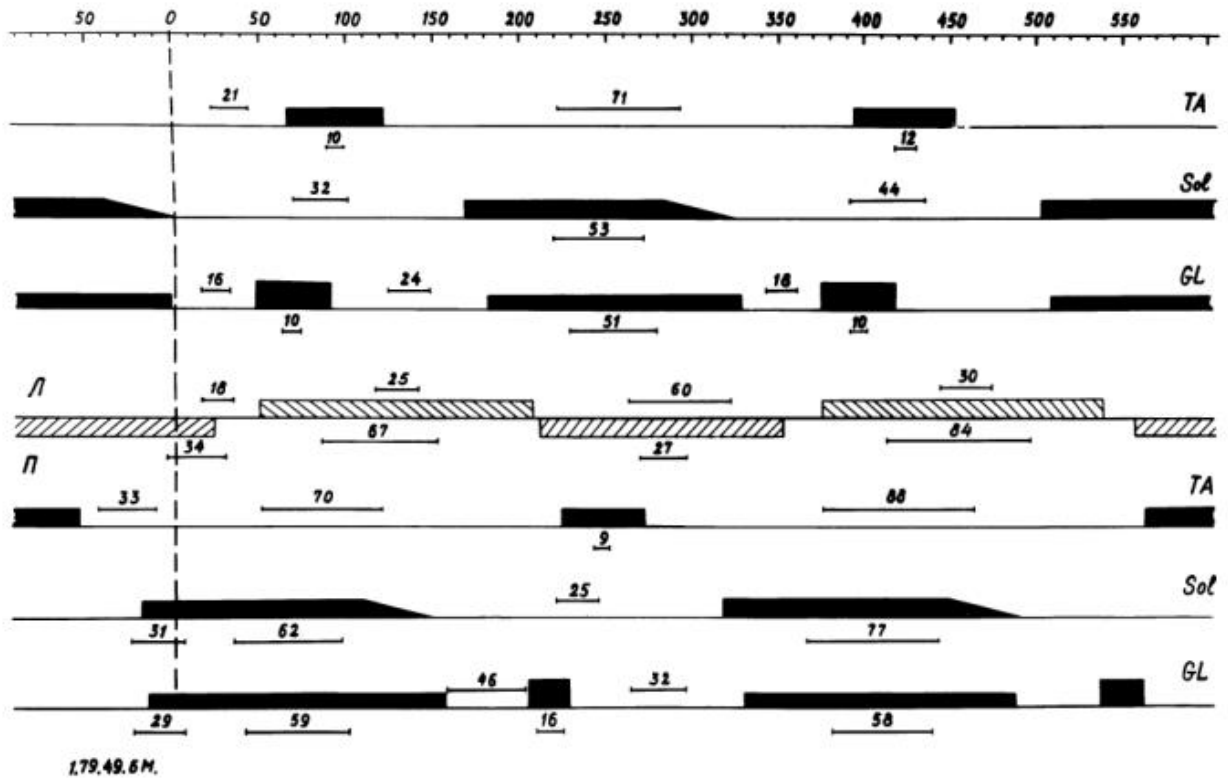


Рис.6.23. Организация работы групп мышц
во время локомоции.

Линии и цифры у соответствующих параметров длительностей активности и пауз в ЭМГ, а также у фаз опоры и переноса конечностей обозначают их среднеквадратические отклонения. Шкала времени, мс.

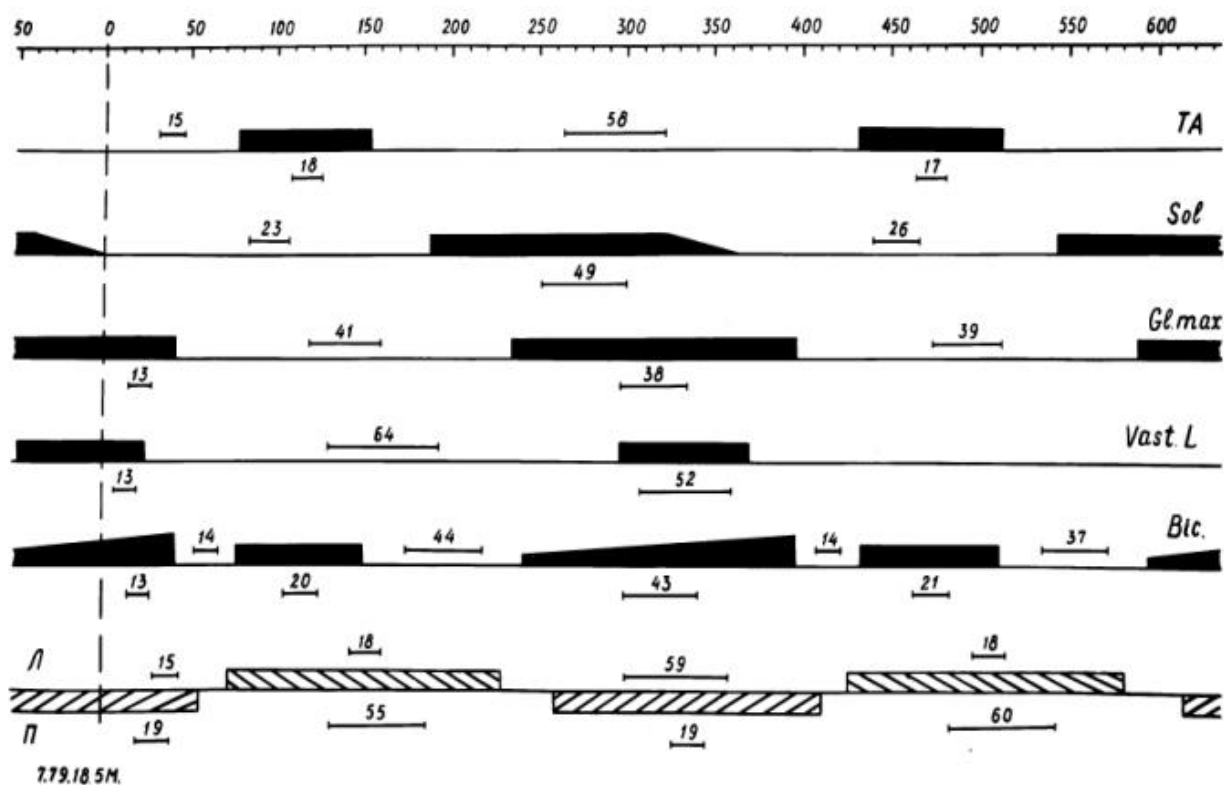


Рис.6.24. Организация ЭМГ-активности дистальных и проксимальных мышц конечности во время локомоции.

Цифры показывают среднеквадратические отклонения длительностей активности и пауз в ЭМГ и соответствующих параметров фаз опоры и переноса конечностей. Шкала времени, мс.

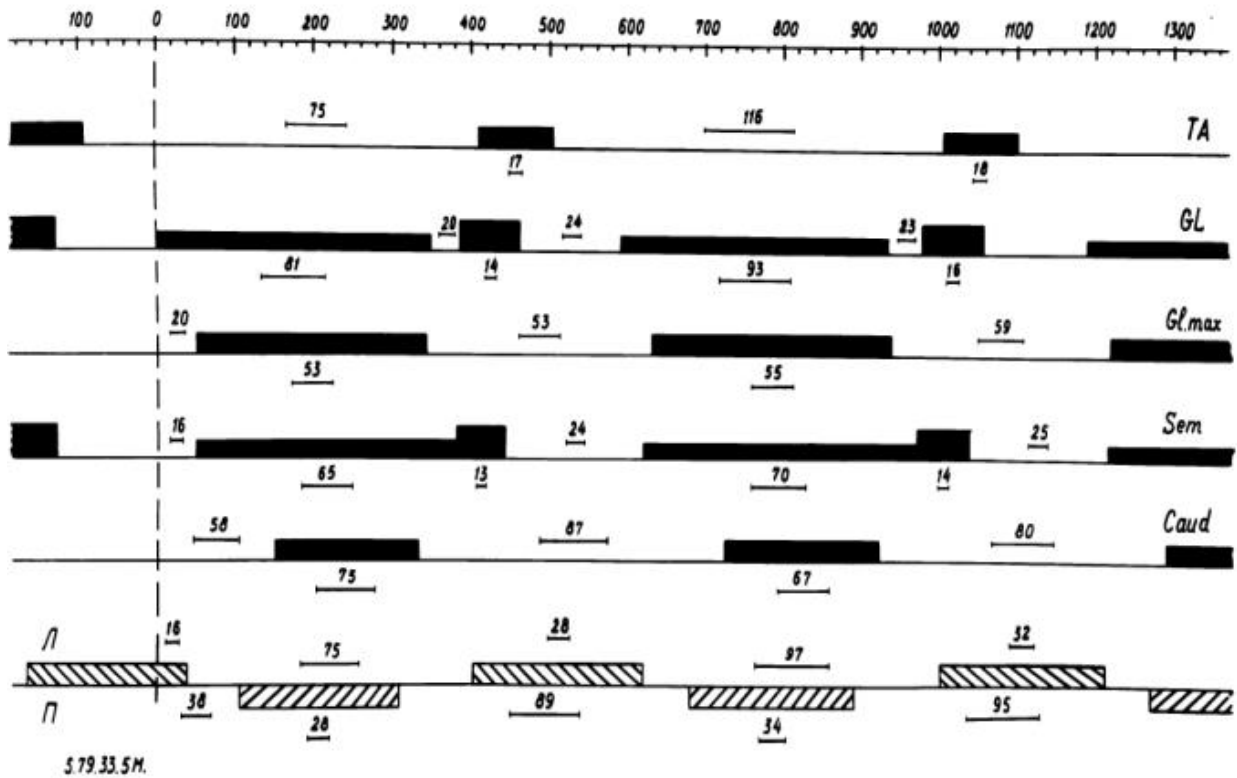


Рис.6.25. Организация ЭМГ-активности дистальных и проксимальных мышц конечности во время локомоции. Крыса 5.79.33.5м. Обозначения, как на рис.6.24.

дыщими влияниями высших отделов ЦНС. Лундберг (Lundberg, 1969) полагал, что подпрограммой задается чередование реципрокного возбуждения и торможения сгибателей и разгибателей, и пытался объяснить дифференциальную активацию мышц различных звеньев конечностей проприоцептивными рефлексам. Наши данные показывают, что циклически повторяющаяся организация активности мышц во время локомоции реализуется по крайней мере 4-мя подпрограммами, смена которых отражается в различных сочетаниях работы одних и тех же мышц в разные моменты выполнения шага. Так как выходные элементы нейронной сети – мотонейронные пулы мышц – остаются одними и теми же, то должна существовать обширная интернейронная надстройка спинального уровня, осуществляющая их переключение по мере выполнения движения. Одним из входов, осуществляющим такие переключения, может быть афферентный поток от проприоцепторов мышц, постоянно модулируемый переменным усилием опорных реакций (рис.6.13, 15, 18), которые являются отражением напряжений в работающих группах мышц и регистрируемых сухожильными органами Гольджи, и изменений углов в суставах (рис.6.19), которое приводит к изменению длины мышцы, регистрируемому мышечными веретенами.

Естественно, что в регуляции движений и поз участвуют обширные системы механорецепторных образований кожи, глубоких тканей и суставные рецепторы (Спирин, Шапков, 1987; Городничев, Дюбин, Шапков, 1987). Генерализованный флексорный рефлекс представляет собой сложный билатеральный рефлекторный комплекс, вызывающий возбуждение флексорных мышц всех суставов ипсилатеральной конечности, торможение их антагонистов, а также возбуждение экстензоров и торможение флексоров контралатеральной стороны (Сафьянц, 1976). "АФР формируют параллельные возбуждательные и тормозные пути ... к нейронам двигательных ядер мышц обеих задних конечностей. Этим обеспечивается большая вариабельность реакций одиночных нейронов. Сле-

дует предположить существование интраспинальной "программы", согласно которой в каждой конкретной ситуации в соответствии с функциональными задачами текущего момента определяется тип и однонаправленное поведение большинства нейронов пула, формируется соответствующий тип двигательной реакции" (Сафьянц, 1975, с.20).

Для исследования возможных проприоцептивных влияний на организацию ЭМГ мы применили метод перерезки сухожилий отдельных мышц. В этом случае нарушается поток афферентной информации от сухожильных рецепторов по волокнам Ib и от рецепторных образований веретена по волокнам Ia и II. После накопления фонового материала с записью ЭМГ "интактных" мышц примерно на 14 день после имплантации электродов делали повторные операции. Животное усыплялось эфиром и у него перерезали одно из сухожилий трехглавой мышцы голени. Крыса выходила из наркоза сразу после наложения швов, а через час после реоперации передвигалась свободно и мы могли регистрировать мышечную активность во время локомоции. На наш взгляд такая регистрация была необходима, так как в нервной системе еще не успели произойти пластические перестройки в связи с изменениями на периферии двигательного аппарата.

Результат перерезки сухожилия одной мышцы - *m. soleus* или отдельных головок *m. gastrocnemius* - не дает видимых нарушений походки животного. ЭМГ перерезанных мышц имеет такой же характер, как в интактной мышце, хотя длится их активность при той же длительности шага несколько дольше. В ЭМГ не видно постепенного выключения активности (плавного снижения амплитуды ЭМГ и ее урежение), которое наблюдается во время локомоции в норме перед изменением фазы опоры на фазу переноса конечности. Предположительно такой эффект можно объяснить уменьшением тормозных афферентных влияний с сухожильных органов Гольджи этих мышц на собственные мотонейроны. При полной перерезке Ахиллова сухожилия наблюдается постоянное тыльное сгиба-

ние стопы, но цикличность локомоторных движений не нарушается. Заметна большая активность мышц бедра, компенсирующая недостаточность сгибательной функции колена и стопы во время локомоции, и почти синхронная работа трех исследуемых мышц, хотя они не участвуют в выполнении движения (Borecka, Kasicki, Romanov, 1985).

Высказанному нами (Касицки, Романов, 1978) предположению о существовании на спинальном уровне 4-х подпрограмм, организующих активность мышц во время одного цикла движения, мы нашли в литературе только одно подтверждение. Авторы (Lang, Sarna, Condon, 1986), имплантировав 10 биполярных электродов для исследования мышечной активности желудка и тонкой кишки у собак, выделили 4 фазы сокращения мышц внутри общего цикла, который состоит из ясно различимых паттернов сокращения, управляемых различными механизмами.

Среди общей проблемы организации активности различных мышечных групп при выполнении координированных движений на первое место в современной нейрофизиологии выступает изучение взаимоотношений между флексорами и экстензорами, многообразие которых не удается объяснить простыми реципрокными механизмами. Для дальнейшего понимания работы нейронных механизмов, управляющих сокращением мышц, мы провели кросскорреляционный анализ длительностей временных интервалов их активности по отношению друг к другу.

6.4. Кросскорреляционный анализ организации ЭМГ-активности мышц во время выполнения шага.

Полученный экспериментальный материал выявляет закономерное чередование смены активности мышц во время локомоторного акта. Если эта смена активности, последовательность вовлечения мышц в работу или прекращение их активности в определенные фазы движения, подчиняется одним и тем же управляющим воздействиям, центральным

или периферическим от афферентных систем, то изменение длительности одного из параметров или момента активации одной из мышц с закономерностью должно вызывать направленное изменение связанных с ним параметров активности других мышц. Так как мы изучали свободное поведение крыс, произвольно выбирающих скорость локомоции, то получили широкий спектр длительностей выполняемых шагов, что делает правомочным применение для обработки экспериментального материала метода кросскорреляционного анализа. Для вычисления коэффициентов корреляции (K_k) с использованием ЭВМ М4030 применялась стандартная программа на языке ФОРТРАН-IV. Программа SLREG пошаговой линейной регрессии позволяла вычислять K_k для 50 параметров. Мы искали возможность графического наглядного представления получаемой информации, чтобы не оперировать в тексте громоздкими таблицами результатов вычислений.

Рассмотрим сначала кросскорреляционные отношения временных параметров в биомеханической структуре движения - последовательности выполняемых шагов. На рис.6.26, А представлена усредненная по 160 реализациям диаграмма последовательных шагов крысы 1.79.6м. Цифры, характеризующие среднеквадратические отклонения, указывают на большую вариативность фазы опоры по отношению к фазе переноса. Эта последовательность шагов была разбита на временные интервалы, по которым мы выделили 27 переменных для вычисления парных K_k . Выделенные параметры отмечены цифрами в кружках на рис.6.26, Б, где штриховкой показаны фазы переноса вверх левой конечности, а вниз от средней линии - правой. Цифры 1, 3, 5, 7 и 9 отмечают одновременную опору двух задних конечностей. Цифрами 2, 4, 6 и 8 отмечены длительности фаз переноса конечностей, а остальные параметры указаны цифрами у стрелок относительно вертикальной разметки. Параметры, кружки которых соединены линиями с указанными на них K_k , образуют связную систему кросскорреляционных отношений на уровне K_k

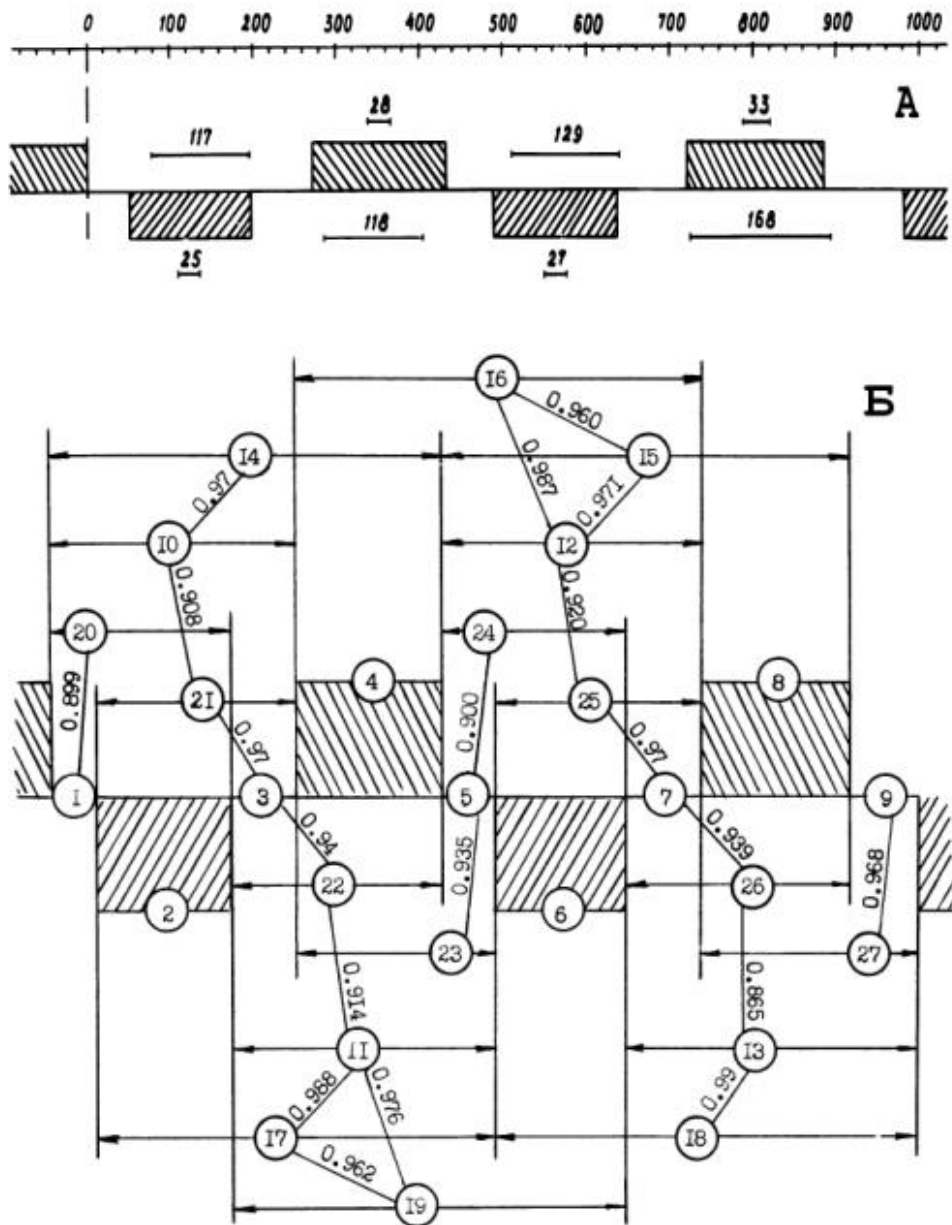


Рис. 6.26. Корреляционные отношения

в биомеханической структуре локомоторного акта.

Штриховка - фазы переноса конечностей.

На А - ось времени, мс. На Б - цифры в кружках обозначают параметры шага, между которыми вычислялись коэффициенты корреляции, - указаны на линиях, соединяющих эти кружки. Объяснения в тексте.

выше 0.9. Корреляционные отношения выявляют цикличность и симметричность двойных шагов (Богданов, Гурфинкель, 1976), которые не связаны между собой, а "узлы" 3 и 7 фазы опоры между постановкой правой лапы и подъемом левой объединяют только свои полуциклы в один цикл движения. Своеобразная связь K_k длительностей опоры и всего шага левой лапы с длительностями опоры и шага правой лапы говорит о программировании цикла движения двумя конечностями, т.е. двойного шага, которое, очевидно, отличается от программы одиночного переступания конечности, хотя организация ЭМГ может сохраняться. В нашем случае параметры 3 и 7 коррелируют с длительностью шага одной конечности и определяют шаг другой. Очевидно это связано с "праворукостью" или "леворукостью" животного, которые обеспечиваются программно и случайно, возможно, врожденными механизмами. Но это тема специальных исследований. Для нас важно, что в биомеханической структуре движения выделен, как мы думаем, центрально управляемый параметр, программно обеспечивающий выполнение двойного шага (одного цикла движения), у данной крысы начинающегося с подъема левой лапы. В этом случае параметры 1, 5, 9 являются серединами программируемых циклов движения, а сигналы управления в фазы опоры 3 и 7 будут определять, делать или нет следующий шаг. Чтобы наши рассуждения не вызывали сомнения, мы приведем таблицу K_k всех выделенных 27 параметров. В таблице у порядкового номера параметра в горизонтальном ряду указаны соответствующие усредненные значения их длительностей в миллисекундах. Чтобы не затемнять схему отношений, на рис.6.26, Б нами соединены не все параметры с высокими K_k . Например, между параметрами 7 и 12 $K_k=0.902$, но между 7 и 25 $K_k=0.971$, а между 25 и 12 $K_k=0.920$. Следовательно высокие корреляционные отношения между 7 и 12 могут быть опосредованы вследствие более тесной связи в цепочке 7-25-12. Другие интересные читателя связи могут быть найдены им в таблице.

Таблица

Коэффициенты корреляции параметров шага

	1- 51	2-146	3- 73	4-161	5- 57	6-149	7- 84	8-164	9- 77
1	1.000								
2	0.075	1.000							
3	0.218	0.469	1.000						
4	0.042	0.301	0.004	1.000					
5	0.225	0.444	0.283	0.458	1.000				
6	0.018	-0.012	-0.099	0.417	0.113	1.000			
7	0.111	0.188	0.002	0.426	0.298	0.427	1.000		
8	0.210	-0.062	-0.019	0.105	0.044	0.366	0.036	1.000	
9	0.119	0.187	0.049	0.479	0.271	0.466	0.370	0.465	1.000
10	0.596	0.576	0.891	0.086	0.389	-0.064	0.090	0.063	0.125
11	0.260	0.592	0.815	0.444	0.749	0.081	0.235	0.032	0.268
12	0.172	0.309	0.096	0.569	0.638	0.552	0.902	0.120	0.464
13	0.170	0.196	0.026	0.525	0.324	0.569	0.753	0.486	0.868
14	0.578	0.618	0.851	0.311	0.476	0.035	0.183	0.084	0.229
15	0.213	0.276	0.086	0.561	0.612	0.608	0.858	0.354	0.550
16	0.160	0.329	0.085	0.691	0.648	0.565	0.874	0.125	0.500
17	0.242	0.708	0.803	0.446	0.740	0.069	0.242	0.016	0.270
18	0.157	0.176	0.009	0.538	0.311	0.665	0.747	0.496	0.857
19	0.253	0.565	0.759	0.518	0.742	0.298	0.319	0.111	0.359
20	0.899	0.504	0.395	0.168	0.390	0.011	0.179	0.155	0.185
21	0.205	0.662	0.972	0.083	0.357	-0.087	0.052	-0.032	0.091
22	0.220	0.541	0.945	0.330	0.416	0.042	0.141	0.016	0.202
23	0.185	0.454	0.214	0.744	0.934	0.252	0.394	0.075	0.395
24	0.199	0.372	0.197	0.572	0.900	0.536	0.441	0.198	0.435
25	0.100	0.159	-0.024	0.475	0.286	0.629	0.971	0.127	0.440
26	0.175	0.153	-0.004	0.431	0.291	0.521	0.939	0.377	0.503
27	0.159	0.138	0.035	0.430	0.239	0.494	0.319	0.673	0.968
продолжение									
	10-270	11-290	12-289	13-326	14-431	15-454	16-450	17-437	18-475
10	1.000								
11	0.807	1.000							
12	0.208	0.485	1.000						
13	0.168	0.287	0.773	1.000					
14	0.974	0.872	0.328	0.247	1.000				
15	0.211	0.465	0.971	0.845	0.330	1.000			
16	0.199	0.512	0.987	0.779	0.348	0.960	1.000		
17	0.816	0.988	0.484	0.288	0.881	0.460	0.511	1.000	
18	0.111	0.272	0.784	0.993	0.230	0.858	0.791	0.272	1.000
19	0.759	0.976	0.587	0.400	0.842	0.579	0.614	0.962	0.407
20	0.769	0.485	0.285	0.233	0.772	0.306	0.283	0.520	0.213
21	0.908	0.848	0.163	0.074	0.885	0.146	0.159	0.868	0.054
22	0.869	0.914	0.276	0.195	0.905	0.264	0.306	0.904	0.184
23	0.327	0.740	0.707	0.454	0.482	0.684	0.764	0.735	0.449
24	0.303	0.672	0.785	0.526	0.420	0.787	0.799	0.659	0.557
25	0.061	0.224	0.920	0.797	0.167	0.897	0.899	0.226	0.817
26	0.105	0.229	0.877	0.865	0.199	0.917	0.853	0.230	0.863
27	0.123	0.233	0.422	0.863	0.215	0.560	0.453	0.230	0.857
продолжение									
	19-439	20-197	21-219	22-234	23-218	24-205	25-233	26-249	27-242
19	1.000								
20	0.467	1.000							
21	0.793	0.468	1.000						
22	0.885	0.428	0.945	1.000					
23	0.765	0.360	0.302	0.445	1.000				
24	0.762	0.336	0.265	0.372	0.905	1.000			
25	0.353	0.157	0.021	0.132	0.405	0.519	1.000		
26	0.334	0.219	0.037	0.136	0.391	0.477	0.944	1.000	
27	0.332	0.199	0.067	0.173	0.351	0.420	0.404	0.527	1.000

Рассмотрим корреляционные отношения в ЭМГ-активности мышц. На рис.6.27 внизу представлена временная диаграмма последовательности включения *mm. soleus* и *tibialis ant.* левой (сверху) и правой (снизу) лап крысы 2Р.79.4м во время локомоции. Штриховая вертикальная линия является нулевой точкой отсчета для параметров 5, 1 и 7. Цифры указывают измеряемые параметры, корреляционные отношения между длительностями которых показаны кружками на схеме чередования активности и пауз вверху рисунка. Из всех вычисленных Кк показаны самые высокие между указанными параметрами. Высокие корреляционные отношения между активностью *m. soleus* и паузой в активности *m. tibialis ant.* (между параметрами 1-7, 3-6 и 11-9) каждой конечности естественны в фазу опоры. Здесь также наблюдается диагональное распределение Кк между активностью *mm. soleus* разных конечностей и соответствующим паузам в активности *m. tibialis ant.* (между параметрами 1-3 и 6-7) при выполнении двойного шага, которое не затрагивает на уровне высоких Кк параметры 3-11 и 6-9. Таким образом, результаты, полученные при рассмотрении структуры шага на одной крысе, подтверждаются анализом организации ЭМГ-активности на другой. Характерно, что высокие Кк получены только для длительностей активности мышц в фазу опоры. Как мы видели ранее, изменение активности мышц предшествует наступающему изменению в биомеханической структуре движения. Большинство этих изменений в активности мышц начинается до смены фаз и заканчивается после произошедшей смены положения конечности, демонстрируя закономерность вовлечения мышц в работу, но между длительностями активности мышц во время переноса конечности не выявлено высоких корреляционных отношений (Касицки, Романов, 1978; Romanov, Kasicki, 1980).

Проанализируем корреляционные отношения между отдельными параметрами активности мышц относительно момента отрыва конечности от опоры. На рис.6.28 показаны организация активности мышц крысы

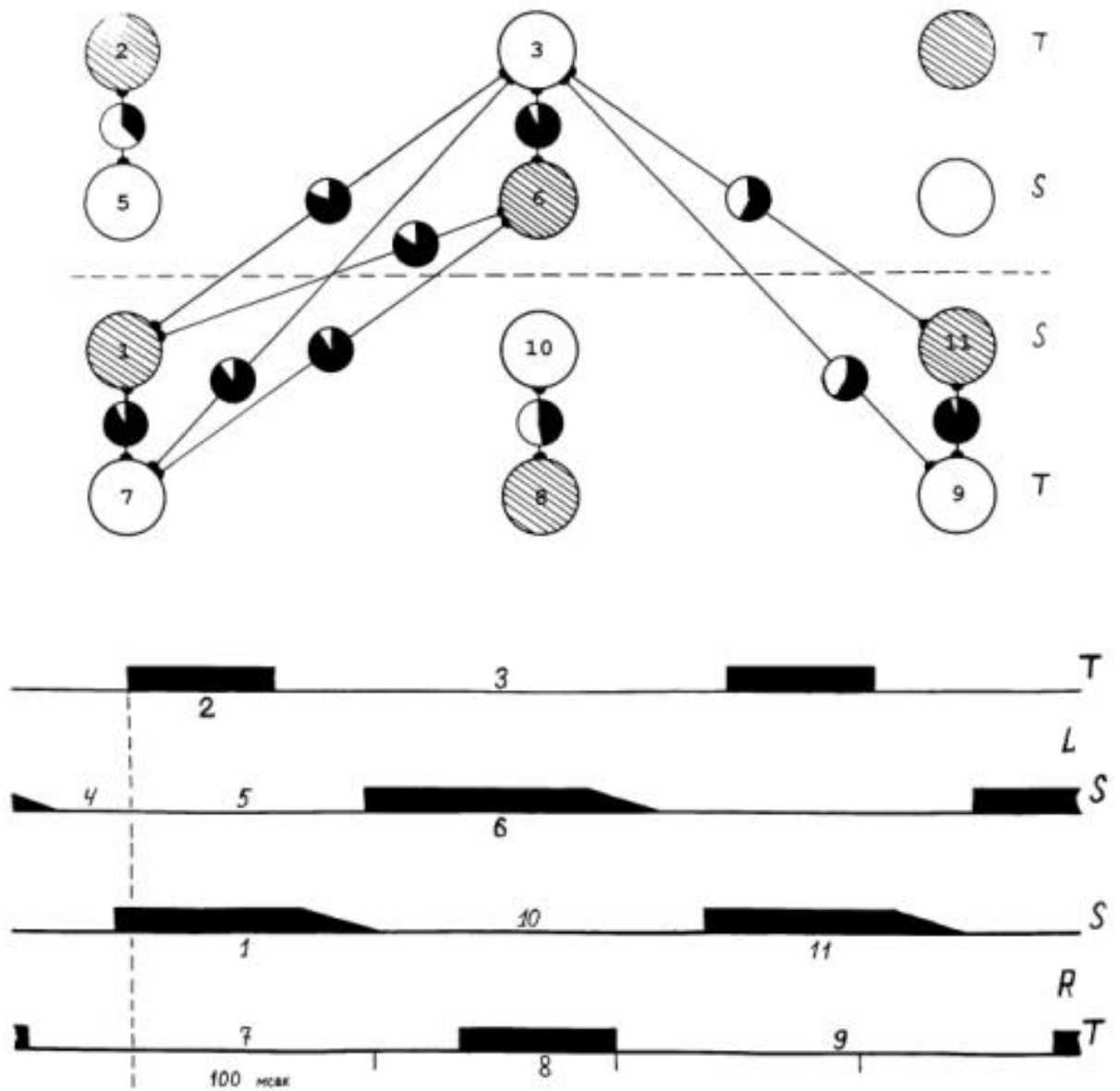


Рис.6.27. Корреляционные отношения между длительностями активности и пауз в ЭМГ антагонистичных мышц задних конечностей.

Цифры на диаграмме и схеме отмечают одноимённые параметры, между которыми вычислены коэффициенты корреляции, условно показанные в малых кружках на линиях зачерненным сектором. Полностью зачерненный кружок соответствует коэффициенту корреляции, равному 1.

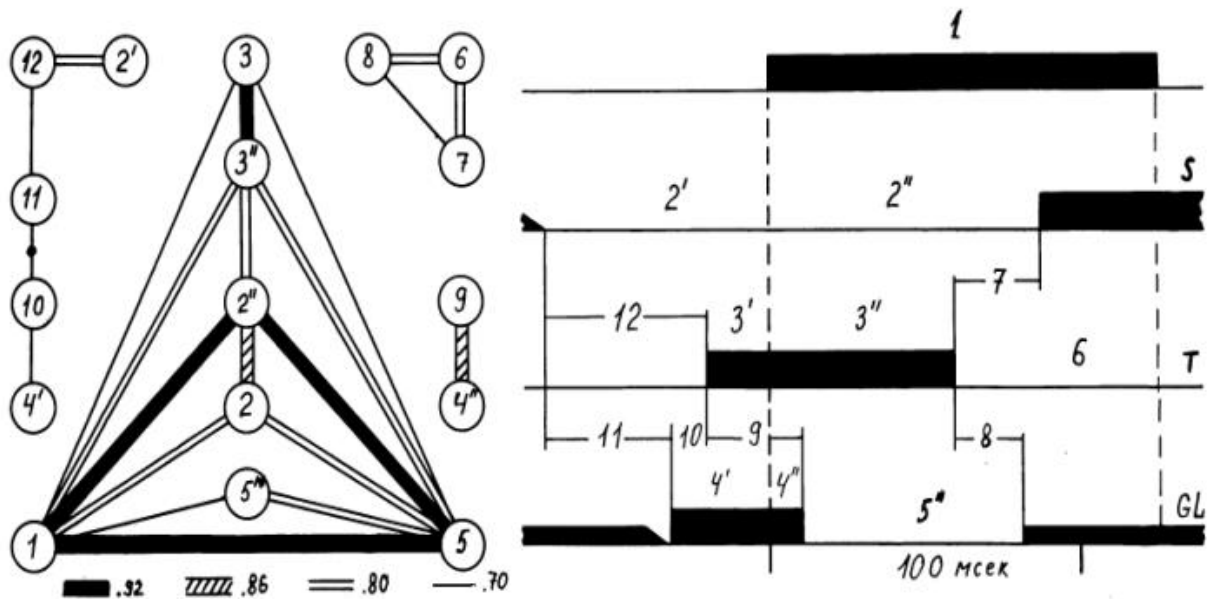


Рис.6.28. Анализ методом корреляционных отношений между параметрами активности и пауз в ЭМГ организации работы мышц в фазу переноса конечности во время локомоции.

Цифры на схеме справа соответствуют выделенным для анализа параметрам, обозначенным так же на диаграмме слева. Под диаграммой условными линиями отмечены значения предписанных им коэффициентов корреляции: выше 0.92, выше 0.86 и т.д.

На схеме: 1 - длительность фазы переноса, другие темные линии - электрическая активность мышц.

108.76.3м в фазу переноса, средняя длительность которой составляла 126 мс со среднеквадратическим отклонением 29 мс, и корреляционные отношения выделенных параметров, которые мы попытались сгруппировать по значениям K_k . Цифры в кружках и на схеме справа обозначают одни и те же параметры. Цифры со штрихами соответствуют длительностям интервалов относительно начала фазы переноса, которая обозначена цифрой 1. Цифрой 5' обозначена пауза в ЭМГ *m.gastrocnemius* во время переноса конечности, а цифрой 5 - интервал от начала переноса до возобновления активности этой мышцы перед постановкой лапы на опору. Для анализа организации ЭМГ активности в фазу переноса выделено 32 параметра. На схеме показаны только максимальные уровни значений K_k , которые обозначены соответствующими условными линиями. В частности с длительностью 1 фазы переноса коррелируют пауза 2" в активности *m.soleus* после подъема конечности ($K_k=0.937$) и длительность 5 до появления активности в *m.gastrocnemius* перед постановкой лапы ($K_k=0.948$). Между параметрами 2" и 5 $K_k=0.923$. Прекращение ЭМГ *m.soleus* перед подъемом лапы (интервал 2') коррелирует на уровне K_k равных 0.818 и 0.748 только с интервалами 12 и 11 до начала активности *m.tibialis* и *m.gastrocnemius* перед подъемом лапы. Между интервалами 3' и 4 $K_k=0.281$, а между 3' и 4" $K_k=-0.480$. Между интервалами 4' и 10 $K_k=0.799$, а между 11 и 10 $K_k=-0.729$, т. е. корреляционные отношения возрастают в паузах электрической активности мышц, будто механизмы тормозных влияний организуют активность мотонейронного пула. Прекращение ЭМГ *m.soleus* не коррелирует ($K_k=0.003$) ни с одним параметром ЭМГ других мышц. Между началом активности *mm.tibialis* и *gastrocnemius* нет высоких корреляционных отношений, которые могли бы говорить об едином механизме, организующем включение этих мышц в активность, но если такой механизм существует, то управляющие сигналы с его выхода на мотонейронные пулы мышц в значительной степени "размываются", очевидно, проприо-

цептивными влияниями с рецепторов двигательного аппарата.

В фазу переноса между параметрами 4" и 3" $K_k=0.614$, а между возобновлением активности *mm. soleus* и *gastrocnemias* $K_k=0.390$. Коэффициент корреляции между параметрами 4" и 9 равен 0.862, то есть прекращение активности *m.gastrocnemius* осуществляется независимо от временных параметров активности других рассматриваемых мышц, но определяется моментом возобновления активности *m.tibialis ant.*

Такой же независимый комплекс образуют параметры 6, 7 и 8, формирующие паузу между прекращением активности *m.tibialis ant.* и возобновлением активности *mm. soleus* и *gastrocnemius*. В частности, между параметрами 3" и 6 $K_k=0.123$, хотя в сумме эти параметры составляют длительность фазы переноса, относительно которой коэффициенты корреляции равны соответственно 0.839 и 0.644, но возможно регулируются разными механизмами. K_k между параметрами 7 и 8 равен 0.744, но опосредован через более высокие K_k этих параметров к параметру 6 - молчанию *m.tibialis* перед постановкой лапы на опору, хотя длительность интервалов 8 и 7 составляет 23 и 29 мс. На высоких уровнях корреляционных отношений ($K_k > 0.7$) выделяются 3 группы несвязанных между собой параметров активности одних и тех же мышц, по разному организуемых в различные фазы переноса конечности, т.е. перед подъемом, в процессе переноса и перед постановкой конечности на опору. Изменения корреляционных отношений между временными параметрами активности мышц по мере выполнения фазы переноса иллюстрируются рис.6.29. Здесь последовательно (сверху вниз) представлены взаимоотношения между активностью и паузами в ЭМГ трех мышц у двух крыс перед подъемом конечности, в начале фазы переноса, в середине фазы переноса, когда данные мышцы не активны, и перед постановкой лапы на опору. Справа - для двух головок *m.gastrocnemius* и антагонистичной им *m.tibialis ant.*, слева для каждой из головок трехглавой мышцы голени. Как в синергичной группе мышц, так и в группе

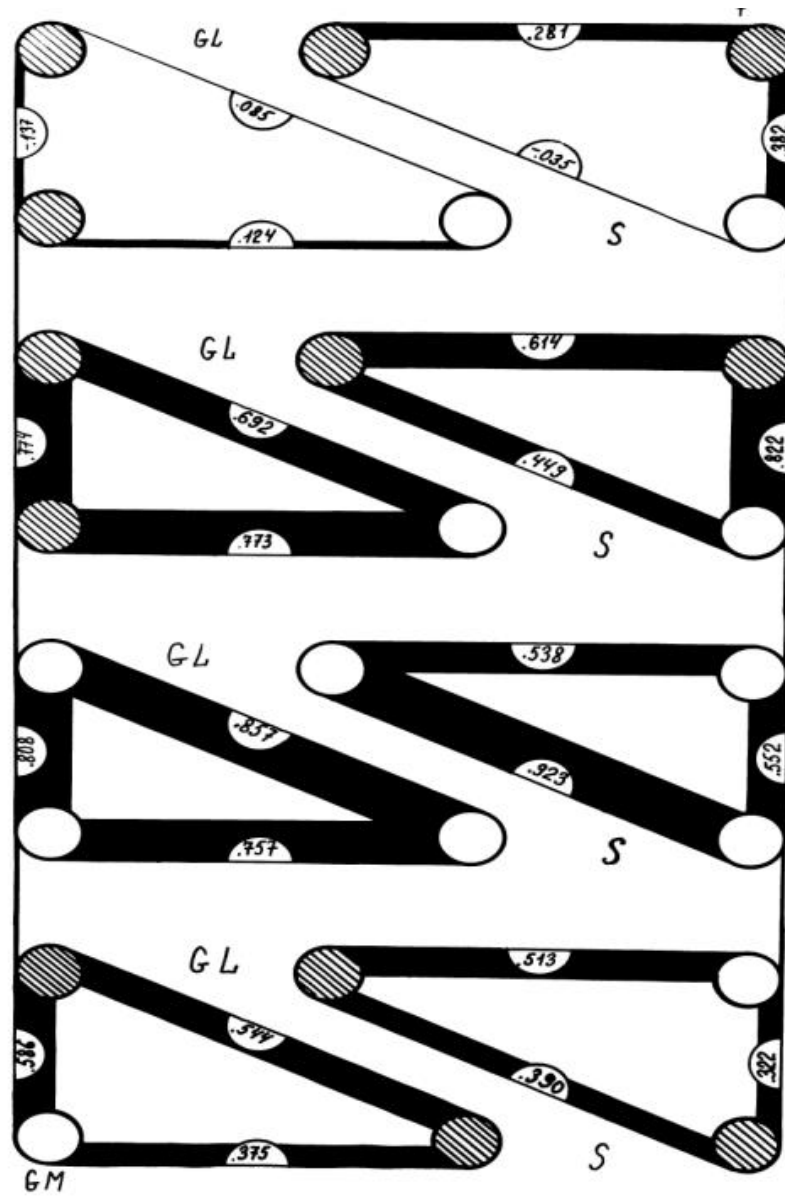


Рис.6.29. Изменение временных параметров активности и пауз в ЭМГ и корреляционных отношений между этими параметрами различных мышц на протяжении фазы переноса.

Заштрихованные кружки соответствуют регистрации электрической активности мышц, светлые - паузе в активности. Ширина линии, соединяющей кружки пропорциональна значению коэффициента корреляции, указанному цифрой в полуокружности на линии. Пояснение в тексте.

мышц с анатомическим антагонистом видим образование различных функциональных синергий на протяжении выполнения фазы переноса. Корреляционные отношения между длительностями активности мышц и пауз в ЭМГ также непрерывно меняются, являясь минимальными по значениям Кк перед подъемом конечности. По-прежнему высокие Кк фиксируются в паузах ЭМГ-активности во время переноса. Перед постановкой лапы опять уменьшаются Кк, но уже между длительностями активности мышц.

Если рассматривать полные длительности активности и пауз в ЭМГ во время выполнения фазы переноса, то между ними также нет высоких корреляционных отношений (рис.6.30, Б). Кк между активностью латеральной и медиальной головок *m.gastrocnemius* меньше, чем между активностью *mm.gastrocnemius lat.* и *tibialis ant.* Управление длительностями активности этих мышц относительно момента подъема конечности также происходит по разному. Различие механизмов управления активацией этих мышц мы попытались отразить графически мнемосхемами на рис.6.30, А. Если длиной полуокружности, опирающейся на диаметр, представить полную длительность активности мышц (паузы для *m.soleus*), то конец радиуса, опирающийся на дугу окружности, делит ее в отношении, соответствующем длительности интервалов активности до и после момента отрыва конечности от опоры. Цифры над диаметром в соответствующих секторах указывают Кк этих параметров относительно целостного интервала. Цифры под диаметром соответствуют корреляционным отношениям между фрагментами целого интервала.

Например, для *m.soleus* с общей длительностью молчания больше коррелирует отрезок после начала фазы переноса, т.е. длительность молчания этой мышцы во время переноса в большей степени зависит от длительности всей паузы в ЭМГ во время переноса. Отрицательный Кк между фрагментами паузы в ЭМГ говорит, что уменьшение одного интервала связано с увеличением другого и наоборот. Это подтверждается при сравнении коэффициентов корреляции одних и тех же времен-

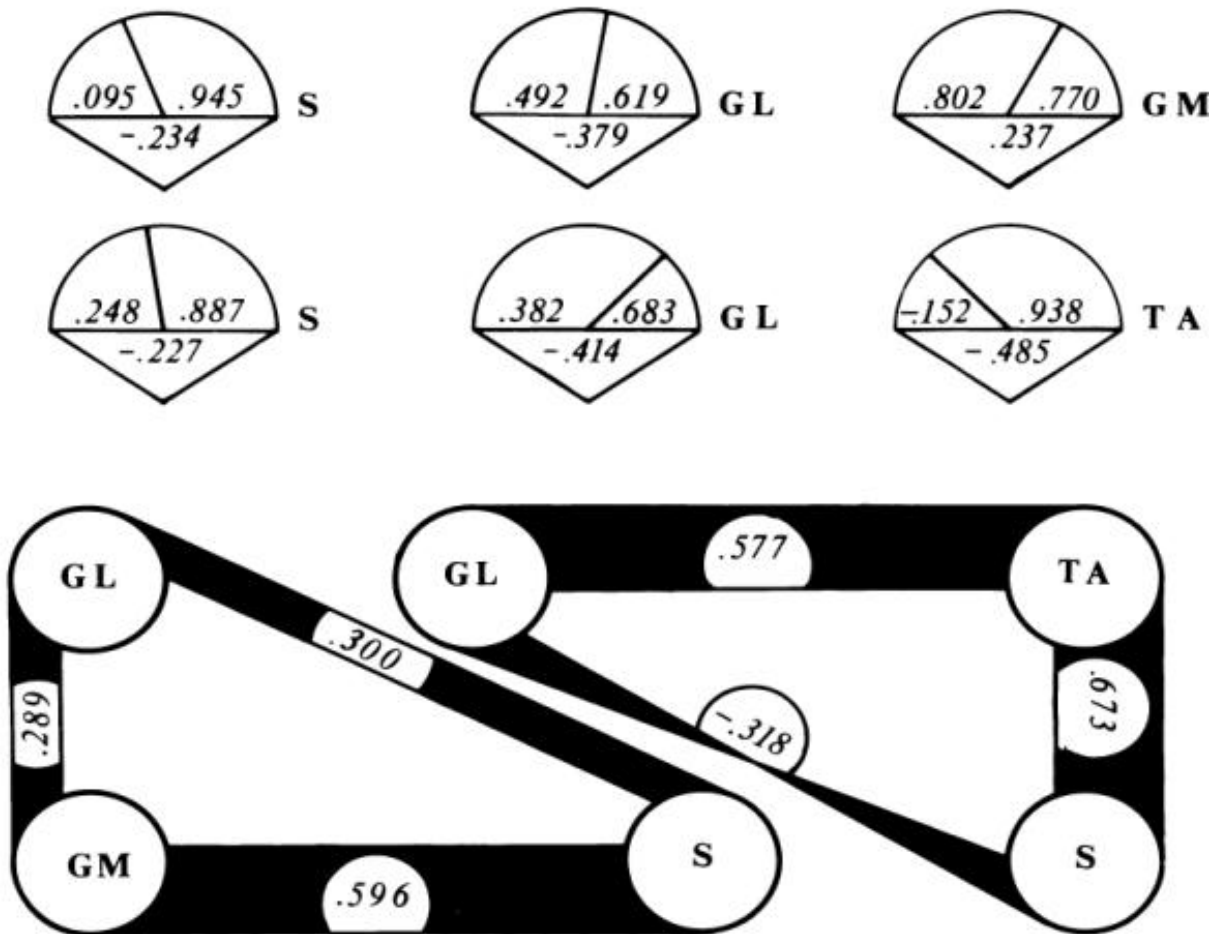


Рис.6.30. Кросскорреляционные отношения между длительностями фрагментов активности и пауз в ЭМГ отдельных мышц (А) и между длительностями активности и пауз в ЭМГ различных мышц (Б) в момент подъема конечности. Пояснения в тексте.

ных интервалов активности мышц у разных крыс. С увеличением скорости локомоции (крыса с регистрацией *m.tibialis* была более быстрой) эти отношения меняются, и радиус делит полуокружность в более равных отношениях. Если для верхней мнемосхемы продолжительность паузы составлена из значений фрагментов 68 и 110 мс, то для построения второй мнемосхемы эти параметры составили соответственно 71 и 88 мс. Изменения Кк подтверждают направленность изменений абсолютных длительностей интервалов.

Такие же отношения наблюдаем для длительностей активности *m.gastrocnemius lat.* Уменьшение длительности фазы переноса сопровождается относительным увеличением длительности активности этой мышцы перед подъемом лапы с одновременным укорочением второго фрагмента (соответствующие параметры 26 и 21 мс в первом случае и 32 и 11 во втором). Изменение Кк подтверждает направленность этих изменений. Активность *m.gastrocnemius med.* совсем по-другому управляется в момент подъема конечности. Оба фрагмента ЭМГ увеличивают свою длительность при увеличении общей длительности ЭМГ, о чем говорят высокие значения их Кк и положительный Кк между длительностями фрагментов активности этой мышцы. Активность *m.tibialis ant.* после подъема лапы имеет высокий Кк с ее полной длительностью, причем отрицательные значения Кк не только между фрагментами активности до и после начала переноса конечности, но и между фрагментом ЭМГ перед подъемом лапы и всей длительностью активности этой мышцы, свидетельствуют об уменьшении этого параметра при общем увеличении длительности вспышки ЭМГ.

Таким образом, в результате анализа экспериментальных данных можно сделать вывод, что как включение мышц в работу, так и их выключение происходит в результате действия различных нейронных механизмов (так как структура нейронной сети едина, то в ней должны образовываться каждый раз новые кольцевые взаимосвязанные циркули-

рующими потоками импульсов локальные структуры нейронов, организующие работу мотонейронных пулов в соответствии с требуемым в каждый новый момент движением). В общей упорядоченной схеме организации ЭМГ активности различных мышц и мышечных групп во время координированных движений моменты включения в активность и выключения отдельных мышц предстают как случайные события, закономерное наступление которых приводит к реализации целенаправленного движения, в нашем случае, выполнение шага в процессе локомоции.

Если рассматривать организацию ЭМГ активности как совместное распределение случайных (от шага к шагу) длительностей активности отдельных мышц, представленных упорядоченным набором чисел, то математический аппарат теории вероятностей позволяет представить зависимость выбранного параметра от остальных величин аппроксимирующей функцией, которая подбирается из условий минимизации среднего квадрата отклонений переменных выбранного параметра от значений этой функции (Корн, Корн, 1968). Используемая нами программа шаговой многомерной регрессии позволяет в конечном решении регрессионной задачи выделить лишь те независимые переменные, влияние которых на зависимую переменную статистически существенно. Программа вычисляет частные K_k между двумя величинами в результате устранения изменений, вызванных влиянием вычисленных на основании регрессионного анализа параметров. Воспользовавшись этой программой, мы все еще надеялись выявить связанные элементы в организации ЭМГ-активности мышц. На рис.6.31, А вверху в графическом виде представлены результаты такого анализа организации ЭМГ одноименных мышц контралатеральных конечностей. Внизу рисунка А представлена та же структурная схема организации ЭМГ, но с вычисленными ранее парными K_k . На рис.6.31, Б временные параметры, между которыми вычислялись K_k , указаны цифрами для удобства изложения материала.

Так парные K_k между параметрами 1 и 3 равны 0.419. Процедура

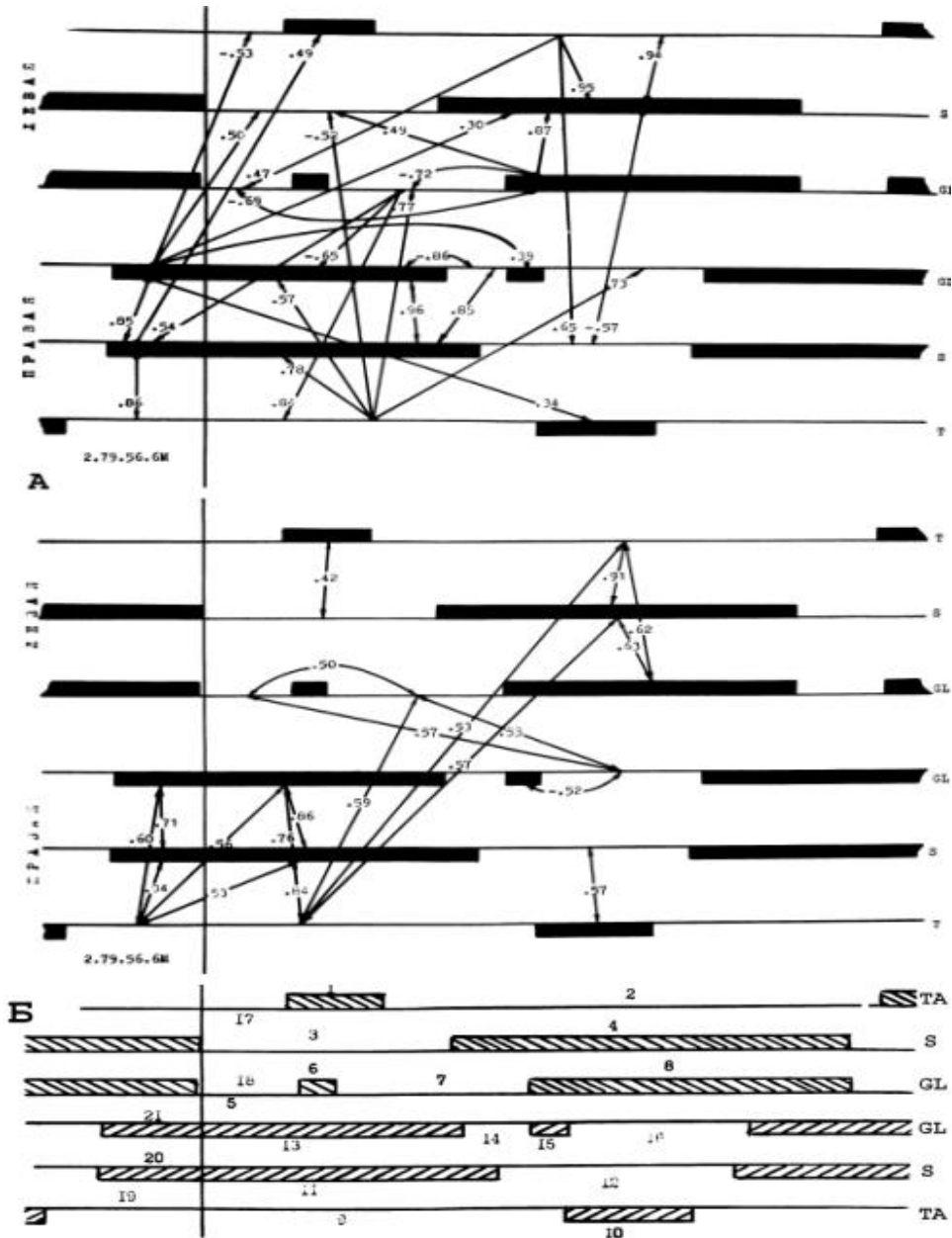


Рис. 6.31. Кросскорреляционная структура связей в организации активности мышц (А) и цифровое обозначение временных интервалов (Б), включенных в анализ.

Косая штриховка (на Б) соответствует ЭМГ-активности мышц, условно показанной широкими черными линиями на схемах А, где цифрами между отдельными параметрами, соединенными стрелками, указаны значения коэффициентов корреляции. Объяснения в тексте.

вычислений пошаговой регрессии связала параметры 1 и 3 с 11. При исключении влияний активности *m. soleus* контралатеральной конечности между параметрами 1 и 3 K_k увеличивается до 0.548. Для правой лапы между параметрами 10 и 12 $K_k=0.568$. В результате вычислений объединены параметры 10 и 12 с 16, и при исключении последнего K_k между 10 и 12 равен 0.600, т.е. увеличивается (вычисления проводятся с оценкой вероятности ошибки на уровнях 0.05 и 0.01). Пауза в активности *m. tibialis* (параметр 2) оказалась связана с временными интервалами 4, 12 и 18. $K_k=0.914$ между параметрами 2 и 4 при исключении влияний параметра 12 становится равным 0.943, а если учесть влияние параметра 18, представляющего временной интервал между прекращением ЭМГ *m. soleus* и вспышкой активности *m. gastrocnemius*, то K_k между 2 и 4 возрастает до 0.949. При этом возрастают частные K_k между 2 и 12 с 0.174 до 0.652 и между 2 и 18 с 0.339 до 0.465. Таким образом, с одной стороны, выступает более тесная связь между ЭМГ *m. tibialis ant.* и паузой в активности *m. soleus* во время переноса левой лапы с активностью *m. soleus* правой лапы, когда эта конечность находится на опоре, а с другой стороны, пауза в активности *m. tibialis* и активность *m. soleus* во время опоры левой лапы оказались связаны с паузой в активности *m. soleus* правой лапы во время ее переноса. Если учесть, что возрастают частные K_k между активностью *m. tibialis* и паузой в ЭМГ *m. soleus* каждой лапы, то кроме реципрокных отношений между ними можно говорить о реципрокных отношениях во время локомоции между *mm. soleus* контралатеральных конечностей. Достаточно высокие K_k выявлены между параметрами 11, 13 и 14. Если исключить влияние изменений других параметров (2, 3, 17 и 21 по результатам вычислений), то между длительностью ЭМГ *mm. soleus* и *gastrocnemius* правой лапы K_k возрастает до 0.96, при этом пауза в активности *m. gastrocnemius* перед подъемом лапы имеет $K_k=0.85$ с длительностью ЭМГ *m. soleus* и $K_k=0.86$ с предшест-

вующей активностью *m.gastrocnemius*. Также возрастают Кк между длительностями ЭМГ *mm. soleus* и *gastrocnemius* левой лапы, если принять во внимание паузу в ЭМГ *m.gastrocnemius* во время переноса конечности. Кк между длительностями пауз и активности этой мышцы отрицателен, так же как и на контралатеральной стороне. Следовательно, множественный регрессионный анализ позволил выявить группы связанных параметров в организации активности мышц как собственной конечности, так и в межконечностных взаимодействиях.

Проведенный анализ взаимоотношений дистальных и проксимальных мышц конечности (рис.6.32) в исследованной группе мышц не выявил на уровне высоких Кк связи между ними. Группирование идет отдельно между параметрами ЭМГ и пауз в проксимальных и дистальных мышцах. Как на предыдущем рисунке, корреляционные отношения связывают реципрокную работу *mm.tibialis ant.* и *soleus*, причем между паузами в активности и длительностью ЭМГ вычисляются отрицательные Кк. Для проксимальных *mm.biceps fem.*, *vastus lat.* и *gluteus max.* наблюдаются такие же отношения. Если на нижнем изображении парные Кк связывают параметры длительностей активности и пауз с длительностями определенных фаз опоры (по вертикали среза организации ЭМГ, в пространстве), то на верхнем изображении групповые Кк связывают параметры активности и пауз в ЭМГ на протяжении шага (по горизонтали, во времени). Это возможно объясняется тем, что процедура множественной регрессии исключает влияющие на выбранные другие параметры, которые в условиях локомоции модулируют интернейронный аппарат мотонейронных пулов через афферентные системы других мышц.

* * *

В экспериментах на здоровых добровольцах выявлено, что спинальные механизмы через рефлекторные пути от афферентов собственных мышц в различных условиях движения или сохранения позы обеспе-

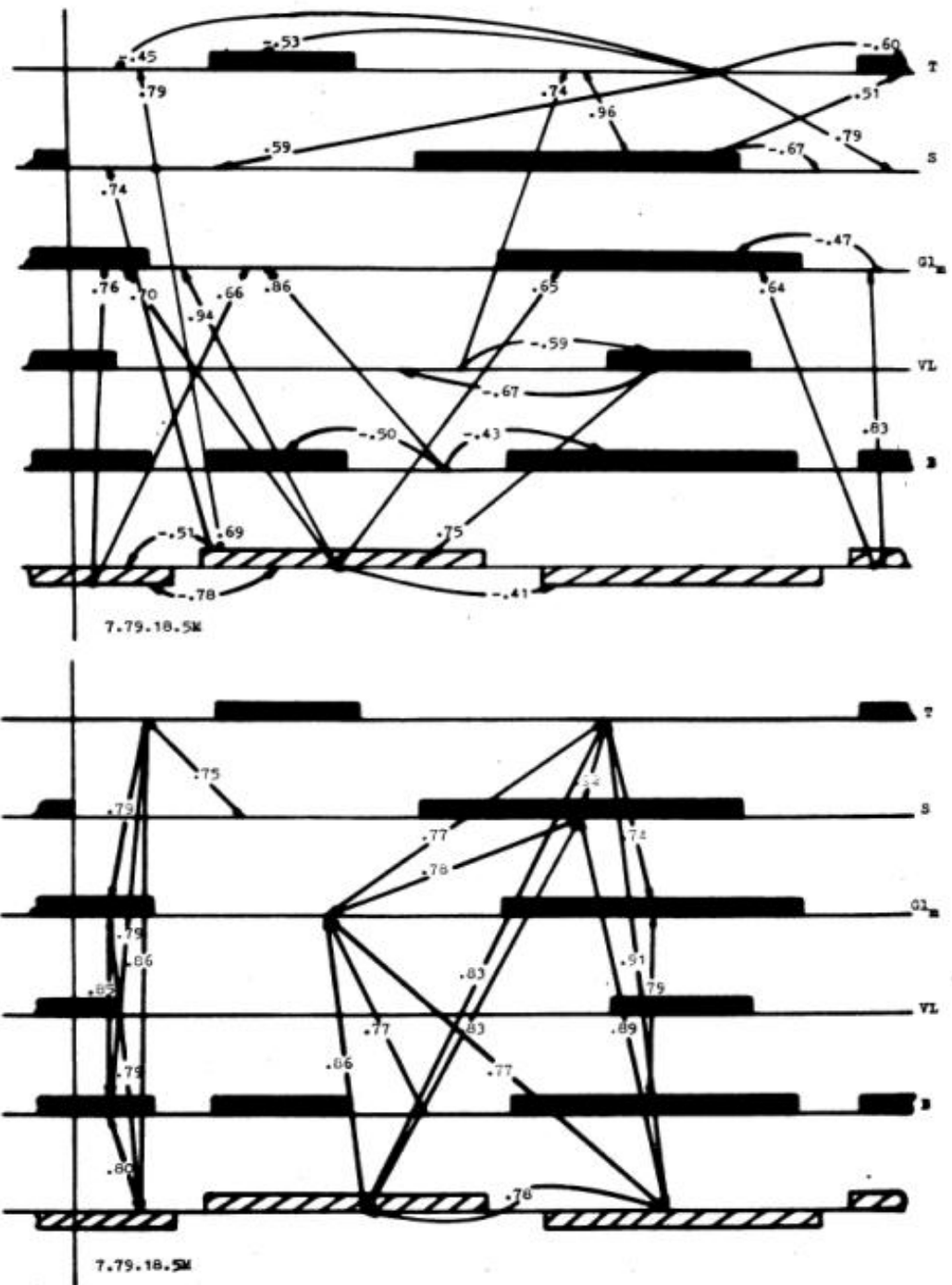


Рис.6.32. Кросскорреляционные отношения
в организации ЭМГ-активности дистальных
и проксимальных мышц.

Объяснения в тексте.

чивают выполнение супраспинальной программы, если длительность возмущающего механического воздействия не превышает 100-120 мс. При изменении силы внешнего воздействия происходит модуляция амплитуды ЭМГ-ответа и его отдельных компонент, в формировании которых участвуют рецепторные образования веретен и органы Гольджи. Разгрузка конечности вызывает появление "периода молчания" в ЭМГ, длительность которого пропорциональна величине снижения груза. Малые интервалы времени, в течение которых происходят указанные реакции, дают основание считать спинальным уровень их регуляции. При больших длительностях воздействий появляются добавочные всплески ЭМГ, являющиеся индикатором подключения более высоких контуров регуляции, на которых происходит корректировка программы. Хотя установка на сохранение заданной позиции продолжает действовать, в биомеханическом рисунке реакции появляются новые черты - возвращение в исходную позицию не происходит, что рассматривается нами как свидетельство ограниченности возможности компенсации изменений внешних условий только на сегментарном уровне.

Проведенный анализ ЭМГ-активности мышц во время локомоции показал, что как моменты вовлечения в активность мышц, приуроченные к определенным фазам изменения биомеханической структуры движения, так и длительности их активности и пауз имеют вероятностную структуру при сохранении общего паттерна организации этой активности. Мы постулируем наличие по крайней мере 4-х подпрограмм, осуществляющих опору, подъем, перенос и постановку каждой конечности. Активность мышц дистальных и проксимальных звеньев программируется с учетом требуемого движения, а не их анатомических отношений. Можно сделать вывод, что каждая мышца в общей структуре движения активируется собственными механизмами управления, обеспечивая выполнение своего элемента в движении или сохранении позы. Показано, что дистальные и проксимальные группы мышц (односуставных) управляются

раздельно, а биомеханическая структура движения сохраняется за счет двойной активации двусуставных мышц, как в фазу опоры, так и в фазу переноса. Ясно, что индивидуализированная работа мотонейронных пулов обеспечивается механизмами взаимодействия на спинальном уровне центральных нисходящих влияний и влияний афферентных, проприоцептивных, систем. Кросскорреляционный анализ параметров шага позволил получить дополнительную информацию о закономерностях программирования движения. Этим методом выявлено, что частные подпрограммы функционируют в рамках единой программы цикла движений двумя конечностями, а стабильность шага обеспечивается большей вариативностью выполнения фаз опоры и переноса конечности, осуществляя подстройку движения внутри цикла. Естественно считать, что пластичные, вариативные отношения между моментами нервной активации мышц являются проявлением работы механизмов гомеостатирования биомеханической структуры движения. Перекрестные связи в активности мышц контралатеральных конечностей могут говорить о возможном существовании внутриспинальных кольцевых структур, гомеостатирующих эту активность.

Таким образом, мы решили все из поставленных задач перед настоящим исследованием, показав роль нейронных структур спинального уровня в обеспечении гомеостаза двигательной функции и ограниченность его компенсаторных (регуляторных) механизмов в поддержании длины мышцы при действии внешних возмущений. Какая роль отводится надсегментарным структурам? Попытке наметить направление дальнейшего исследования посвящена последняя глава представленной работы.

Глава VII.

ПРОГРАММИРОВАНИЕ СЛЕДЯЩИХ ДВИЖЕНИЙ
И ЭКСТРАПОЛЯЦИЯ КАК УСЛОВИЕ ОБЕСПЕЧЕНИЯ ГОМЕОСТАЗА
ПРОИЗВОЛЬНОЙ ДВИГАТЕЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ

Задачей настоящей части работы являлось исследование закономерностей поддержания стабильности внешней структуры произвольных движений. Удобной моделью для этого служат следящие движения. Особенности формирования моторных программ, анализу их взаимодействия с программами проприоцептивных рефлексов и обоснованию представлений о программировании как базисе гомеостаза произвольных движений посвящена написанная с нашим участием специальная монография "Регуляция следящих движений" (1988). Здесь мы хотим обратить внимание лишь на не рассматривавшуюся в указанной работе особую функцию ЦНС - опережающего управления моторикой, компенсирующего существующие в нервной системе задержки проведения сигналов в афферентных и эфферентных трактах и необходимое время на восприятие и обработку сенсорных сигналов и формирование управляющих команд. Согласно современным представлениям, сенсорное обеспечение движений достигается формированием сложных комплексов различных афферентаций. Различают пусковую афферентацию, которая запускает движения по структурно жестко predetermined или приобретенным "жесткостью" выработанным программам, и коррекционную афферентацию, на основании которой может осуществляться текущая регулировка движений. Следует отметить, что сенсорное обеспечение в норме ведется "целыми синтезированными комплексами, строящимися из подвергшихся

глубокой интеграционной переработке сенсорных сигналов очень разнообразных качеств" (Бернштейн, 1966, с.97). Рассмотренные нами на модели контуры кольцевого регулирования через проприоцептивные входы работают также программно. Основывающиеся на многочисленных наблюдениях расстройств движений при деафферентации теоретические схемы структурно-функциональной организации систем моторного контроля отводят существенную роль афферентации в регуляции движений (Бернштейн, 1961, 1966; Козловская, 1976; Батуев, 1981). Однако, прежде чем начать рассмотрение экстраполяции как функции структур ЦНС, с необходимостью проявляющуюся в регуляции всех произвольных движений, целесообразно кратко охарактеризовать изучавшиеся нами следящие движения.

7.1. Формирование двигательных программ как условие достижения гомеостаза движения.

Нервная система, осуществляя текущее управление движениями, работает в режиме реагирования на внешние сигналы (Рокотова, Бережная, Богина и др., 1971). Для выполнения требуемого движения нервная система должна использовать информацию, содержащуюся во внешнем сигнале, и найти адекватное соединение условий временной, пространственной и силовой организации движения, выработать необходимые напряжения и расслабления мышц, организация ЭМГ-активности которых обеспечит нужные значения ускорения, скорости и амплитуды движения (Рокотова, Шапков, 1972). В лабораторных условиях можно настолько упростить двигательную задачу, что для исследования достаточно, чтобы испытуемый управлял, например, сгибанием и разгибанием одного подвижного звена в суставе. Это позволяет нивелировать различия в двигательном опыте испытуемых, сохранив существо информационных процессов, на основе которых могут быть выработаны новые

наборы моторных программ. В наших экспериментах испытуемый движениями в локтевом суставе совмещал управляемый им луч с отслеживаемым на экране осциллоскопа. Анализ полученных результатов позволил отметить высокую точность согласования движений руки с задаваемыми сигналами в случае низкой частоты изменения сигнала (рис.7.1). На частотах менее 0.2 Гц, особенно на сигналах, где происходит мгновенное изменение позиции луча (осциллограммы Б и Г), характерна задержка смены позиции в движениях испытуемых, которая уменьшается на частотах изменения внешнего сигнала около 1 Гц. В этих условиях испытуемый может достаточно точно воспроизводить циклически меняющийся задающий сигнал, в процессе текущей регуляции предсказывая моменты его изменения. Содержащееся во внешнем сигнале требование мгновенного перехода из одной позиции в другую не могло быть выполнено испытуемыми уже в силу чисто биомеханических причин. Требуется определенное время для выполнения в пределах 90 угловых градусов адекватного движения, и поэтому момент начала удержания позы всегда смещен по отношению к задаваемому. Однако величина этого смещения не одинакова. Пик плотности распределения значений интервалов отставания при быстром темпе составляет 240 мс, а при медленном темпе – 400 мс от назначаемого сигналом момента.

Приведенные результаты наводят на мысль, что выполняемые в разных темпах одинаковые по структуре следящие движения по разному регулируются. На записях медленных движений видны перегибы, смены скоростей и остановки, возможно, связанные с замеченным рассогласованием. В то же время нельзя не обратить внимание на точное согласование траекторий в целых отдельных циклах и слитное, бескоррекционное выполнение отдельных элементов. Представленные фрагменты осциллограмм, зарегистрированные у испытуемого при слежении за сигналами разной формы, предъявляемыми в быстром и медленном темпах, характерны для всей группы испытуемых. Сопоставляя значения скры-

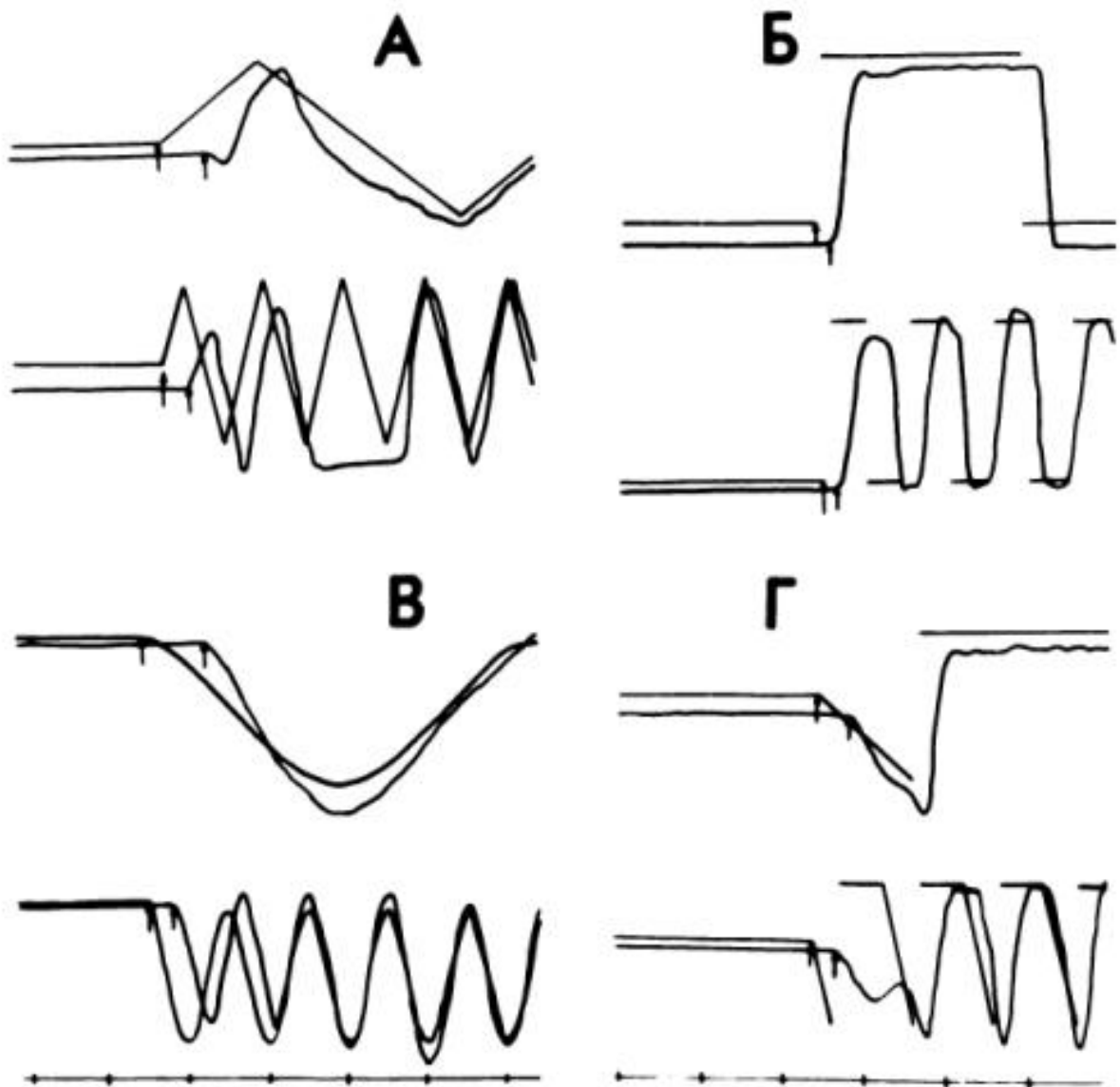


Рис.7.1. Выполнение следящих движений в разных темпах.

Реакция на изменение сигнала в начале цикла слежения и постепенное вращивание в программу.

А, Б, В, Г - осциллограммы слежения за сигналами разной формы. Стрелки отмечают скрытое время реакции испытуемого на начало движения сигнала. Верхний луч - отслеживаемый сигнал, нижний - воспроизводимый. Калибровка времени, 1 с.

того времени реакции на сигналы разной формы, легко заметить, что самый короткий интервал характерен для слежения за прямоугольным импульсом, а наиболее длинный – если сигнал изменяется по синусоидальному закону и следует в медленном темпе. При сравнении длительности реакции в условиях слежения за медленным и быстрым сигналами выявлено, что наибольшее сокращение этого периода с повышением частоты внешнего сигнала наблюдается для синусоиды. Для прямоугольного сигнала частота его следования не имела значения, а в работе с двумя другими сигналами отмечена тенденция к сокращению периода скрытого времени реакции.

Характерно, что сближение темпа движения с темпом следования сигнала происходит на 4-5-ом цикле независимо от формы сигнала и его частоты. В этот период отклонение отдельных значений длительности цикла движений испытуемых укладывается в интервал ± 50 мс. Длительность цикла выдерживается с высокой точностью даже на фоне ошибок в копировании амплитуды и задаваемой формы (слежение осуществлялось также движениями в лучезапястном суставе, голеностопном и коленном суставах, а также изометрическим напряжением различных мышц). Этот факт расценивается нами как аргумент в пользу представлений об отдельной программируемости длительности цикла. Следовательно, временная организация следящей за периодическим сигналом двигательной активности обладает рядом инвариантных характеристик по отношению к форме внешнего сигнала и выбранного моторного выхода. В первую очередь к инвариантным характеристикам следует отнести высокую точность воспроизведения длительности цикла внешнего периодического сигнала, а также начало двигательной активности до получения полной информации о внешнем сигнале, довольно длительное выполнение моторной активности после внезапного выключения сигнала. Эти свойства следящих движений говорят об их программной регуляции, причем инвариантность по отношению к конкретному виду мо-

торной активности дает основание предполагать участие высоких уровней построения движений в процессе программирования данной формы управления моторным выходом. Отмечаемая при исследовании следящих движений большая вариативность выполнения полуциклов движения по сравнению с целым циклом характерна и для локомоции. В рассмотренных нами длительностях фаз опоры и переноса конечности во время выполнения шага также наблюдаются большие стандартные отклонения от средних, чем отклонения длительности всего шага.

В следящих движениях цикличность задается частотой следования внешнего периодического сигнала, параметрами которого определена временная и пространственная структура решения двигательной задачи, в процессе тренировки доводимого до полного автоматизма. Одним из значимых критериев программности управления считают возможность выполнения движений без сигналов обратной связи (Рокотова, Бережная, Богина и др., 1971; Козловская, 1976; Козаров, Шапков, 1983). В опытах испытуемым не ранее чем через 1 мин после окончания слежения предлагалось воспроизвести как можно точнее выполнявшееся задание "по памяти" без зрительного контроля движений руки и сигналов на экране осциллографа. Предложенную задачу решали все испытуемые. Необходимо отметить хорошее воспроизведение формы сигналов. Результаты измерений длительности циклов воспроизводимых движений выявили, что медленный темп (около 0.2 Гц) запоминается хуже, чем быстрый (около 1 Гц). В первом случае отмечено статистически достоверное замедление воспроизводимых движений на 17% в среднем относительно запомненного сигнала. Резко возрастала до 23% вариативность длительности циклов. Во втором случае различия оригинального и воспроизведенного интервалов в среднем по группе укладывались в рамки неразличимых для человека 60 ± 8 мс. Таким образом, общая длительность цикла воспроизведенного сигнала меняется независимо от сохранения или несохранения равенства полуциклов и по-

стоянства геометрических признаков формы сигнала. Это позволяет думать, что параметры общей длительности цикла и другие показатели движения программируются (и регулируются) разными уровнями нервной системы.

С точки зрения развиваемых представлений о программировании двигательной активности как базисе обеспечения гомеостаза произвольных движений представлялось интересным оценить действия испытуемого, управляемые внешним сигналом, лишенным регулярности и совершающим непредсказуемые эволюции. В этом случае испытуемые оказывались в условиях непрерывного сопоставления состояния собственного моторного выхода с позицией, направлением и скоростью движения управляющего сигнала. Слежение за случайным сигналом (рис.7.2.) характеризуется постоянным запаздыванием (120-600 мс) следящих движений по отношению к входному сигналу (в нашем случае использовался квазислучайный сигнал, состоящий из смеси известных испытуемым регулярных сигналов). Известно, что при решении задачи организации последовательных действий человек группирует операции как по пространственному полю, так и по времени. В неупорядоченной последовательности сигналов человек прежде всего ищет внутреннюю связь между ними и вводит группирование в организацию своих ответных действий. В организации следящей деятельности отчетливо проявляется введение испытуемым регулярности, причем периоды работы коррекционным (попытка следовать за сигналом) способом сменяются периодами работы по механизму реализации центральной программы - генерация упорядоченной последовательности движений (в механограмме движений не воспроизводится точно форма входного сигнала). Следящие движения за случайным сигналом имеют значительно меньшую амплитуду, чем задаваемая входным сигналом величина. Возможно, что человек выбирает тактику движения руки от находимого им среднего уровня сигнала, относительно которого происходят его эволюции. Необходимо от-

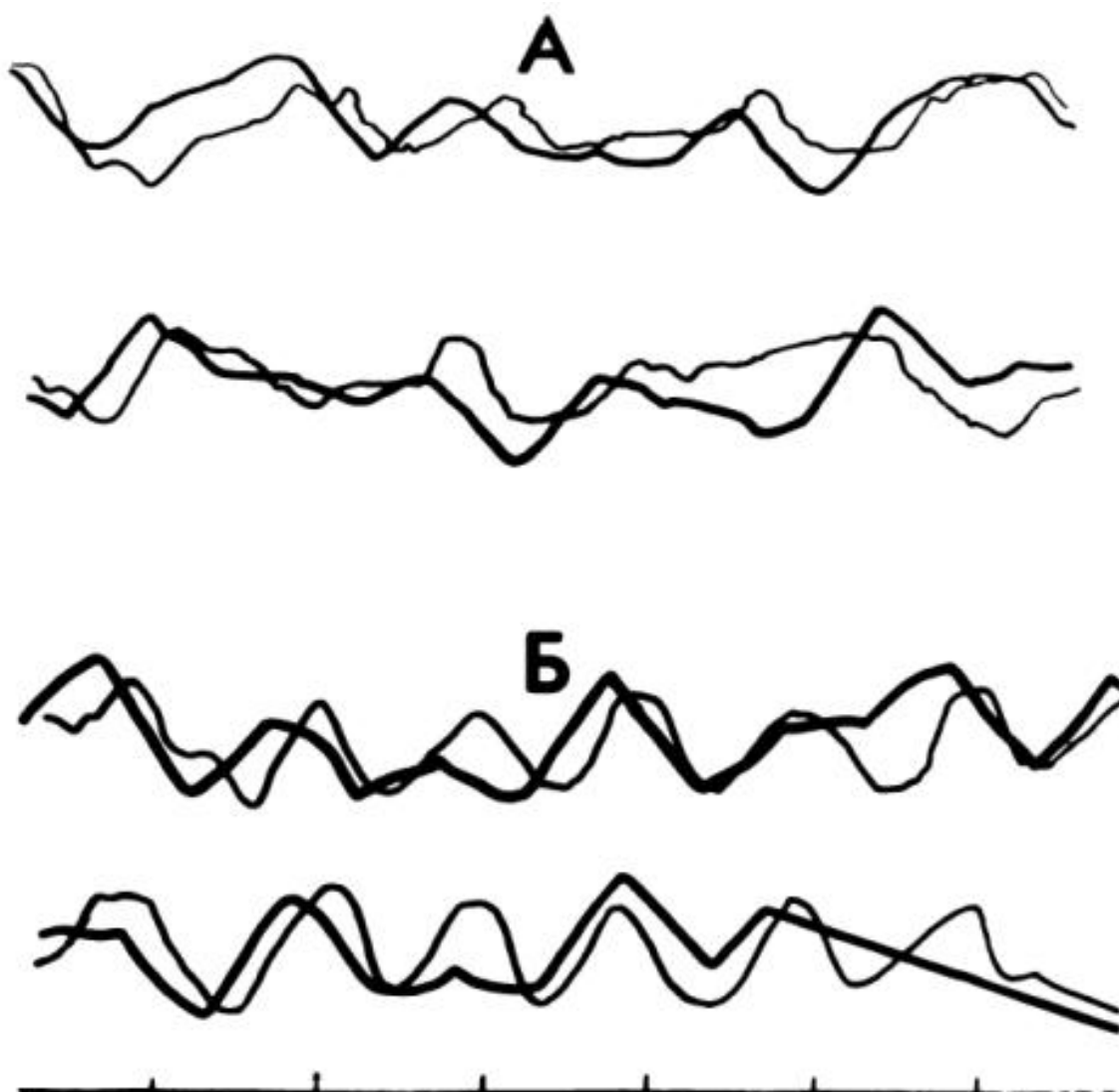


Рис.7.2. Слежение за случайно изменяющимся сигналом.

А - отслеживание случайного сигнала осуществляется без уменьшения ошибки слежения на протяжении длительного процесса тренировки. Нижняя осциллограмма - продолжение верхней.

Б - Регулярная компонента движений во время слежения за случайным сигналом. Каждая осциллограмма фрагменты отдельных опытов.

Широкая линия соответствует отслеживаемому сигналу, более тонкая - механограмма следящего движения. Шкала времени - 1 с.

метить, что полуциклы ритмических движений (рис.7.2, Б) не симметричны, и это свидетельствует о дополнительной регуляции скорости движений по ходу выполнения программно осуществляемых движений. Показано, что свойство регулирования времени выполнения действия инвариантно по отношению к конкретному виду моторных задач. Это возможно лишь в том случае, если программирование упомянутых интервалов осуществляется разными уровнями и/или блоками ЦНС.

Если реально существует иерархия программ движения, т.е. на разных иерархически организованных уровнях программные описания имеют разную степень детализации и представляют отличающиеся признаки движения, то различия в уровнях программирования могут быть выявлены в закономерном гомеостатировании их характеристик в широком диапазоне изменения внешних условий. Выработанные в процессе обучения программы регуляции элементов должны быть адекватны лишь тем условиям, в которых они вырабатывались, и попытка их использования в других условиях должна привести к заметным ошибкам. Моторные программы формируются в определенных внешних условиях выполнения произвольных движений.

Изменится ли выполнение выученных движений, если изменить внешние условия его протекания, нарушив привычные для испытуемых соотношения между внутренней иннервацией и внешним моторным проявлением? Эксперименты по слежению были проведены при погружении испытуемых в водно-иммерсионную среду (морская вода), в которой осуществлялась частичная компенсация привычной силы тяжести. Испытуемые находились целиком под водой на расстоянии 30-40 см от поверхности воды и дышали атмосферным воздухом, поступающим под воду через гофрированные трубки большого диаметра. На суше и в водной среде использовалась одна и та же аппаратура для выполнения следящей двигательной активности и регистрации получаемых результатов. Выполнение в водной среде следящих движений, хорошо выученных на

воздухе, в первых опытах оказалось трудным для всех испытуемых даже при медленном темпе изменений сигнала. Выяснилось, что испытуемые в иммерсионной среде воспроизводят задаваемую сигналом общую длительность цикла с такой же точностью, как на суше, но делают значительные ошибки в воспроизведении элементов цикла и в копировании структуры движения (рис.7.3). Контрольные записи, сделанные сразу после выхода из воды, подтвердили, что отмеченные нарушения в организации движений связаны с неадекватностью выработанных программ внешним условиям выполнения.

Проведение повторных опытов в водной среде позволило наблюдать последовательность формирования программ регуляции следящих движений, адекватных условиям выполнения. Особо следует отметить факт поэтапного приспособления следящих движений к новым условиям исполнения (рис.7.4). Это среди других обнаруженных фактов позволяет думать о разных уровнях построения программ. Упомянутые выше последовательные этапы выработки программ (сначала по времени, а затем по пространству – амплитудные характеристики) дают основание предполагать возможность отдельного программирования деталей временной развертки элементов и всего цикла. Очевидно, что программы высокого уровня свободны от программирования деталей движения, регуляция которых может осуществляться на структурах более низких уровней, приспособлявая их активность к изменившимся условиям внешней среды. В период формирования адекватной внешним условиям новой двигательной программы регуляции всего цикла следящей активности программирование элементов осуществляется во вторую очередь, после стабилизации основных характеристик воспроизведения всего движения. Программы регуляции характеристик элементов цикла не могут рассматриваться в качестве блоков, сложение которых дает программу всего движения. Очевидно, их можно отнести к программам среднего уровня в решении задач управления движениями.

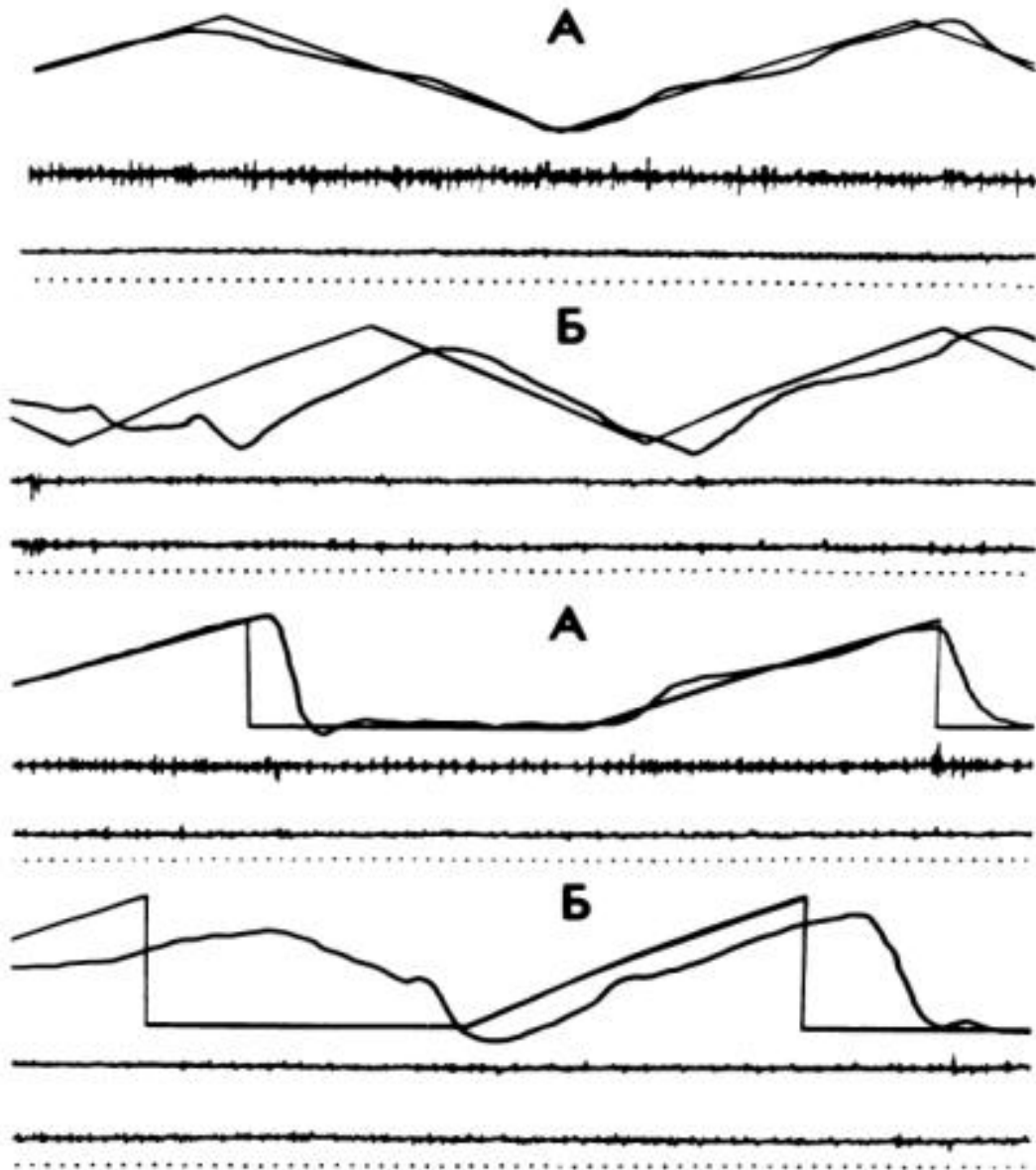


Рис.7.3. Влияние условий выполнения следящих движений на их организацию. Медленный темп.

А - слежение на суше.

Б - слежение в водной среде.

Сверху вниз: отслеживаемый сигнал, механограмма движений, ЭМГ мышц сгибателей и разгибателей, отметка времени, 100 мс.

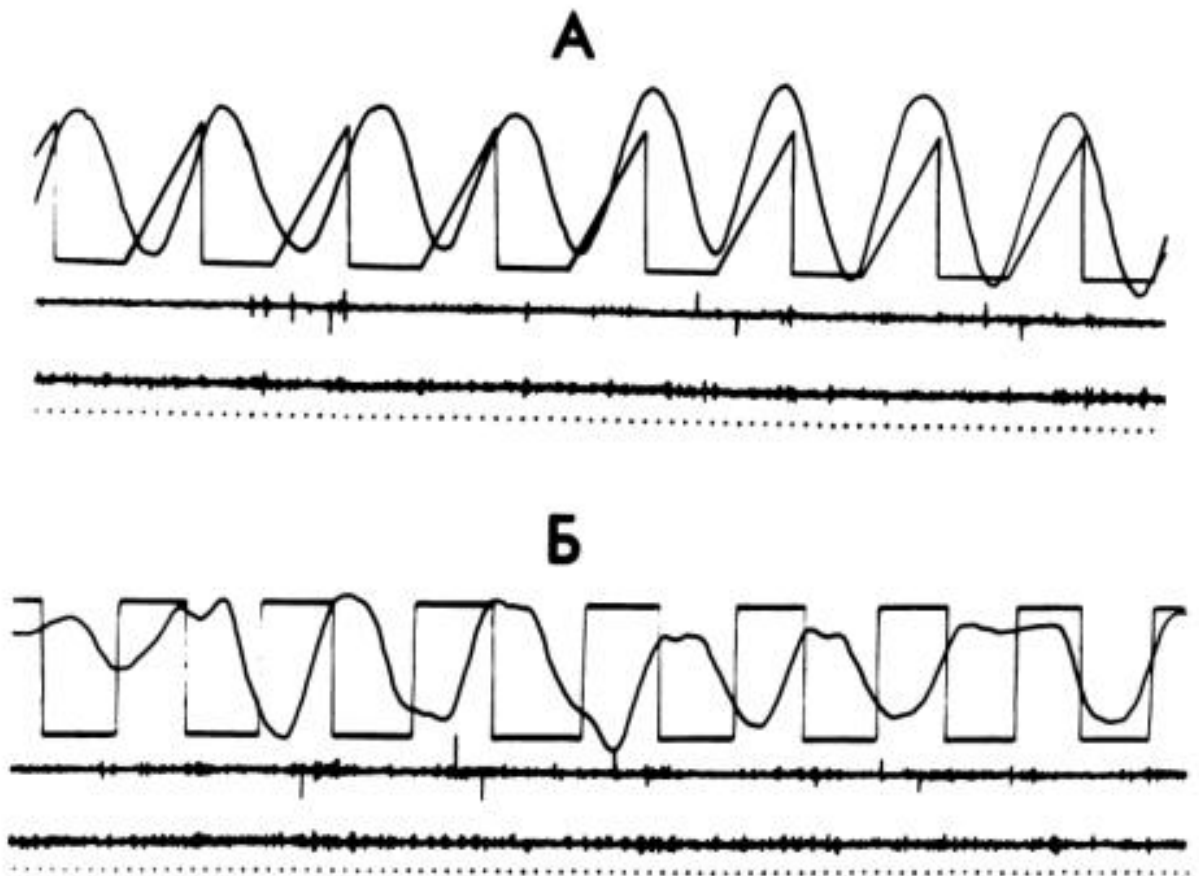


Рис.7.4. Поэтапная выработка программы выполнения
следающих движений в водной среде.

А, Б - отслеживаемые сигналы разной формы. Быстрый темп.
Обозначения, как на рис.7.3.

Независимо от уровня формирования программ, факт наиболее быстрого приспособления следящих движений к точному выполнению длительности цикла может говорить о существовании нейронных структур, позволяющих автоматически компенсировать существующие задержки прохождения сигналов по отделам и элементам нервной системы и задержку двигательной реакции. То, что такой процесс "вычисления" экстраполирующего значения отслеживаемого сигнала происходит в нервной системе, показывает сопоставление воспроизводимых и отслеживаемых сигналов при их быстрых и медленных эволюциях.

7.2. Экстраполяция как свойство нейронных структур, позволяющее предвосхищать изменения во внешних воздействиях и приспособлять моторные команды к будущим требованиям заранее для обеспечения гомеостаза движения.

На уровне регуляции активности α -мотонейронов в системе переработки проприоцептивной информации, очевидно, нет механизмов, компенсирующих задержки передачи командных сигналов к мышцам как по аксонам двигательных нейронов, так и в периферическом звене передачи сенсорной информации к центральным структурам, что подтверждается латентными периодами соответствующих рефлекторных реакций. Как показано в главе V, отсутствие таких механизмов компенсации приводит к тому, что противодействие внешним возмущениям в системе гомеостаза двигательной функции на сегментарном уровне происходит в колебательном режиме, препятствующем выполнению движений с необходимой плавностью и точностью. Однако поведение живых организмов в постоянно изменяющейся и изменяемой среде, связанное с анализом окружающей обстановки, формированием программ двигательной активности и выполнением направленных в будущее, в данный момент не существующее состояние среды, движений, показывает, что они успешно

справляются с такой задачей. Следовательно, в нервной системе должны существовать такие структуры (или функции) обработки информации, которые учитывают запаздывание в прохождении сигналов и соответствующим образом программируют движение. Таким образом, задача формирования целенаправленного поведения разбивается на две: предсказание ситуации в соответствии с ее динамикой развития и экстраполяция движений, обусловленные задержками в анализаторной и исполнительной системах, а также динамическими процессами в окружающей среде. Обе задачи должны решаться автоматически и иметь сходные механизмы (соответствующим образом организованные нейронные структуры).

Сегодня нет оснований считать, что нервная система использует разработанные в математике вычислительные процедуры и методы экстраполяции (предполагающие на основании наблюдений за предсказываемой величиной восстановление аппроксимирующего многочлена функциональной зависимости и затем вычисление для любого промежутка времени требуемого значения функции). В живых организмах этот процесс осуществляется, очевидно, автоматически (без аналогии математических операций, связанных с восстановлением и описанием в виде уравнения функциональной зависимости) на нейронных структурах мозга и предопределен организацией связей между ее элементами. Нами была поставлена задача найти такую структуру, состоящую из однородных элементов, которая бы осуществляла в реальном масштабе времени "вычисление" будущих значений функциональной зависимости без традиционных методов нахождения аппроксимирующих зависимостей, используя только операции сложения и вычитания, присущие нейронам с их возбуждающими и тормозными входами. Стимулом к первоочередности решения этой задачи являлось понимание того, что, обладая задержками в сенсорных и моторных трактах, а также инерционностью исполнительной (двигательной) системы, мозг не сможет решать задач

управления поведением организма не решая автоматически эту важную для него функцию - выработка управляющих команд на построение движения на основе экстраполяции как изменений состояния среды, так и результата своего поведения.

В 1971 году нами была предложена структура экстраполятора (рис.7.5), зарегистрированного в Государственном реестре изобретений СССР в 1973 г. Как и в известных предсказывающих устройствах, в предлагаемом экстраполяторе (Романов, 1975) использованы блоки задержки t и сумматор K , на выходе которого непрерывно формируется предсказанное на время t значение поступающей по входу неизвестной функции. Элементы d внутри структуры выполняют только операции вычитания поступающих на их входы сигналов. Особенность работы представленной структуры заключается в том, что вычитание всех сигналов и их суммация на каждом элементе выполняются с коэффициентами передачи, равными 1. Число рядов вычитающих элементов определяет наивысший порядок входной (еще раз подчеркиваем - неизвестной) функции, предсказание значений которой на интервал t может быть осуществлено точно. В частности, для предсказания значений функции второго порядка необходимо в структуре иметь только два ряда элементов d , вычисляющих соответствующие разности (первую и вторую производные) изменений входного сигнала. Структура может быть неограниченно продолжена вправо и влево также, как и количество суммирующих элементов, соединенных по входам с выходами вычитающих блоков последующих или предыдущих столбцов. В этом случае соответствующие предсказанные значения функции будут воспроизводиться не только на выходе каждого суммирующего элемента, но и представлять собой пространственное распределение экстраполируемых значений функции. В каждом ряду можно ввести обратные связи с предыдущего столбца на последующий в соответствии с временными изменениями сигнала. В этом случае на каждом элементе могут вычисляться сред-

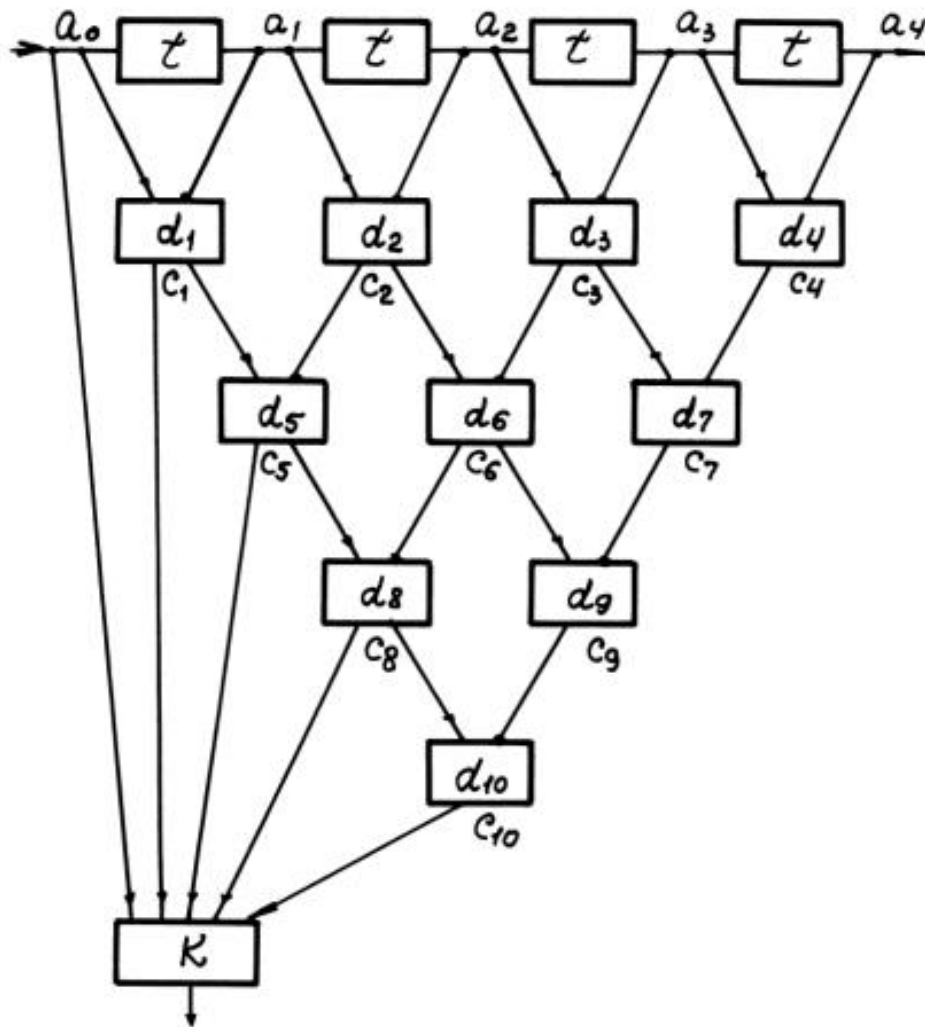


Рис.7.5. Структурная схема экстраполятора, формирующего предсказываемое значение функции без восстановления аппроксимирующего многочлена.

t - интервал предсказания, зависящий от задержки прохождения сигнала по передающим трактам.

a - последовательные значения $a(t)$ анализируемого сигнала, прошедшие блоки задержки t .

c - значения разностей на выходах вычитающих блоков d .

K - суммирующий элемент структуры.

ние значения между текущими и предсказанными значениями функции, что позволяет оперировать с сигналами, получаемыми на фоне шума. Каждый нейрон осуществляет суммирование сигналов как со средним по времени, так и со средним по пространству (в соответствии с распределением входов), обеспечивая выделение сигнала из шума.

Естественно, что в соответствии с правилом Дейла именно такая структура не может существовать в нервной системе. В вычитающем, тормозном, пути должен находиться соответствующий вставочный нейрон, который, в свою очередь, не может рассматриваться как простой "переключатель возбуждения на торможение", а выполняет обширные интегративные функции. С учетом специфики работы нейрона элементы экстраполирующей структуры должны быть представлены в двух видах: структура для предсказания возрастающих по интенсивности сигналов и структура для убывающих по интенсивности сигналов, требующие разных соотношений возбуждающих и тормозных элементов при сохранении общей структуры связей между ними (рис.7.6). Представленные структуры напоминают интенсивно изучаемые связи между нейронами коры мозжечка, которому отводят координирующую роль в организации активности мышц, особенно при сохранении позы. С этих позиций мозжечок рассматривается как "нервная автоматическая машина", осуществляющая "сложение и разложение сил тяжести и инерции по координатной системе" (Разумеев, Григорьян, 1976, с.79).

В рассматриваемой В.В.Смоляниновым (1984) локомоторной теории относительности предложена нейронная модель локомоторного генератора, построенная в соответствии с алгоритмом реализации процедуры Паскаля, представляемой в виде пространственно-временного аналога известного проективного метода построения кривых второго порядка, которая имеет черты структурного сходства с корой мозжечка. Однако автор оговаривается, что "пока еще рано полагать, что кора мозжечка, как специализированный отдел ЦНС, занимающийся вычислительными

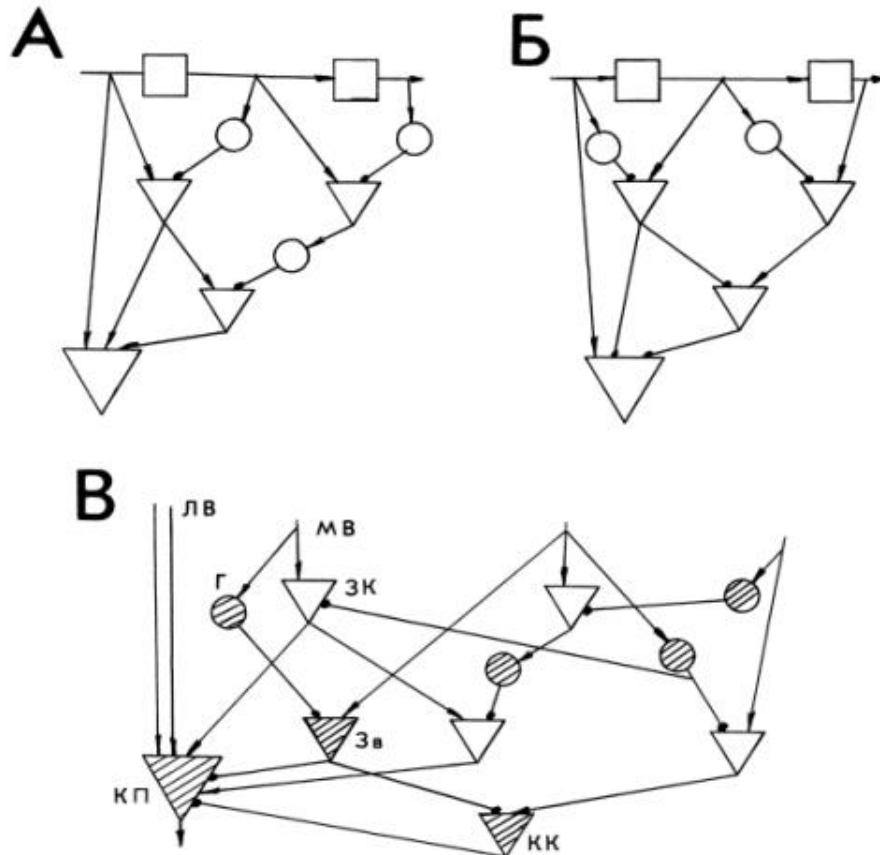


Рис.7.6. Структурные схемы экстраполятора, определяемые спецификой работы нейрона.

А - экстраполяция возрастающего по интенсивности сигнала.

Б - экстраполяция убывающего по интенсивности сигнала.

В - представление структур А и Б в одной схеме придает ей некоторые сходства с организацией связей нейронов в коре мозжечка.

Ограничения накладываются в связи с невозможностью генерации "отрицательных" последовательностей импульсов. В нервной системе эти ограничения компенсируются существованием однотипных структур, выполняющих антагонистические функции по результату действия, например, управление флексорами и экстензорами. Обозначения на схеме В: ЛВ и МВ - аналоги входов по лазающим и моховидным волокнам, КП - аналоги клеток Пуркинье, Г - Гольджи, КК - корзинчатых, Зв - звездчатых, ЗК - зернистых клеток коры мозжечка.

задачами построения движений, включает в свои вычислительные программы и алгоритмы реализации процедуры Паскаля" (с.51).

Интересным является лингвистическое совпадение в примененных нами математических средствах для доказательства работы нейронной структуры и решением задачи, предложенной В.В. Смоляниновым, по отношению к мозжечку. В нашем случае для теоретического доказательства возможности существования предложенной структуры экстраполятора анализируемые и предсказанные значения функции должны представлять алгебраическое выражение с биномиальными коэффициентами, определяемыми из треугольника Паскаля. Реализованная нами процедура может "вычислять" предсказанные значения для кривых, описываемых многочленом любой степени без усложнения схемы экстраполятора. В этом случае, чем более сложный характер сигнала анализируется структурой, тем более глубокие ее слои "активируются" и принимают участие в процессе анализа и формирования предсказываемого значения входного параметра. Если функция имеет более низкий порядок, то вычисляемые разности (например, третьи для функции второго порядка) равны нулю и более глубокие структуры нервной сети оказываются неактивны. Так как элементарной ячейкой экстраполятора служит блок вычитания, который структурно является аналогом поступательного торможения (Eccles, 1969), широко распространённого в нервной системе, то можно предположить, что функция экстраполяции, основанная на вычислении разности поступающих сигналов, является элементарным свойством нейронной сети. Редуцированная до одного столбца структура экстраполятора, состоящая из элементарных ячеек поступательного торможения, может являться составной частью нервной "колонки", широко представленных в различных образованиях мозга (Частная физиология нервной системы, 1983).

Мы можем объединить структуры А и Б рис.7.6 в одну, которая представлена схемой В, полнее соотносимой с выявляемой структурой

связей коры мозжечка. В рассматриваемой нами схеме экстраполятора суммирующий элемент K может являться аналогом клетки Пуркинье или нейронов подмозжечковых ядер, а элементы структуры выполнять функции выявленных типов нейронов. Введенные нами линии задержки t убраны на схеме, так как их функции могут выполнять проводящие тракты (в частности дорсальный и вентральный спинно-мозжечковые тракты от задних конечностей), имеющие разные скорости передачи информации из одних и тех же рецептивных зон. Входы на структуру клеток мы можем идентифицировать в соответствии с их разделением на лазающие (лиановидные) и моховидные волокна. В этом случае некоторые аналоги нейронов могут быть идентифицированы по их связям как зернистые клетки, клетки Гольджи, корзинчатые клетки и звездчатые клетки. Уже в таком представлении логика работы экстраполятора ускользает от ее детального понимания и становится невоспроизводимой, если увеличить число параллельно работающих элементов, а также расширить схему по числу элементов влево и вправо с возможным увеличением числа рядов, в частности для получения третьей производной входной величины. Каждый элемент ряда может образовывать связи с соседними, напоминая структуру параллельных волокон в коре мозжечка.

Работоспособность предложенной схемы экстраполятора была проверена на модели, реализованной в виде программы для ЭВМ. Алгоритм вычислений полностью соответствовал процессу прохождения сигналов по элементам структуры. На рис. 7.7 и 7.8 показаны результаты вычислений предсказываемого значения функции для линейной зависимости, для зависимости, описываемой полиномом четвертой степени, и для синусоидального сигнала. Исследования показали, что чем больше интервал предсказания, тем больше длительность переходного процесса, связанная с "заполнением" структуры информацией во время прохождения сигнала. Однако длительность переходного процесса значительно

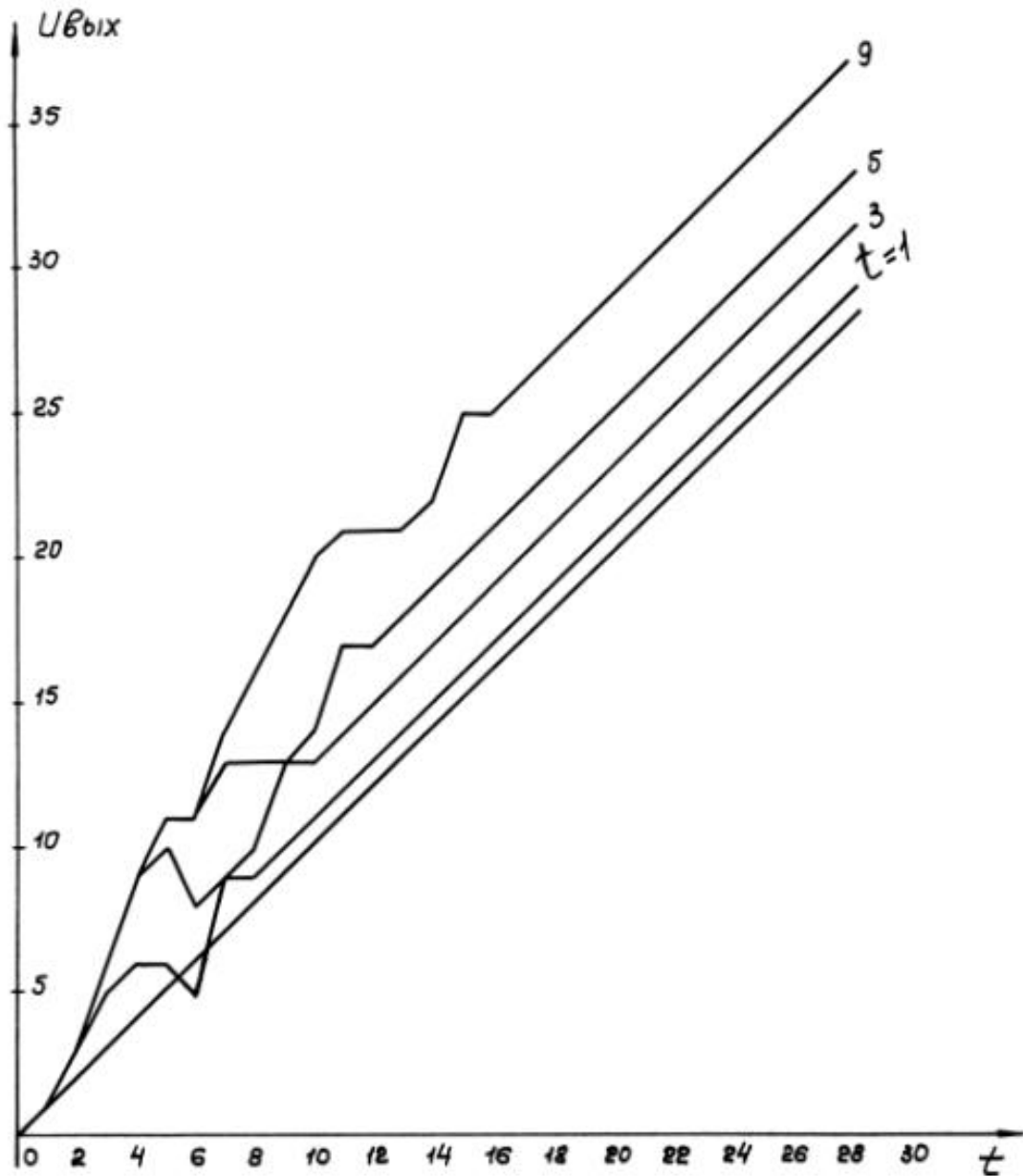


Рис.7.7. Экстраполяция линейно возрастающей функции.

Цифры у линий на графиках - интервал предсказания t (в тактах машинного времени). Прямая линия из начала координатных осей - входной сигнал $K \cdot t$.

Ось абсцисс - время, условные единицы; ось ординат - значение функции на входе и выходе экстраполятора, усл.ед.

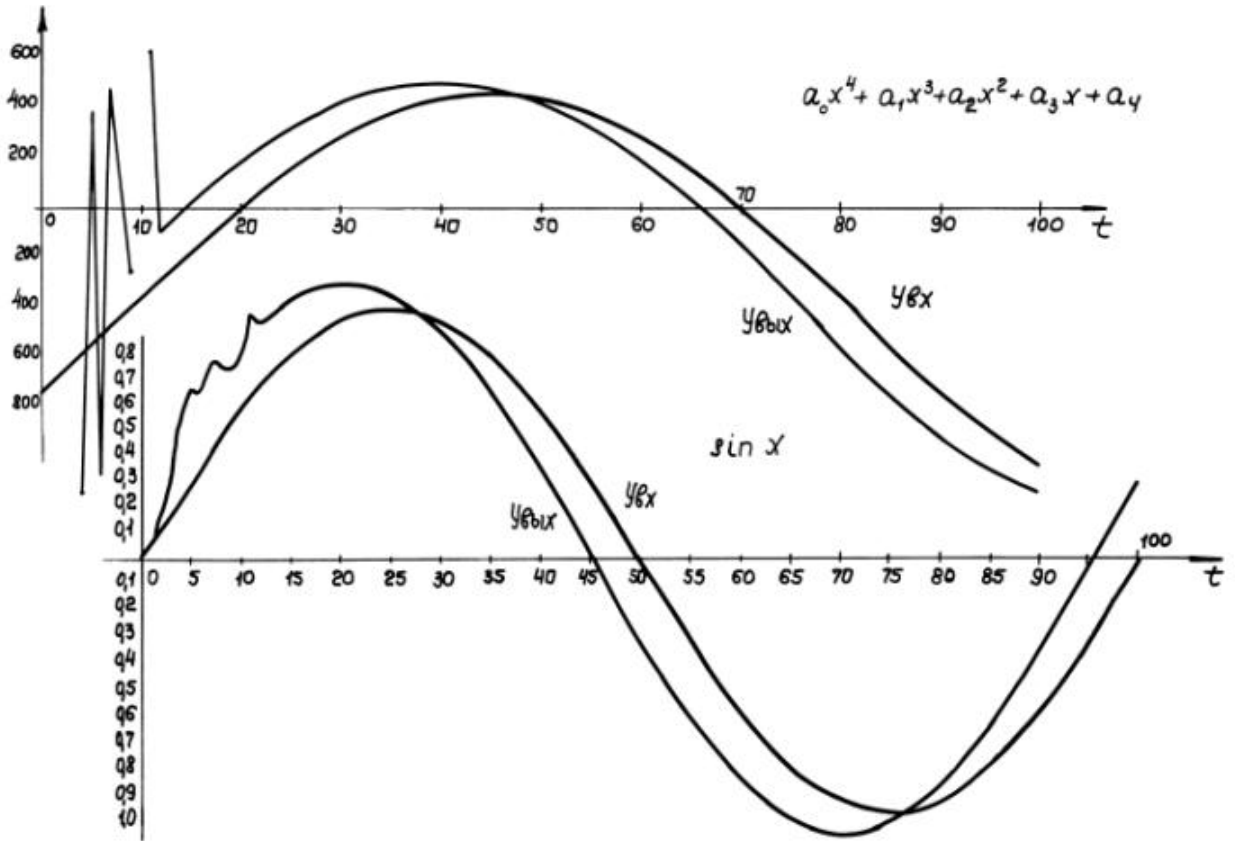


Рис.7.8. Предсказание значений функций,
описываемых многочленом четвертой степени (вверху)
и представляющей синусоидальный сигнал (внизу).

Увх и Увых - соответственно сигналы на входе и выходе экстраполятора. Интервал предсказания 5 тактов.

Ось абсцисс - время, усл. ед., ось ординат - значение функций на входе и выходе экстраполятора, усл. ед.

уменьшается, если общий интервал получения разностных значений (а следовательно и интервал предсказания) оставить прежним, но, рассосредоточив первый элемент задержки, подавать сигналы на второй и т.д. столбцы экстраполятора через меньший интервал времени. Такое распределение входов является более адекватным распределению задержек вдоль ветвления аксонов на дендритах и соме нервных клеток. Если изменение входного сигнала начинается с нуля (как в случае синусоидального сигнала на рис.7.8), то процессы перерегулирования в переходном периоде незначительны и колеблются на выходе структуры относительно предсказываемого значения. После окончания переходного процесса вычисление предсказываемых значений осуществляется довольно точно. Несмотря на перерегулирование амплитуды сигнала, выдерживание периода в цикле колебаний осуществляется довольно точно. Здесь можно видеть некоторую аналогию с экспериментами по исследованию следящих движений.

В настоящее время нет никакого сомнения в том, что мозжечок рассматривается как главный орган двигательной координации и регуляции (Аршавский, 1976; Фанарджян, Григорьян, 1983). Получая афферентные связи от проприоцептивных систем спинного мозга (например, от клеток в столбах Кларка) и имея выход на нейроны сегментарного уровня (включая γ -мотонейроны и интернейронный аппарат), мозжечок оказывается вторым внутренним (первым надсегментарным) контуром, обеспечивающим гомеостатическое регулирование состояния двигательного аппарата при внешних воздействиях, так как включен в кольцевую структуру через проприоцептивный аппарат мышц (рис.7.9). Он включается в работу, когда интенсивность внешних сигналов возрастает настолько, что механизмы спинального (сегментарного) уровня не могут обеспечить восстановление первоначальной позы или движения. Мы полагаем, что мозжечковый уровень замыкает через афферентные системы I и II мышечных рецепторов растяжения первое супраспи-

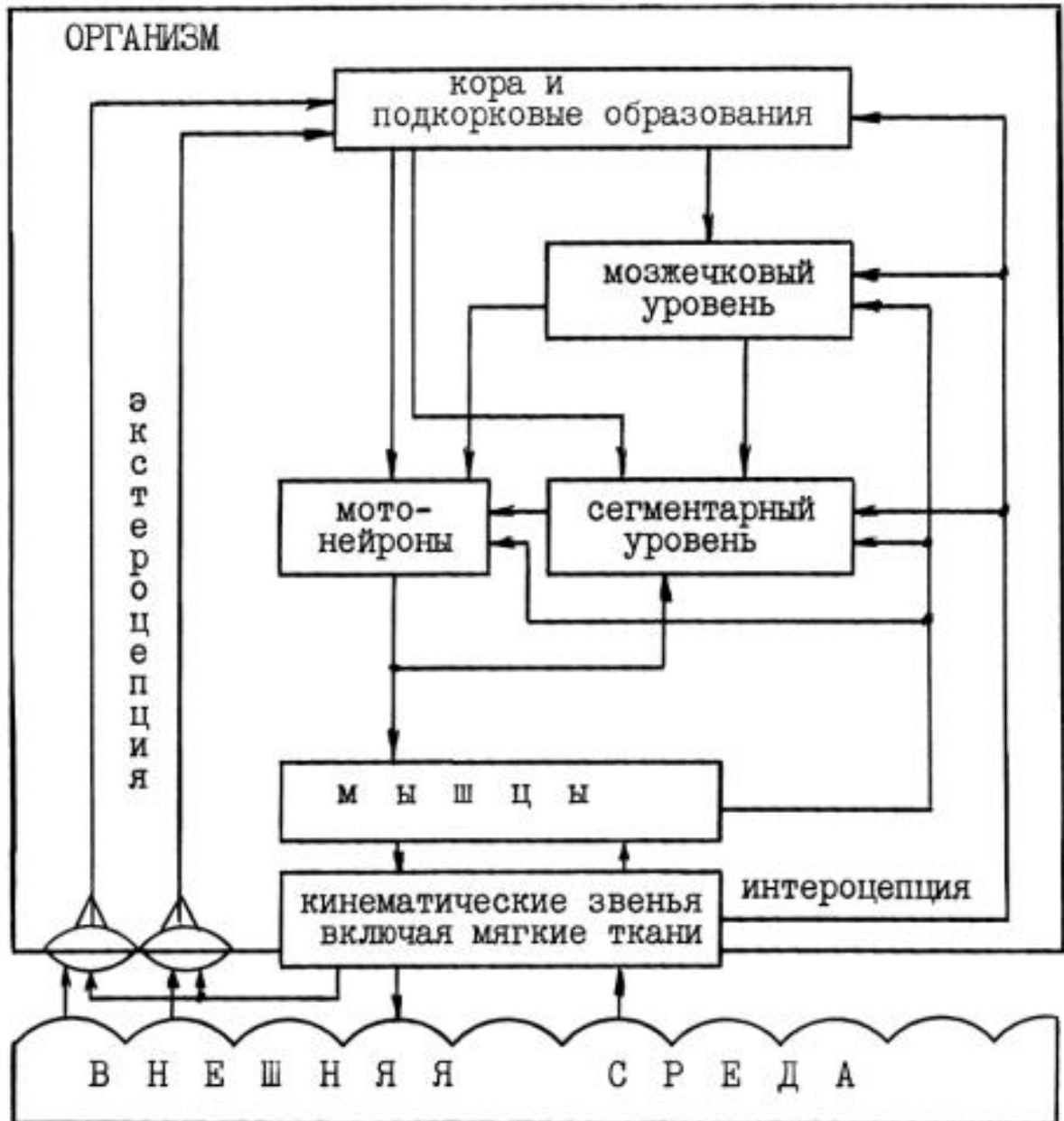


Рис.7.9. Структурная схема обеспечения гомеостаза двигательной функции через проприоцептивные связи с мышц на сегментарном и мозжечковом уровнях.

нальное кольцо, распределенные связи которого включены в гомеостатический механизм регуляции активности мотонейронов, расширяя диапазон внешних воздействий, для противодействия которым гомеостатирование двигательной реакции может распространиться на большее число кинематических звеньев двигательного аппарата.

Осуществляемое через мозжечок регулирование по производным (скорости и ускорению) обеспечивает более оптимальное как по длительности переходных процессов, так и по амплитуде (возможно с привлечением еще более высоких уровней регуляции), удержание переменных движения или позы в заданных пределах. Так же как нейронные кольцевые структуры спинального уровня, кольцевое регулирование активностью мотонейронов через мозжечковый уровень, возможно, не может поддерживать положение конечности или длину отдельной мышцы на заданном уровне при изменении внешних воздействий, полностью компенсируя их влияние. Необходимо подключение более высоких образований мозга, анализирующих эти изменения и формирующих программы управления в соответствии с изменившимися условиями внешнего окружения и целевой функции поведения. Для работы этих структур нужна обратная связь с результатом действия (или непредсказуемого воздействия среды) через окружение. Обладая обширными афферентными связями, мозжечок выступает как интегратор зрительной, слуховой и вестибулярной информации и в этом плане обеспечивает, получая тактильную, суставную и проприоцептивную информацию от всех звеньев тела, частное регулирование сокращения отдельных мышц, принимая во внимание или воздействуя на состояние всей двигательной системы в соответствии со "схемой тела". Обратная связь через периферию о результатах сознательной деятельности выступает в качестве главного принципа функционирования ЦНС и может рассматриваться как гомеостатические кольца регуляции, замкнутые через внешнюю среду.

* * *

Привлекая представления о гомеостазе к характеристикам стабильности (во времени и в пространстве) следящих движений, мы стремились показать, что это свойство моторной активности определяется приобретенными в ходе обучения программами. Существом процесса слежения является извлечение из внешних сигналов информативных признаков, которые потом могут использоваться для построения адекватной двигательной активности. Свойства мозга как управляющей системы проявляются в формировании моторных программ. Программирование касается разных показателей движения и может осуществляться на разных уровнях нервной системы. Формированию моторных программ способствует регулярность внешнего сигнала, позволяющая предвосхищать и воспроизводить его эволюции. При отслеживании случайного, непредсказуемого, сигнала могут вырабатываться программы, содержащие компоненты отсутствующей в сигнале регулярности (человек старается внести закономерность при анализе какого-либо процесса или явления). Таким образом, формирование программы вносит в организацию двигательной активности упорядоченность, гомеостатирующую параметры движений (Регуляция следящих движений, 1988). Этот же процесс обуславливает определенный консерватизм двигательных навыков, сужающий возможность их эффективного использования в изменившихся условиях. Об этом свидетельствуют представленные в главе данные о необходимости вновь обучаться выполнению следящих движений при погружении испытуемых в водную среду, вновь вырабатывать соответствующие условиям моторные программы. Существенным результатом (Регуляция следящих движений, 1988) является представление о независимом формировании программ на разных уровнях.

Исследуя закономерности переработки информации в сложившихся нейронных структурах, мы не рассматриваем процессы обучения, необходимые для выработки программ. Так как в формировании следящей

деятельности с необходимостью присутствует элемент экстраполяции или предсказания, то мы рассматриваем эту функцию как естественный процесс для реализации на нейронной структуре. Эту задачу в управлении движениями может решать мозжечковый уровень, имеющий широкую дивергенцию влияний на параллельно работающие структуры спинального уровня и имеющий обширные связи с вышележащими образованиями мозга. Мозжечковое кольцо регуляции включает обширный поток проприоцептивной информации и осуществляет регулирование активности мотонейронов данной мышцы с учетом состояния других мышц и звеньев двигательного аппарата. Наряду с задачами согласования и координации управляющих воздействий, мозжечковый уровень может решать задачи экстраполяции в формировании двигательного акта, а также являться усилителем рефлекторных реакций, воздействуя на входы α -мотонейронов и γ -мотонейронов, что должно способствовать более эффективной компенсации внешних возмущений, улучшая устойчивость, точность и качество процесса регулирования. Так же как и сегментарный уровень мозжечковое кольцо регулирования не может самостоятельно решать задачи управления длиной и напряжением мышцы, используя только проприоцептивные входы. Полагаем, что мозжечковый уровень регуляции активности мотонейронов, не имея самостоятельного управляющего значения в инициации двигательной функции, представляет гомеостатический механизм ее стабилизации при действии внешних возмущений.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Наиболее важным результатом описанных выше экспериментов является доказательство весьма непривычных представлений о гомеостазе двигательных функций. В связи с этим в данном резюмирующем обсуждении новейших аспектов анализа регуляции движений представлялось целесообразным остановиться на рассмотрении соотношения предлагаемой концепции с известными системами взглядов, определить её место в общей теории физиологии движений, кратко очертить круг ранее не имевших удовлетворительного объяснения свойств движения, которые его получают с введением понятия "гомеостаз двигательных функций".

В литературе уже отмечалось, что развитие представлений о физиологических механизмах регуляции движений на протяжении длительного периода времени определялось безраздельно господствовавшей рефлекторной теорией организации управляющих функций мозга (Рокотова и др., 1971; Козловская, 1976). В рамках этих представлений движения рассматривались как "цепочка" рефлексов, в которой окончание одного двигательного акта (или его части) служит сигналом для начала следующего акта (части). По аналогии с закономерностями, выявленными в опытах с условным рефлекторно обусловленным поведением, считается, что многократное повторное выполнение движений определенной структуры приводит к выработке стереотипа - устойчивой последовательности активации нервных центров, управляющих сокращениями скелетных мышц, причем для запуска всей цепочки достаточно начального "пускового" сигнала. Понятие "двигательный стереотип" хорошо объясняет консервативность прочно выученных движений, их устойчивость во времени, однако совершенно непригодно для адекватного отражения вариативности их характеристик, пластичности и приспособляемости к меняющимся условиям выполнения. Это обстоя-

тельство привело к появлению в отечественной литературе противоречивого в своей основе термина "двигательный динамический стереотип", в котором определение динамический используется как синоним слова изменчивый. В целом рассмотренные выше представления не затрагивают конкретных физиологических механизмов регуляции параметров движений и введение предложенной в настоящей работе концепции гомеостаза двигательных функций может восполнить ряд пробелов в условно-рефлекторной теории управления моторикой.

Общепризнано, что существенный вклад в представления о принципах и механизмах управления движениями внесен работами Н.А.Бернштейна (1935, 1947, 1961, 1966). Не будет преувеличением сказать, что именно идеи Н.А. Бернштейна последние тридцать лет определяли развитие теории физиологии движений. Рассматривая регуляцию произвольных движений человека как задачу управления сложной кинематической системой, Н.А.Бернштейн впервые вскрыл существо координированной активности как процесса преодоления избыточного числа степеней свободы в суставах, превращения двигательного аппарата в управляемую систему. Исходя из свойств многозвенного аппарата - объекта управления для нервной системы, Н.А. Бернштейн сформулировал требования к ней как системе управляющей движениями. Здесь уместно выделить только внесенные им в физиологию движений решающие понятия и представления, такие как цель, активность, поиск, иерархичность, замкнутый контур управления и сенсорные обратные связи. Широкая известность этих концепций делает излишним раскрытие их содержания. Заметим лишь, что наибольшее внимание учениками и последователями Н.А. Бернштейна уделено разработке его идеи коррекционного управления в ущерб не менее важных представлений о программировании движений. С нашей точки зрения концепция гомеостаза двигательных функций не только не противоречит представлениям Н.А.Бернштейна, но существенно развивает наименее известную часть его тео-

рии, поскольку именно программирующая деятельность мозга является базисом гомеостаза произвольных движений.

На основе представлений о кольцевом регулировании движений по отдельным параметрам (силовым, пространственным, временным) Гельфандом и Цетлиным (1966) была сформулирована гипотеза неиндивидуализированного управления в сложных системах, согласно которой система координации движений рассматривалась как совокупность обладающих относительной самостоятельностью подсистем. Деятельность каждой подсистемы строится так, что минимизируется количество информации, поступающей из внешней среды и от других подсистем (осуществляется принцип наименьшего взаимодействия, на основе которого строятся отношения между различными уровнями управления). Эта гипотеза послужила стимулом для появления представлений о синергиях - поддержания вертикальной позы, дыхательной синергии и др.

При исследовании управляющих функций мозга Н.П. Бехтеревой (1966, 1967, 1971, 1974, 1980) сформулирована концепция о жестких и гибких звеньях обеспечения мозговой деятельности и о минимизации систем мозгового обеспечения. Жесткие связи характеризуются стабильным и устойчивым воспроизведением. По мнению автора, усложнение систем центральной регуляции функций сопровождается абсолютным и относительным увеличением количества гибких связей. В ряде работ концепция Н.П. Бехтеревой используется для объяснения механизмов регуляции движений (Василевский и др., 1982; Фалалеев, 1982; Богданов, 1984; Зимкин, Зимкина, 1984). Представления о гибких и жестких связях оказались весьма эффективными при анализе процесса формирования двигательных навыков.

По-видимому, представления о синергиях, минимизации взаимодействия между уровнями управления движениями, жестких и гибких звеньях функционирования мозговых структур вполне совместимы с концепцией гомеостаза двигательных функций. Более того, с нашей точки

зрения именно с позиций этой концепции получают непротиворечивое объяснение многие "трудные" для указанных теорий вопросы. Так, например, из представлений о синергии нельзя вывести объяснения организации управляющих воздействий на мотонейроны сегментов спинного мозга, иннервирующих объединенные в синергии мышцы, и сделать заключение о роли проприоцептивной афферентации в этом процессе.

Изученное на модели организованное поведение основных элементов, участвующих в реализации двигательного акта на спинальном уровне, позволило придти к заключению, что в процессе изменения длины мышцы и возникающих в ней напряжений многочисленные структуры проприоцептивных связей кольцевого регулирования являются механизмом гомеостатического управления активности мотонейронов, распределяющим действие афферентных сигналов таким образом, чтобы измененная активность мотонейронного пула способствовала уменьшению увеличившегося под действием внешних возмущений афферентного притока на фоне неизменных центральных влияний. Многопараметрическое аутогенное регулирование активности мотонейронов еще более усиливает гомеостатирующий эффект, так как отдельные кольцевые структуры берут на себя функции других при отключении одной из них, а при совместном действии способствуют скорейшему достижению приспособления активности мотонейронного пула к внешней нагрузке в соответствии с выбранной целью регулирования. Гомеостазис поддержания двигательной функции на спинальном уровне выступает в еще более ярком проявлении, если учесть влияние мышечных афферентов группы II веретена, широкая конвергенция которых от разных мышц на один мотонейрон и дивергенция на разные мышцы одной конечности показаны недавно (Schomburg, Steffens, 1985). Следовательно, система статических и динамических γ -мотонейронов должна рассматриваться в плане обеспечения организации координированного сокращения различных групп мышц во время выполнения движения. Полагаем, что как мото-

нейроны, так и интернейроны сегментарного уровня включены в качестве элементов в другие кольца регуляции, как замыкаемые на спинальном уровне, так и образуемые с участием надсегментарных структур. Каждое из таких колец в стационарном режиме обеспечивает стабилизацию циркулирующих в них импульсных потоков и модуляцию уровня активности циркулирующих потоков в связанных с ними кольцах регуляции. Как было показано, собственно регуляторное кольцо на сегментарном уровне не обеспечивает при внешних возмущениях на двигательный аппарат поддержания заданной длины и напряжения мышцы.

Придерживаясь принципа иерархической организации мозга, авторы многочисленных работ в центр рассмотрения ставят представления о локальных нервных цепях (но не кольцах) - модулях, внутри которых отдельные группы нервных клеток объединены вертикальными связями в отдельные "мини-колонки", представляющие определенные признаки внешних сигналов (или изображений), совокупность которых тангенциальными связями объединена в "макро-колонку". Отдельные свойства представленного в макро-колонке сигнала анализируются параллельно, а одни и те же модули могут входить в разные распределенные системы мозга. В различных модельных представлениях многочисленные связи между структурными образованиями мозга не рассматриваются как кольца регуляции, тем более способные гомеостатировать циркулирующие в них импульсные потоки. Процесс передачи информации до сих пор ограничивается рассмотрением только "прямых" связей от одного блока к другому - нисходящий или восходящий, афферентный или эфферентный путь. В жесткой (если не затрагивать процессы развития организма и обучения) нейронной структуре взаимодействующих колец идут непрерывные процессы функционального их самообразования и распада под действием приходящих на элементы структуры сигналов (импульсных потоков), что и обеспечивает поиск необходимой структуры движения, приводящий к выполнению конкретного двигательного

акта для достижения поставленной в данный момент цели. Многократное (ведущее к формированию программ) выполнение движений способствует закреплению связей во взаимодействующих гомеостатических кольцах регуляции и возможное их повторное использование как выработанный навык реализации этого движения через значительные промежутки времени для решения той же самой задачи. Несмотря на наши попытки выявить жесткие синергии мышечных отношений во время выполнения программно реализуемых доведенных до автоматизма движений, какими считается локомоция, мы пришли к заключению об индивидуализированном управлении сокращением каждой из мышц, причем отношения активности между анатомическими агонистами меняются от синергичных до антагонистических на протяжении реализации элементарных циклов движения. Можно полагать, что в процессе становления сенсомоторного навыка формируются достаточно устойчивые кольцевые структуры, объединяющие элементы сенсорных и моторных распределенных сетей. Такое объединение функционирующих в регуляторном кольце элементов может составить структурную основу программной регуляции движений, обеспечивая их гомеостатирование, сохраняя для каждого индивидуума его характерный "почерк". Взаимодействие между контурами кольцевого управления весьма динамично и охватывает диапазон переходов от полного блокирования циркуляции импульсного потока в кольце до игнорирования модулирующих влияний на импульсацию в кольце, если она стабилизирована на уровне значительных интенсивностей.

В заключение считаем необходимым отметить, что концепция гомеостаза двигательных функций имеет несомненные перспективы использования и дальнейшего развития при исследовании закономерностей формирования двигательного навыка в спортивной и трудовой деятельности, моторной памяти, анализе дисфункций моторики при заболеваниях центральной нервной системы и поражениях периферических звеньев опорно-двигательного аппарата.

В Ы В О Д Ы

1. Гомеостаз двигательных функций выявлен на всех рассмотренных в работе уровнях, начиная от элементарного цикла сокращения мышечного волокна и до регуляции целостного сложнокоординированного акта локомоции. Определены локальные (присущие отдельным элементам), органые и системные механизмы его обеспечения. Показано, что гомеостаз движения является результатом работы широко разветвленной организованной иерархически системы колец регуляции.

2. Мышечное волокно обладает собственными локальными механизмами гомеостатирования сократительной функции, среди которых определяющее значение имеет кольцевая взаимосвязь между ионными токами, электровозбудимостью мембран и механическими напряжениями внутри волокна. Химические реакции определяют механические напряжения в контрактильном аппарате, которые в свою очередь регулируют условия протекания химических реакций. Этот механизм лежит в основе дифференциации типов сокращения мышечных волокон и позволяет изменением их абсолютной длины переводить один тип сокращения в другой.

Мышца как орган обладает собственными гомеостатирующими механизмами регуляции длины и напряжения при действии внешней растягивающей нагрузки, не сводящиеся к сумме механизмов гомеостаза мышечных волокон. В пассивном состоянии динамическая устойчивость мышцы обеспечивается перераспределением нагрузок между ее компартаментами с разными упруго-вязкими характеристиками. В активно сокращающейся мышце процессы гомеостатирования при изменении условий ее работы находятся под управлением нервной системы.

3. Сенсорная функция проприоцепторов также гомеостатирована. Сухожильные органы Гольджи, не имеющие моторной иннервации, в ка-

честве основного механизма обеспечения устойчивости обладают специфической структурой связей капсулы с экстрафузальными мышечными волокнами, входящими в состав разных двигательных единиц. Синхронная активация всей группы связанных с рецептором волокон относится к весьма редким событиям, но и в этом случае суммарная нагрузка на капсулу меньше силы, развиваемой отдельной двигательной единицей.

Для рецепторных образований мышечных веретен выявлен механизм гомеостатической регуляции состояния интрафузальных мышечных волокон, аналогичный действующему в экстрафузальном мышечном волокне (механо-химическое кольцо). Кроме того, гомеостатирование функции веретена обеспечивается его структурными связями с экстрафузальной мускулатурой и нервным контролем со стороны γ -мотонейронов.

4. В спинальных моторных ядрах гомеостатирование активности α -мотонейронов заключается в ограничении частотного диапазона их разрядов и десинхронизации импульсации мотонейронов ядра. Элементарным механизмом поддержания гомеостаза этих функций служит обратная связь через систему клеток Реншоу, тормозные влияния которых на аутогенные мотонейроны препятствуют возникновению длительных паттернов высокочастотной импульсации, а торможение гомонимных мотонейронов снимает возникновение тенденции к синхронизации их разрядов.

5. В нейронных механизмах проприоцептивных рефлексов минимум 3 регуляторных кольца осуществляют гомеостатирование двигательной функции. Участие во всех трех кольцах одного и того же α -мотонейрона повышает надежность поддержания гомеостаза. Регулируемыми переменными в трехкольцевой системе в разных условиях могут быть временной паттерн активности α -мотонейронов, биомеханический выход (поза, активное усилие), интенсивность потока сигналов от проприоцепторов. Показано, что спинальные механизмы регуляции проприоцептивных рефлексов обеспечивают компенсацию лишь ограниченных

по величине возмущений – гомеостатирование в широком диапазоне изменений внешних нагрузок возможно только при участии супраспинальных структур. Сегментарный уровень регуляции активности мотонейронов через проприоцептивные обратные связи представляет гомеостатический механизм, приспособляющий активность мотонейронного пула в задаче поддержания необходимой длины и напряжения мышцы в соответствии с афферентными влияниями от мышечных рецепторов растяжения и управляющими сигналами от вышележащих структур мозга.

6. В целостном двигательном акте механизмы гомеостатирования проявляются в динамическом перераспределении связей активности моторных ядер спинного мозга – одни и те же мышцы работают в разных фазах цикла движения как синергисты и как антагонисты, а также как индивидуализированные, отдельно управляемые генераторы силы. Появление этих новых механизмов дополняет рассмотренные выше механизмы гомеостатирования двигательных функций в элементах и звеньях моторной системы, обеспечивая дальнейшее повышение надежности поддержания устойчивости системы в широком диапазоне внешних условий.

7. Функциональное назначение механизмов гомеостаза, организующих и реализующих протекание двигательных актов, заключается в обеспечении надежности, устойчивости и адаптивности работы системы управления движениями, имеющей уникальное значение для жизнедеятельности организмов, направленная во вне активность которых – их высшая нервная деятельность – носит такой же регуляторный, т.е. гомеостатический, характер.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Авелев В.Д. Исследование конвергенции влияний с афферентов передних и задних конечностей на мотонейроны люмбальной области спинного мозга// Проблемы физиологии движений / Под ред. В.С. Гурфинкеля. Л.: Наука, 1980. С.92-104.
2. Айрапетян С.Н., Арванов В.Л., Мажинян С.Б. и др. Инактивация натриевого насоса приводит к активации калиевого и инактивации хлорного канала в хеморецептивной мембране гигантского нейрона улитки// Доклады АН СССР. 1987. Т.296, N 4. С.998-1001.
3. Акоев Г.Н., Алексеев Н.П. Функциональная организация механорецепторов. Л.: Наука, 1985. 224 с.
4. Анисимова Н.П. Эффект длительного произвольного управления активностью двигательных единиц// Регуляция и сенсорное обеспечение движений / Под ред. Н.Ф. Подвигина и Ю.Т. Шапкина. Л.: Наука, 1987. С.162-170.
5. Анохин П.К. Биология и нейрофизиология условного рефлекса. М.: Медицина, 1968. 548 с.
6. Антомонов Ю.Г., Котова А.Б., Пустовойт О.Г. и др. Элементы теории нейрона. Киев: Наукова думка, 1966. 114 с.
7. Антонова А.М. Особенности структурной организации мозжечка// Структурная и функциональная организация мозжечка. Материалы 2-го Всесоюзного симпозиума 7-11 октября 1968. Л.: Наука, 1971. С.4-10.
8. Арронет Н.И. Мышечные и клеточные сократительные (двигательные) модели. Л.: Наука, 1971. 188 с.
9. Арутюнян Р.С. Реакции мышечных веретен быстрых и медленных мышц на растяжение // Физиол.журн.СССР, 1973.Т.59, N 5. С.753-760.

10. Арутюнян Р.С. Нейротрофический контроль структуры и функции мышечных рецепторов растяжения // Механизмы нейрональной регуляции мышечной функции / Под ред. Г.А. Наследова. Л.: Наука, 1988. С.91-106.
11. Аршавский Ю.И. Роль мозжечка в управлении движениями // Физиология движений. В серии: Руководство по физиологии. Л.: Наука, 1976. С.163-193.
12. Аршавский Ю.И., Беркенблит М.Б., Ковалев С.А. и др. Анализ функциональных свойств дендритов в связи с их структурой // Модели структурно-функциональной организации некоторых биологических систем / Под ред. И.М. Гельфанда. М.: Наука, 1966. С. 28-70.
13. Аршавский Ю.И., Гельфанд И.М., Орловский Г.Н. Мозжечок и управление ритмическими движениями. М.: Наука, 1984. 166 с.
14. Афельт З., Вебер Н.В., Максимова Е.В. Рефлекторная активность хронически изолированного спинного мозга кошки. М.: Наука, 1973. 140 с.
15. Багдоева А.М. О механо-математической модели мышцы, сокращающейся в изометрическом режиме // Сообщения АН ГССР, 1976. Т. 82, N 1. С.141-144.
16. Багдоева А.М. Механоматематическая модель скелетной мышцы // Механика композитных материалов, 1979. N 5. С.929-933.
17. Баев К.В. Нейронные механизмы программирования спинным мозгом ритмических движений. Киев: Наукова думка, 1984. 156 с.
18. Баев К.В. Активный отбор афферентной информации - принцип, лежащий в основе периферической коррекции работы спинальных генераторов ритмических движений // Нейрофизиология, 1984. Т.16, N 3. С.343-353.
19. Балантер Б.И. Вероятностные модели в физиологии. М.: Наука, 1977. 252 с.
20. Батуев А.С. Высшие интегративные системы мозга. Л.: Наука,

1981. 256 с.

21. Батуев А.С. О мозговой локализации функций // Методологические аспекты изучения деятельности мозга / Под ред. П.Г.Костюка. М.: Наука, 1986. С.161-175.

22. Беритов И.С. Структура и функции коры большого мозга. М.: Наука, 1969. 532 с.

23. Бернштейн Н.А. О построении движений. М.: Медгиз, 1947. 255 с.

24. Бернштейн Н.А. Очередные проблемы физиологии активности // Проблемы кибернетики. М.: Физ-мат-лит., 1961. Т.6. С.101-160.

25. Бернштейн Н.А. Очерки по физиологии движений и физиологии активности. М.: Медицина, 1966. 349 с.

26. Бионика / Составитель Т.Н. Анисимова. Библиографический указатель отечественной и иностранной литературы 1958-1968 гг. М.: Наука, 1971. 168 с.

27. Биоэнергитические и структурные аспекты гомеостаза в изолированных системах и организме. Межведомственный сборник научных трудов. Красноярск: ИФСО АН СССР, 1987. 251 с.

28. Благодатова Е.Т. Билатеральный контроль кортикальных моторных реакций. Л.: Наука, 1978. 200 с.

29. Богданов В.А., Гурфинкель В.С. Биомеханика локомоций человека // Физиология движений. В серии: Руководство по физиологии. Л.: Наука, 1976. С. 276-315.

30. Богданов В.А., Сметанин Б.Н. Некоторые особенности управления циклическими движениями // Биофизика. 1986. Т. 31, N 3. С. 506-510.

31. Вартамян Г.А., Василевский Н.Н., Манина А.А. и др. Механизмы деятельности центрального нейрона. М.-Л.: Наука, 1966. 264 с.

32. Гейнисман Ю.Я. Структурные и метаболические проявления функции нейрона. М.: Наука, 1978. 208 с.

33. Гельфанд И.М., Гурфинкель В.С., Цетлин М.Л. и др. Некоторые вопросы исследования движений // Модели структурно-функциональной организации некоторых биологических систем. М.: Наука, 1966. С.264-276.

34. Герасименко Ю.П. Нисходящие проприоцептивные влияния на возбудимость поясничных мотонейронов у человека // Регуляция и сенсорное обеспечение движений / Под ред. Н.Ф. Подвигина, Ю.Т. Шапкова. Л.: Наука, 1987. С.170-182.

35. Герасименко Ю.П., Романов С.П. Методика исследования проприоцептивных рефлексов у человека // Проблемы физиологии движений / Под ред. В.С. Гурфинкеля. Л.: Наука, 1980. С.136-147.

36. Гехт Б.М., Касаткина Л.Ф., Санадзе А.Г. и др. Трофический потенциал мотонейрона и проблема компенсаторной иннервации в патологии (к проблеме пластичности двигательных единиц) // Механизмы нейрональной регуляции мышечной функции / Под ред. Г.А. Наследова. Л.: Наука, 1988. С.53-78.

37. Гидиков А.А. Теоретические основы электромиографии / Под ред. Н.А. Рокотовой. Л.: Наука, 1975. 182 с.

38. Гитис Э.И., Данилович Г.А., Самойленко В.И. Техническая кибернетика. Учебник для радиотехнических вузов. М.: Сов.радио, 1969. 488 с.

39. Глезер В.Д. Механизмы опознавания зрительных образов. М.-Л.: Наука, 1966. 204 с.

40. Гомеостаз / Под ред. П.Д. Горизонтова. М.: Медгиз, 1976. 464 с.

41. Гомеостаз. Его механизмы и коррекция / Под ред. Г.И. Косицкого. Республиканский сборник научных трудов. М.: 2-й МОЛГМИ им. Н.И. Пирогова, 1987. 192 с.

42. Городничев Р.М., Дюбин В.В., Шапков Ю.Т. Механорецепторы кожи и их влияние на проприоцептивные рефлексы // Регуляция и сен-

сорное обеспечение движений / Под ред. Н.Ф. Подвигина и Ю.Т. Шапкова. Л.: Наука, 1987. С.182-194.

43. Гурфинкель В.С., Коц Я.М., Шик М.Л. Регуляция позы человека. М.: Наука, 1965. 256 с.

44. Гурфинкель В.С., Левик Ю.С. Скелетная мышца: структура и функция. М.: Наука, 1985. 144 с.

45. Гутман А. Дендриты нервных клеток. Теория, электрофизиология, функция. Вильнюс: Мокслас, 1984. 144 с.

46. Дещеревский В.И. Математические модели мышечного сокращения. М.: Наука, 1977. 160 с.

47. Дубилей П.В., Уразаева З.В., Хамитов Х.С. Барьерная функция легких и обеспечение гомеостаза. Казань: Казанский университет, 1987. 192 с.

48. Дунин-Барковский В.Л. Информационные процессы в нейронных структурах. М.: Наука, 1978. 167 с.

49. Ерошенко Т.М. Вопросы гомеостатирования основных физиологических систем // Итоги науки и техники. Физиология человека и животных. Современные концепции гомеостаза / Под ред. В.А.Шидловского. М.: ВНИИТИ, 1982. Т.25. С.19-153.

50. Жуков Е.К., Итина Н.А., Магазаник Л.Г. и др. Развитие сократительной функции мышц двигательного аппарата. Л.: Наука, 1974. 339 с.

51. Залкинд В.И., Спиринов В.К. Постактивационное изменение возбудимости разных элементов проприоцептивных рефлекторных дуг // Регуляция и сенсорное обеспечение движений / Под ред. Н.Ф.Подвигина, Ю.Т.Шапкова. Л.: Наука, 1987. С.103-122.

52. Изаков В.Я., Иткин Г.П., Мархасин В.С. и др. Биомеханика сердечной мышцы. М.: Наука, 1981. 326 с.

53. Ильинский О.Б. Вопросы физиологии сенсорных систем. Механорецепторы. Л.: Наука, 1967. 83 с.

54. Иоффе М.Е. Кортикоспинальные механизмы инструментальных двигательных реакций. М.: Наука, 1975. 204 с.
55. Калинина Н.И., Курчавый Г.Г., Рябов Б.Т. Потенциал равновесия моносинаптических ВПСР в мотонейронах лягушки // Нейрофизиология. 1986. Т.18, N 4. С.534-542.
56. Касицки С., Романов С.П. Организация электрической активности различных групп мышц у крыс во время локомоции // Физиол. журн. СССР. 1978. Т.64, N 10. С.1426-1435.
57. Коган А.Б. Ансамблевая организация нейронов и функциональная надежность мозга // Вопросы кибернетики. М. 1976. Т. 19. С. 46-82.
58. Коган А.Б. Функциональная организация нейронных механизмов мозга. Л.: Медицина, 1979. 118 с.
59. Коган А.Б., Шидловский В.А. Проблемы и достижения физиологической кибернетики // XIV съезд Всесоюзного физиологического общества им. И.П. Павлова. Баку-1983. Л.: Наука, 1983. Т.1. С.5-6.
60. Козаров Д., Рокотова Н.А., Шапков Ю.Т. и др. Частота импульсации отдельных двигательных единиц при произвольном управлении изометрическим напряжением мышц человека // Проблемы физиологии движений / Под ред. В.С.Гурфинкеля. Л.: Наука, 1980. С.84-91.
61. Козаров Д., Шапков Ю.Т. Двигательные единицы скелетных мышц человека. Л.: Наука, 1983. 252 с.
62. Козловская И.Б. Аfferентный контроль произвольных движений. М.: Наука, 1976. 296 с.
63. Корн Г., Корн Т. Справочник по математике для научных работников и инженеров. М.: Наука, 1968. 720 с.
64. Косицин Н.С. Микроструктура дендритов и аксодендритических связей в центральной нервной системе. М.: Наука, 1976. 200 с.
65. Костюк П.Г. Двухнейронная рефлекторная дуга. М.: Медгиз, 1959. 256 с.

66. Костюк П.Г. Особенности процессов возбуждения и торможения в отдельных промежуточных нейронах спинного мозга // Физиол. журн. СССР. 1961. Т.47, N 8. С.1241-1252.

67. Костюк П.Г. Исследование спинальных нейронных механизмов управления движениями // Нейрофизиология. 1970. Т.2, N 2. С.189-202.

68. Костюк П.Г. Структура и функция нисходящих систем спинного мозга. Л.: Наука, 1973. 280 с.

69. Костюк П.Г. Некоторые общие вопросы нейронной интеграции // Механизмы объединения нейронов в нервном центре. V симпозиум по проблемам общей физиологии. Киев. 1972. Л.: Наука, 1974. С.6-12.

70. Костюк П.Г. Взаимодействие ионных каналов поверхностной мембраны и клеточного метаболизма как основа пластичности функции нервной клетки // Мозг и поведение. Симпозиум VIII, Либлице, 27 мая -2 июня 1984 г. Прага. 1984. С.23.

71. Костюк П.Г. Методологические проблемы современной нейрофизиологии // Биология и медицина: философские и социальные проблемы взаимодействия. М. 1985. С.37-46.

72. Костюк П.Г., Миронов С.Л. Кинетическая схема модели кальциевого канала с двумя конформационными состояниями // Нейрофизиология. 1986. Т.18, N 5. С.705-707.

73. Костюк П.Г., Шаповалов А.И. Электрофизиология нейрона // Современные проблемы электрофизиологических исследований нервной системы. М.: Наука, 1964. С.31-49.

74. Костюков А.И. Неоднозначность установления равновесного значения суставного угла и ее связь с гистерезисными свойствами мышечного сокращения // Нейрофизиология. 1986. Т.18, N 5. С.699-701.

75. Костюков А.И., Корнеев В.В., Иванов А.Э. Неоднозначность установления равновесной длины активной мышцы // Нейрофизиология.

1986. Т.18, N 4. С.561-563.

76. Коц Я.М. Организация произвольного движения. М.: Наука, 1975. 248 с.

77. Коц Я.М. О природе сухожильного рефлекса // Физиол. человека. 1976. Т. 2, N 4. С.599-610.

78. Крюков В.И., Борисюк Г.Н., Борисюк Р.М. и др. Метастабильные и неустойчивые состояния в мозге. Пущино: Научный центр биологических исследований АН СССР, 1986. 114 с.

79. Логинов А.А. Гомеостаз: философские и общебиологические аспекты. Минск: Вышайшая школа, 1979. 176 с.

80. Магазаник Л.Г. Передача в периферических синапсах // Общая физиология нервной системы / Под ред. П.Г.Костюка, А.И.Ройтбака. Л.: Наука, 1979. С.278-346.

81. Майоров В.Н. Морфология и морфофизиология реактивных состояний нейрона // Арх. анатомии, гистологии и эмбриологии. 1978. Т.74, N 5. С.5-12.

82. Марченко С.М., Обухов А.Г., Крышталь О.А. Одиночные АТФ-активируемые каналы сенсорных нейронов крысы // Докл. АН СССР. 1987. Т.296, N 4. С.1005-1007.

83. Меркулова О.С., Даринский Ю.А. Реакция нейронов на длительную стимуляцию. Л.: Наука, 1982. 172 с.

84. Методологические аспекты изучения деятельности мозга. Материалы международного симпозиума, 1983 г. / Под ред. П.Г.Костюка. М.: Наука, 1986. 208 с.

85. Механизмы гормональных регуляций и роль обратных связей в явлениях развития и гомеостаза / Под ред. М.С.Мицкевича. М.: Наука, 1981. 332 с.

86. Механизмы контроля мышечной деятельности. Сборник научных трудов/Под ред. Г.П.Пинаева, В.Б. Ушакова. Л.: Наука, 1985. 252 с.

87. Механизмы мышечного сокращения / Под ред. Г.М. Франка. М.:

Наука, 1972. 252 с.

88. Миронов С.Л. Модельное исследование механизмов ритмической активности млекопитающих // Нейрофизиология. 1984. Т.16, N 4. С.445-451.

89. Модели нейронных структур. Труды международного симпозиума по техническим и биологическим проблемам управления (Ереван, 24-28 сентября 1968 г.). М.: Наука, 1970. 480 с.

90. Модели структурно-функциональной организации некоторых биологических систем. М.: Наука, 1966. 324 с.

91. Морецкий А., Фиделюс К., Кендзиор К. Исследование и моделирование биомеханических свойств скелетных мышц // Механика полимеров. 1975. N 4. С.629-633.

92. Мошков Д.А. Адаптация и ультраструктура нейрона. М.: Наука, 1985. 200 с.

93. Надежность и гомеостаз биологических систем. Сборник научных трудов. Киев: Наукова думка, 1987. 192 с.

94. Наследов Г.А. Тоническая мышечная система позвоночных. Л.: Наука, 1981. 187 с.

95. Общая физиология нервной системы. В серии: Руководство по физиологии / Под ред. П.Г.Костюка, А.И.Ройтбака. Л.: Наука, 1979. 717 с.

96. Оганисян А.А. Проводящие пути спинного мозга и их взаимозаменяемость. Сенсорные тракты. М.: Наука, 1978. 184 с.

97. Оганисян А.А. Проводящие пути спинного мозга и их взаимозаменяемость. Моторные тракты. М.: Наука, 1979. 180 с.

98. Ольнянская Р.П. О гомеостатических реакциях организма и его физиологических состояниях. Доклад на ученом совете 22 января 1968 г. Л.: Наука, 1969. 44 с.

99. Опришко В.С., Романов С.П. Модель нейрона с варьируемым оператором функционирования // Информационно-справочный листок МРП

СССР, 1967. N 014990. 3 с.

100. Орловский Г.Н., Фельдман А.Г. Классификация нейронов пояснично-крестцового отдела спинного мозга в соответствии с их разрядом при локомоции // Нейрофизиология. 1972. Т.4, N 3. С.410-417.

101. Персон Р.С. Мышцы-антагонисты в движениях человека. М.: Наука, 1965. 113 с.

102. Персон Р.С. Электромиография в исследованиях человека. М.: Наука, 1969. 231 с.

103. Персон Р.С. Двигательные единицы и мотонейронный пул // Физиология движений. В серии: Руководство по физиологии. Л.: Наука, 1976. С.69-101.

104. Персон Р.С. Спинальные механизмы управления мышечным сокращением. М.: Наука, 1985. 184 с.

105. Подачин В.П., Мусалов Г.Г., Незлина Н.И. Структурно-функциональные основы компенсации при травме спинного мозга. М.: Наука, 1983. 191 с.

106. Полтораков А.П. Модель тетанического сокращения мышцы // Кинетика и механизмы физико-химических процессов. Черногловка. 1981. С.140-141.

107. Поляков Г.И. О принципах нейронной организации мозга. М.: Московский университет, 1965. 167 с.

108. Полянцев В.А. Изучение приспособительного поведения с позиций теории функциональной системы: Автореф. дисс....докт. мед. наук. М.: М.С.И., 1974. 28 с.

109. Покровский А.Н. Процессы управления в нервных клетках: учебное пособие. Л.: Ленинградский университет, 1987. 85 с.

110. Предтеченская К.С., Благодатова Е.Т. Кортикофугальные влияния на интернейроны вентрального рога поясничных сегментов и их сегментарные реакции // Регуляция и сенсорное обеспечение движений / Под ред. Н.Ф. Подвигина, Ю.Т. Шапкова. Л.: Наука, 1987. С. 214-

226.

111. Проблемы бионики. М.: Мир, 1965. 560 с.
112. Проблемы физиологии движений / Под ред. В.С.Гурфинкеля. Л.: Наука, 1980. 213 с.
113. Разумеев А.Н., Григорян Р.А. Мозжечок и гравитация // Проблемы космической биологии. Т.29. М.: Наука, 1976. 454 с.
114. Регирер С.А., Цатурян А.К. Основные проблемы механики мышечного сокращения // Современные проблемы биомеханики. Рига: Зинатне, 1983. Т.1. С.17-39.
115. Регуляция и сенсорное обеспечение движений / Под ред. Н.Ф.Подвигина, Ю.Т.Шапкова. Л.: Наука, 1987. 272 с.
116. Регуляция следящих движений. Ю.Т. Шапков, Н.П. Анисимова, Ю.П. Герасименко, С.П. Романов. Л.: Наука, 1988. 278 с.
117. Рокотова Н.А. Нервная регуляция двигательной активности // Механизмы переработки информации в сенсорных системах. Л.: Наука, 1975. С.137-159.
118. Рокотова Н.А., Анисимова Н.П., Шапков Ю.Т. Существуют ли "эталонные шкалы" в произвольном управлении напряжением мышц? // Проблемы физиологии движений / Под ред. В.С.Гурфинкеля. Л.: Наука, 1980. С.48-57.
119. Рокотова Н.А., Бережная Е.К., Богина И.Д. и др. Моторные задачи и исполнительская деятельность. Исследование координированных движений руки. Л.: Наука, 1971. 180 с.
120. Рокотова Н.А., Горбунова И.М., Залкинд В.И. и др. Обработка информации в мышечных рецепторах // XII съезд Всесоюзного физиологического общества им. И.П. Павлова. Тбилиси, 1975. Тезисы научных сообщений. Л.: Наука, 1975. Т.2. С.80-81.
121. Рокотова Н.А., Шапков Ю.Т. Текущее управление движениями, задаваемыми человеку изменениями внешнего сигнала // Некоторые проблемы биологической кибернетики / Под ред. А.И. Берга. Л.: Нау-

ка, 1972. С.26-38.

122. Романов С.П. Модель нейрона: А.с. 283700 СССР, МКИЗ G 06, G 7/60. 1970.

123. Романов С.П. Модель нейрона // Некоторые проблемы биологической кибернетики / Под ред. А.И. Берга. Л.: Наука, 1972 а. С. 276-281.

124. Романов С.П. Исследование некоторых процессов переработки информации в нейронных сетях // Некоторые проблемы биологической кибернетики / Под ред. А.И. Берга. Л.: Наука, 1972 б. С.281-288.

125. Романов С.П. Модель спинального уровня регуляции мышечным сокращением// Биол. и мед. кибернетика. М. 1974 а. Т.2. С.142-144.

126. Романов С.П. Моделирование механизмов спинального уровня управления мышечным сокращением // Физиол. журн. СССР. 1974 б. Т.60, N 10. С.1508-1517.

127. Романов С.П. Экстраполятор: А.с. 415672 СССР, МКИЗ G 06 G 7/30. 1975 а.

128. Романов С.П. Моделирование структурно-функциональной организации мышцы и ее рецепторного аппарата // Механизмы переработки информации в сенсорных системах. Л.: Наука, 1975 б. С.160-184.

129. (Романов С.П.) Romanov S.P. Modelling of structural and functional organization of the muscle and of the spinal neuron network // 2-nd International congress of C.I.A.N.S. June 30 - 3 July, 1975. Prague, Czechoslovakia, 1975. N 64.

130. Романов С.П. Исследование на модели роли клеток Реншоу в регуляции разрядов мотонейронов // Физиол. журн. СССР. 1976 а. Т.62, N 4. С.528-536.

131. Романов С.П. Электронный аналог нейрона, некритичный к числу входов // Проблемы нейрокибернетики. Ростовский университет, 1976 б. С.138-139.

132. Романов С.П. Модель нейрона: А.с. 623214 СССР, МКИЗ G 06 G

7/60. 1978 а.

133. Романов С.П. Исследование информационных процессов преобразования импульсных потоков на модели нейронной структуры спинального уровня управления мышечным сокращением // II международная конференция стран-членов СЭВ по основным проблемам бионики "Бионика-78". Рефераты докладов. 1978 б. Т.1. С.54-56.

134. Романов С.П. Моделирование структурно-функциональных отношений в мышце // Тезисы докладов III Всесоюз. конф. по биологической и медицинской кибернетике. Сухуми, 1978 в. Т.2. С.263-266.

135. Романов С.П. Установка для тестирования нагрузкой и разгрузкой двигательного аппарата человека // Аннотированные материалы Всесоюзной научно-технической конференции и выставки "Электроника и спорт-V". М. 1978 г. С.88-89.

136. Романов С.П. Модель мышцы: А.с. 734798 СССР, МКИЗ G 09 B 23/28. 1980 а.

137. Романов С.П. Модель мышцы: А.с. 765825 СССР, МКИЗ G 06 G 7/60. 1980 б.

138. Романов С.П. Функциональная модель скелетной мышцы // Проблемы физиологии движений / Под ред. В.С. Гурфинкеля. Л.: Наука, 1980 в. С.172-190.

139. Романов С.П. Преобразование информации в нейронной структуре модели спинального уровня управления мышечным сокращением // Проблемы физиологии движений / Под ред. В.С. Гурфинкеля. Л.: Наука, 1980 г. С.104-122.

140. Романов С.П. Механостимулятор: А.с.975000 СССР, МКИЗ A 61 B 5/10. 1980 д.

141. (Романов С.П.) Romanov S.P. Functional modeling of muscle fibre contraction //4-th International symposium on motor control. 8-12 June 1981.Varna,Bulgaria. Abstracts of papers. 1981. P.72-73.

142. (Романов С.П.) Romanov S.P. The role of interneuron appara-

tus in the development of EMG activity after results of investigations on the model // 7 International congress of electromyography, Munich, FRG. JEEJ, suppl., 1983. F 269.

143. Романов С.П. Динамическая модель регуляции сокращения мышечного волокна // Физиол. журн. СССР. 1984. Т.70, N 2. С.141-148.

144. (Романов С.П.) Romanov S.P. Functional model of Golgi organs // Abstracts of papers V International symposium on motor control. 10-15 June 1985, Varna, Bulgaria. 1985. P.134.

145. Романов С.П. Модель мышцы: А.с. 1164746 СССР, МКИЗ G 06 G 7/60. 1985.

146. Романов С.П. Моделирование процессов регуляции сокращения мышечного волокна // Мед. биомех. Тез. докл. Междунар. конф. Достиж. биомех. в мед., Рига, 12-15 сентября 1986. Рига. 1986. Т.1. С.331-336.

147. (Романов С.П.) Romanov S.P. Modeling of afferent flow in the system Golgi tendon organ - muscle // 10-th Annual meeting of the European Neuroscience Association 14-18 September 1986, Marseille, France. 1986 a. N 955.

148. (Романов С.П.) Romanov S.P. The role of the neuron mechanisms of the muscle control in formation of loading on joints // Abstracts XV-th Symposium of the European Society of Osteoarthrology, Kuopio, 25-27 June. Finland. 1986 b. N 75. P.27.

149. Романов С.П. Модель нейрона: А.с. 1360436 СССР, МКИ4 G 06 G 7/60. 1987 а.

150. Романов С.П. Режим работы мышц и формирование афферентного потока сухожильного органа Гольджи // Регуляция и сенсорное обеспечение движений / Под ред. Н.Ф. Подвигина, Ю.Т. Шапкова. Л.: Наука, 1987 б. С.71-83.

151. Романов С.П. Модель системы альфа-мотонейрон - клетка Реншоу и мышечное сокращение // Регуляция и сенсорное обеспечение движений / Под ред. Н.Ф. Подвигина, Ю.Т. Шапкова. Л.: Наука, 1987 в.

С.204-214.

152. Романов С.П. Модель мышцы: А.с. 1029761 СССР, МКИ4 G 06 G 7/60. Опубл. 1987 г. Бюл. N 47. С.263.

153. (Романов С.П.) Romanov S.P. Computer simulation of the excitation-contraction coupling // XI International congress of biomechanics, June 28 - July 3 1987. Amsterdam. 1987. E 66. P.318.

154. Романов С.П. Моделирование спинальных механизмов организации стереотипной активности мотонейронов // Международный симпозиум "Механизмы регуляции двигательной функции и координации позы". 21-25 марта 1988. Смолынице, Чехословакия. 1988 а. С.43.

155. Романов С.П. Моделирование элементов системы управления движением // Средства автоматизации физиологических исследований / Под ред. Н.Ф. Подвигина. Л.: Наука, 1988 б. С.150-165.

156. Романов С.П. Устройство для моделирования афферентного нейрона: А.с. 1401490 СССР, МКИ4 G 06 G 7/60. 1988 в.

157. Романов С.П. Модель рецептора - мышечного веретена: А.с. N 1511752 СССР, МКИ4 G 06 G 7/60. от 28.06.88 г.

158. (Романов С.П.) Romanov S.P. How does activity of single sarcomeres take the form of muscle fibre contraction (computer simulation)? // Biomechanics. 12-th Annual meeting American Society of Biomechanics, September 28-30 1988.

159. Романов С.П., Герасименко Ю.П. Устройство для исследования рефлексов "на нагрузку" и "разгрузку" в разных режимах двигательной активности человека // Средства автоматизации физиологических исследований / Под ред. Н.Ф. Подвигина. Л.: Наука, 1988. С.51-57.

160. Романов С.П., Карпов Д.А. Установка для многоканального ввода и анализа импульсных потоков на базе микро-ЭВМ "Электроника ДЗ-28" // Средства автоматизации физиологических исследований / Под ред. Н.Ф. Подвигина. Л.: Наука, 1988. С.7-12.

161. (Романов С.П., Касицки С.) Romanov S.P., Kasicki S. Charac-

teristics of a chronically registered activity of different groups of the rat's muscles // Acta neurobiol. Exp. 1976. Vol.36. P. 722-723.

162. (Романов С.П., Касицки С.) Romanov S.P., Kasicki S. Autonomy of activation of synergic muscles motor pools during locomotion in rats // III Национален конгресс по физиологични науки, 30 май - 1 юни 1980. Резюмета. Пловдив, България. 1980. P.88-89.

163. Романов С.П., Надпорожская Е.В. Метод автоматического выделения и статистической обработки групп импульсов в длительных последовательностях нейронной активности // Математические и вычислительные методы в биологии, 18-21 сентября 1985 г., Пущино. Всесоюзный семинар. Тезисы докладов. Пущино. 1985. С.208-209.

164. Романов С.П., Тюльков П.А. Механостимулятор: А.с. 469457 СССР, МКИ2 А 61 В 5/10. 1975.

165. Сафьянц В.И. Нейронные механизмы билатеральной интегративной деятельности спинного мозга: Автореф.дисс. ... докт.биол.наук / Ин-т физиологии им. И.П. Павлова АН СССР. Л. 1975. 24 с.

166. Сафьянц В.И. Билатеральная интегративная деятельность спинного мозга. Л.: Наука, 1976. 188 с.

167. Сахаров М.П., Шлаин В.А., Трубецкой А.В. Математическая модель сердечной мышцы в процессе сокращения // Физиол. кибернет. Тезисы 1-й Всесоюзной конф. по физиол.кибернет.М. 1981. С.166-167.

168. Северин Ф.В., Орловский Г.Н., Шик М.Л. Работа мышечных рецепторов при управляемой локомоции // Биофизика. 1967. Т.12, N 3. С.502-511.

169. Северин Ф.В., Орловский Г.Н., Шик М.Л. Возвратные влияния на работу одиночных мотонейронов при управляемой локомоции // Бюлл. эксп. мед. 1968. Т.1. С.5-9.

170. Силантьева К.Г. Организм как саморегулирующаяся система. Свердловск: ГПИ, 1986. 40 с.

171. Сихарулидзе А.И. Вопросы центральной регуляции гомеостаза. Тбилиси: Сабчота Сакартвело, 1978. 110 с.
172. Смолянинов В.В. Локомоторная теория относительности. М.: ИППИ АН СССР (препринт), 1984. 75 с.
173. Современные проблемы гомеостаза. Научные труды / Под ред. К.П. Кашкина. М.: ЦОЛИУВ, 1987. Т.266. 231 с.
174. Соколов Е.Н. Психофизиология цветового зрения // XIV съезд Всесоюзного физиологического общества им. И.П. Павлова. Баку 1983. Л.: Наука, 1983. Т.1. С.19-20.
175. Спирин В.К., Шапков Ю.Т. Характеристики передачи нейронами ДСМТ сигналов суставных рецепторов // Регуляция и сенсорное обеспечение движений / Под ред. Н.Ф.Подвигина. Л.: Наука, 1987. С. 122-130.
176. Студитский А.Н. Механизмы сокращения мышц. М.: Наука, 1979. 320 с.
177. Суворов Н.Ф., Сотниченко Т.С., Горбачевская А.И. Структурная организация условного рефлекса // Проблемы высшей нервной деятельности и нейрофизиологии / Под ред. Н.Ф. Суворова. Л.: Наука, 1975. С.8-42.
178. Температурная компенсация и поведенческий гомеостаз / Под ред. К.П. Иванова, А.Д. Слонима. Л.: Наука, 1980. 126 с.
179. Уголев А.М. Естественные технологии биологических систем. Л.: Наука, 1987. 317 с.
180. Фанарджян В.В. О нейронной организации эфферентных систем мозжечка. Л.: Наука, 1975. 75 с.
181. Фанарджян В.В., Григорьян Р.А. Интегративные механизмы мозжечка // Частная физиология нервной системы. В серии: Руководство по физиологии. Л.: Наука, 1983. С.112-170.
182. Фельдман А.Г. Изменение длины мышцы как следствие сдвига равновесия в системе мышца - груз // Биофизика. 1974 а. Т.19, N 3.

С.534-537.

183. Фельдман А.Г. Управление длиной мышцы // Биофизика. 1974 б. Т.19, N 4. С.749-753.

184. Фельдман А.Г. Центральные и рефлекторные механизмы управления движениями. М.: Наука, 1979. 184 с.

185. Фомин С.В., Соколов Е.Н., Вайткявичус Г.Г. Искусственные органы чувств. М.: Наука, 1979. 180 с.

186. Фролов А.А., Муравьев И.П. Нейронные модели ассоциативной памяти. М.: Наука, 1987. 160 с.

187. Частная физиология нервной системы. Руководство по физиологии. Л.: Наука, 1983. 734 с.

188. Черкасов А.Д. Модель управления суставом в динамике // Локомоция животных и биомеханика опорно-двигательного аппарата. Материалы 1-го Всесоюзного семинара. Киев, 1977. Киев. 1979. С.115-123.

189. Чхаидзе Л.В. Координация произвольных движений человека в условиях космического полета. М.: Наука, 1965. 112 с.

190. Шапков Ю.Т. Проблемы регистрации вызванных потенциалов спинного мозга у человека // Регуляция и сенсорное обеспечение движений / Под ред. Н.Ф. Подвигина, Ю.Т. Шапкова. Л.: Наука, 1987. С.250-261.

191. Шапков Ю.Т., Горяев В.И. Тонический вибрационный рефлекс и его супраспинальный контроль у человека // Проблемы физиологии движений / Под ред. В.С. Гурфинкеля. Л.: Наука, 1980. С.123-136.

192. Шаповалов А.И. Особенности ответов нейронов спинного мозга на ритмическую стимуляцию при внутриклеточном отведении // ДАН СССР. 1961. Т.141, N 5. С.1267-1271.

193. Шаповалов А.И. Клеточные механизмы синаптической передачи. М.: Медицина, 1966. 178 с.

194. Шаповалов А.И. Нейроны и синапсы супраспинальных моторных систем. Л.: Наука, 1975. 228 с.

195. Шаповалов А.И. Элементарные синаптические процессы в центральной нервной системе // XIII съезд Всесоюзного физиологического общества им. И.П. Павлова, Алма-Ата-1979. Рефераты докладов. Л.: Наука, 1979. Т.1. С.18-19.
196. Шаповалов А.И., Ширяев Б.И. Передача сигналов в межнейронных синапсах. Л.: Наука, 1987. 174 с.
197. Шаповалова К.Б. Роль корковых и подкорковых структур в сенсомоторной интеграции. Л.: Наука, 1978. 183 с.
198. Шаповалова К.Б. Возможные нейрофизиологические и нейрохимические механизмы участия стриатума в инициации и регуляции произвольного движения//Физиол.журн. СССР. 1985. Т. 71, N 5. С.537-553.
199. Шидловский В.А. Современные теоретические представления о гомеостазе // Итоги науки и техники. Физиология человека и животных. Т.25. Современные концепции гомеостаза / Под ред. В.А. Шидловского. М.: ВНИИТИ, 1982. С.3-18.
200. Шидловский В.А., Новосельцев В.Н. Мультипараметрическое обеспечение гомеостаза и гомеокинеза // Принципы системной организации функций. М.: Наука, 1975. С.81-85.
201. Шик М.Л. Управление наземной локомоцией млекопитающих животных // Физиология движений. В серии: Руководство по физиологии. Л.: Наука, 1976. С.234-275.
202. Шик М.Л. Локомоторные структуры мозгового ствола // XIII съезд Всесоюзного физиологического общества им. И.П. Павлова. Алма-Ата, 1979. Л.: Наука, 1979. Т.1. С.132.
203. Шик М.Л. Локомоторная область мозгового ствола и гипотеза о "локомоторной колонке" // Успехи физиолог. наук. 1985. Т.16, N 1. С.76-95.
204. Шик М.Л., Северин Ф.В., Орловский Г.Н. Структуры мозгового ствола, ответственные за вызванную локомоцию // Физиол. журн. СССР. 1967. Т.53, N 10. С.1125-1132.

205. Шиманский Ю.П., Баев К.В. Зависимость параметров эфферентной активности от положения конечности при фиктивном чесании у децеребрированной кошки // *Нейрофизиология*. 1986. Т.18, N 5. С. 636-645.
206. Adrian E.D., Bronk D.W. The discharge of impulses in motor nerve fibres. Part II. The frequency of discharge in reflex and voluntary contractions // *J. Physiol.* 1929. Vol.67. P.119-151.
207. Adrian E.D., Zotterman Y. The impulses produced by sensory nerve endings. Part 3. Impulses set up by Touch and Pressure // *J. Physiol.* 1926. Vol.61. P.465-483.
208. Agarwal G.C., Gottlieb G.L. The muscle silent period and reciprocal inhibition in man // *J. Neurology, neurosurgery and psychiatry*. 1972. Vol.35, N 1. P.72-76.
209. Anastasuevic R., Vuco J. Renshaw cell discharge at the beginning of muscular contraction and its relation to the silent period // *Exp.Neurol.* 1980. Vol.69, N 3. P.589-598.
210. Angel R.W., Eppler W., Jannone A. Silent period produced by unloading of muscle during voluntary contraction // *J. Physiol.* 1965. Vol.180. P.864-870.
211. Appelberg B. Selective central control of dynamic gamma motoneurons utilized for the functional classification of gamma cells // *Muscle receptors and movement / Edit. A.Taylor, A.Prochazka*. London: McMillan, 1981. P.97-108.
212. Ashby W.R. Design for a brain // *Electronic engineering*. 1948. Vol.20. P.379-383.
213. (Ashby W.R., 1960) Эшби У.Р. Конструкция мозга. М.: Мир, 1964. 412 с.
214. Atsuta Y., Garcia-Rill E., Skinner R.D. Electrically induced locomotion in the in vitro brainstem - spinal cord preparation // *Dev. Brain Res.* 1988. Vol. 42, N 2. P.309-312.

215. (Automata studies / Edit. C.E.Shannon, J.McCarthy. Princeton, New Jersey: Princeton University press, 1956.) Автоматы / Под ред. К.Э.Шеннона, Дж.Маккарти. М.: ИЛ, 1956. 404 с.
216. Baldissera F., Hultborn H., Illert M. Intrgration in spinal neuronal systems // Handbook of Physiology. The nervous system II. Amer. Physiol. Soc., chapter 12. 1981. P.509-595.
217. Barker D. The innervation of the muscle spindle // Quart. J.Microsc. Sci. 1948. Vol.89, N 2. P.143-186.
218. Barker D. The structure and distribution of muscle receptors // Symposium on muscle receptors / Edit. D.Barker. Hong Kong: Hong Kong University press, 1962. P.227-240.
219. Barker D. The motor innervation of the mammalian muscle spindle // Nobel Symposium I / Edit. R.Granit. Stockholm: Almqvista. Wiksell, 1966. P.51-59.
220. Barker D. The innervation of mammalian skeletal muscle // Ciba Foundation Sympos. Myotatic, kinesthetic and vestibular mechanisms / Edit. A.V.S.de Reuck, J.Knight. London: Churchill Ltd., 1967. P.3-15.
221. Barker D. The morphology of muscle receptors // Handbook of sensory physiology. Vol. 3, path 2. Muscle receptors / Edit. C.C. Hant. Berlin, Heidelberg, New York. 1974. P.2-190.
222. Barker D., Emonet-Denand F., Laporte Y. et al. Morphological identification and intrafusul distribution of the endings of ststic fusimotor axons in the cat // J.Physiol. 1973. Vol.230. P. 405-427.
223. Barker D., Saito M. Autonomic innervation of receptors and muscle fibres in cat skeletal muscle // Proc. Roy. Soc. 1981. Vol.212, N 1188. P.317-332.
224. Basmajian J.V. Conscious control of single nerve cells // New Scientist. 1963. Vol.20. P.662-664.

225. (Basmajian J.V.) Басмаджан Д.В. Новая техника для изучения активности двигательных единиц у человека // Центральные и периферические механизмы нервной деятельности. Ин-т им. Л.А. Орбели АН Арм. ССР, Ереван. 1966. С.124-131.

226. Basmajian J.V. Muscle alive: their functions revealed by electromyography. Baltimore: The Williams and Wilkins Co., 1974.

227. Becker W.J., Hayashi R., Lee R.G. Effect of cutaneous nerve stimulation on wrist flexor muscle M1 and M2 stretch reflex components in hemiplegic humans // Abstracts of papers V International symposium on motor control, 10-15 June 1985. Varna, Bulgaria, 1985. P.32.

228. (Bendall J.R., 1969) Бендолл Дж. Мышцы, молекулы и движение. М.: Мир, 1970. 256 с.

229. Binder M.D., Kroin J.S., Moore G.P. et al. The response of Golgi tendon organs to single motor unit contractions // J. Physiol. 1977. Vol.271. P.337-349.

230. Binder M.D., Kroin J.S., Moore G.P. et al. Correlation analysis of muscle spindle responses to single motor unit contractions // J. Physiol. 1976. Vol.257. P.325-336.

231. Binder M.D., Osborn C.E. Interactions between motor units and Golgi tendon organs in the tibialis posterior muscle of the cat // J. Physiol. 1985. Vol.364. P.199-215.

232. Binder M.D., Stuart D.G. Response of Ia and spindle group II afferents to single motor-unit contractions // J. Neurophysiol. 1980. Vol.43. P.621-629.

233. Blaszczyk J., Kasicki S., Romanov S.P. Rejestracja signalow biologicznych z zastosowaniem bramki liniowej // IV Krajowa konferencja naukowo-szkoleniowa. Biocybernetyka i inzynieria biomedycyna. Streszczenia referatow. Poznan, 28-30. 1. 1980. T.1. Poznan. 1980. P.157-159.

234. Blaszczyk J., Kasicki S., Romanov S. Układ do badania lokomocji małych zwierząt // Opis patentowy 131108 PRN. 1986.
235. Borecka U., Kasicki S., Romanov S.P. Activity of tenotomized muscles during locomotion in the rat // V International symposium on motor control, 10-15 June 1985. Varna. Abstracts of papers. Bulgaria. 1985. P.24.
236. Boyd I.A. The structure and innervation of the nuclear bag muscle fibre system and the nuclear chain muscle fibre system in mammalian muscle spindles // Roy.Soc. London: Philos.Trans.Ser. B. 1962. B 245, N 720. P.81-136.
237. Boyd I.A. Discussion on muscle spindles // Nobel Symp.I / Edit. R.Granit. Stockholm: Almqvista Wiksell, 1966. P.115-119.
238. Boyd I.A. Specific fusimotor control of nuclear bag and nuclear chain fibres in cat muscle spindles // J.Physiol. 1971. Vol.214. 30-31 P.
239. Boyd I.A. The response of fast and slow nuclear bag fibres and nuclear chain fibres in isolated cat muscle spindles to fusimotor stimulation, and the effect of intrafusal contraction on the sensory endings // Quart. J.Exp.Physiol. 1976. Vol.61, N 3. P. 203-253.
240. Boyd I.A. The isolated mammalian muscle spindle // Trends Neurosci. 1980. Vol.3, N 4. P. 258-265.
241. Boyd I.A. Muscle spindles and stretch reflexes // Scientific basis of clinical neurology / Edit. M. Swash, C. Kennard. London. 1985. P.74-97.
242. Boyd I.A. The muscle spindle. Pt.2 // J. Physiol. 1987. Vol.390. P.12.
243. Boyd I.A., Gladden M.H., Ward J. The mechanical behaviour of the dynamic bag fibre in isolated cat muscle spindles during rapid stretch // J.Physiol. 1987. Vol.390. P.138.

244. Boyd I.A., Moss V.A. The combined action of two static gamma axons to the same type of intrafusal fibre on the length sensitivity of primary and secondary endings in cat tenuissimus muscle spindles // J.Physiol. 1987. Vol.392. P.70.
245. Boyd I.A., Ward J. Motor control of nuclear bag and nuclear chain intrafusal fibres in isolated living muscle spindles from the cat // J. Physiol. 1975. Vol.244. P.83-112.
246. Brady J.V. The paleocortex and behavioral motivation // Biological and biochemical bases of behavior / Edit. H.F. Harlow, C.N. Woolsey. Univ. Wisconsin press, 1958. P.193-235.
247. (Brazier M.A.) Брейзье М. Электрическая активность нервной системы. М.: ИЛ, 1955. 134 с.
248. (Brazier M.A., 1963) Брейзье М. Как можно использовать информационные модели в нейрофизиологии // Концепция информации и биологические системы / Под ред. В.С. Гурфинкеля. М.: Мир, 1966. С. 214-224.
249. Brenner B., Eisenberg E. Rate of force generation in muscle. // Proc. Nat. Acad. Sci. USA. 1986. Vol.83, N 10. P.3542-3546.
250. Bridgman Ch.F. The structure of tendon organs in the cat: a proposed mechanism for responding to muscle tension // Anat.Rec. 1968. Vol.162, N 2. P.209-220.
251. Broman H., De Luca C.J., Mambrito B. Motor unit recruitment and firing rates interaction in the control of human muscles // Brain research. 1985. Vol.337, N 2. P.311-319.
252. Brooks V., Wilson V.J. Recurrent inhibition in the cat's spinal cord // J. Physiol. 1959. Vol.146. P.380-391.
253. Brown T.G. On the nature of the fundamental activity of the nervous centres // J.Physiol. 1914. Vol.48, N 1. P.18-46.
254. Burke R.E., Rudomin P. Spinal neurons and synapses // Handbook of Physiology. The nervous system / Edit. I.M.Brookhart, V.

B. Mountcastle, M.D. Bethesda. Am. Physiol. Soc., 1977. Sect. 1, Vol. 1, part 2, chapter 24. P. 877-944.

255. Cameron W.E., Binder M.D., Botterman B.R. et al. Sensory partitioning of cat medial gastrocnemius muscle by its muscle spindles and tendon organs // J. Neurophysiol. 1981. Vol. 46, N 1. P. 32-47.

256. (Caro C.G., Pedley T.J., Schroter R.C. et al., 1978) Капо К., Педли Т., Шротер Р. и др. Механика кровообращения. М.: Мир, 1981. 624 с.

257. Cody F.W.J., Plant T., Richardson H.C. Electromyographic reflexes evoked in human wrist flexors by tendon extension and by joint rotation // J. Physiol. 1988. Vol. 396. P. 114.

258. (Cowan J.D., 1962) Коуэн Дж. Многозначные логики и надежные автоматы // Принципы самоорганизации / Под ред. А.Я. Лернера. М.: Мир, 1966. С. 178-225.

259. Daniel G. Variations in amplitude and time course of inhibitory postsynaptic currents // J. Neurophysiol. 1986. Vol. 56, N 5. P. 1424-1438.

260. De Luca C.J., LeFever R.S., McCue M.P., Xenakis A.P. Control schemes governing concurrently active human motor units during voluntary contractions // J. Physiol. 1982. Vol. 329. P. 129-142.

261. Desmedt J.E., Godaux E. Ballistic skilled movements // Progress in clinical neurophysiol. / Edit. J.E. Desmedt. Basel: Karger, 1978. Vol. 4. P. 21-55.

262. Diete-Spiff K. Tension development by isolated muscle spindles of cat // J. Physiol. 1967. Vol. 193. P. 31-43.

263. Dijk J.H.M. On the interaction between the central nervous system and the peripheral motor system // Biol. Cybernetics. 1978. Vol. 30. P. 195-208.

264. Dionne V.E., Stevens C.F. Voltage dependence of agonist effectiveness at the frog neuromuscular junction: resolution of a

paradox // J. Physiol. 1975. Vol.251. P.245-270.

265. Dutia M.B., Price R.F. Spindle afferent feedback during muscle contraction // Neurosci.lett.1986. Vol.69. Suppl.26. P.561.

266. (Eccles J.C., 1957) Экклс Дж. Физиология нервных клеток. М.: ИЛ, 1959. 258 с.

267. (Eccles J.C., 1964) Экклс Дж. Физиология синапсов. М.: Мир, 1966. 396 с.

268. Eccles J.C. The dynamic loop hypothesis of movement control // Information processing in the nervous system / Edit. K.N. Leibovic. New York: Springer-Verlag, 1969. P.231-243.

269. (Eccles J.C., 1969) Экклс Дж. Тормозные пути центральной нервной системы. М.: Мир, 1971. 168 с.

270. Eccles J.C., Eccles R.M., Lundberg A. Synaptic actions on motoneurons caused by impulses on Golgi tendon organ afferents // J. Physiol. 1957. Vol.138. P.227-252.

271. Eccles J.C., Eccles R.M., Iggo A., Ito M. Distribution of recurrent inhibition among motoneurons // J. Physiol. 1961. Vol. 159. P.479-499.

272. Eccles J.C., Eccles R.M., Iggo A., Lundberg A. Electrophysiological investigations on Renshaw cells // J. Physiol. 1961. Vol.159. P.461-478.

273. Eccles J.C., Fatt P., Koketsu K. Cholinergic and inhibitory synapses in a pathway from motor-axon collaterals to motoneurons // J. Physiol. 1954. Vol.126. P.524-562.

274. Edman K.A.P., Reggiani C. The sarcomere length-tension relation determined in short segments of intact muscle fibres of the frog // J. Physiol. 1987. Vol. 385. P.709-732.

275. Eisenberg E. How ATP hydrolysis drives muscle contraction // Some math. questions biol. muscle physiol. proc. symp. Detroit, Mich., May 31, 1983. Providence R.I. 1986. P.19-59.

276. Ekelund M.C., Edman K.A.P. Shortening induced deactivation of skinned fibres of frog and mouse striated muscle // Acta Physiol. Scand. 1982. Vol.116, N 2. P.189-199.

277. Engberg I., Lundberg A. An electromyographic analysis of muscular activity in the hindlimb of the cat during unrestrained locomotion // Acta Physiol. Scand. 1969. Vol. 75, N 6. P.614-630.

278. Erlanger J., Gasser H. Electrical sings of neurons activity. Phyladelphia: Univ. Pennsylvania press, 1937.

279. Ernst E. Biophysics of the striated muscle. Budapest. 1963. 376 p.

280. (Fessard A., 1961) Фессар А. Роль нейронных сетей мозга в передаче сенсорной информации // Теория связи в сенсорных системах. М.: Мир, 1964. С.81-99.

281. Ford L.E., Huxley A.F., Simmons R.M. Tension transients during the rise of tetanic tension in frog muscle fibres // J. Physiol. 1986. Vol.372. P.595-609.

282. Franzini-Armstrong C., Peachey L.D. Striated muscle- contractile and control mechanisms // J.Cell biol. 1981. Vol.91, N 3, part 2. P.166-185.

283. Fritsch G., Hitzig E. Ueber die elektrische Erregbarkeit des Grosshirns // Arch. Anat. Physiol. Phy. Wiss. Med.1870. Bd.37, N 5. S.300-332.

284. Fukami Y. Responses of isolated Golgi tendon organs of the cat on muscle contraction and electrical stimulation // J. Physiol. 1981. Vol.318. P.429-443.

285. Fukami Y. Further morphological and electrophysiological studies on snake muscle spindles // J.Neurophysiol. 1982. Vol.47, N 4. P.810-826.

286. Fulton J.F., Pi-suner J. A note concerning the probable function of various afferent end-organs in skeletal muscle // Am.

J. Physiol. 1928. Vol.83. P.554-562.

287. Gandevia S.C., Burke D. Effekt of training on voluntary activation of human fusimotor neurons // J.Neurophysiol. 1985. Vol.54, N 6. P.1422-1429.

288. Gantchev G.N., Draganova N. Muscular sinergies during different conditions of postural activity // Acta physiol. et pharmacol. Bulg. 1986. Vol.12, N 4. P.56-65.

289. (George F.H., 1961) Джордж Ф. Мозг как вычислительная машина / Под ред. П.К. Анохина. М.: ИЛ, 1963. 528 с.

290. (Goldman S., 1960) Гольдман С. К вопросу о кибернетических аспектах гомеостаза // Самоорганизующиеся системы / Под ред. Т.Н. Соколова. М.: Мир, 1964. С.151-169.

291. Gordon A.M., Huxley A.F., Julian F.J. Tension development in highly stretched vertebrate muscle fibres // J. Physiol.1966. Vol.184. P.143-169.

292. Gordon A.M., Huxley A.F., Julian F.J. The variation in isometric tension with sarcomere length in vertebrate muscle fibres // J. Physiol.1966. Vol.184. P.170-192.

293. Gore R.W., Davis M.J. Mechanics of smooth muscle in isolated single microvessels // Ann. Biomed. Eng. 1983. Vol.11, N 1. P.56-57.

294. Gottlieb G.L., Agarwal G.C., Jaeger R.J. Response to sudden torques about ankle in man. IV. A functional role of alfa-gamma linkage // J. Neurophysiol. 1981. Vol.46, N 1. P.179-190.

295. (Granit R., 1955) Гранит Р. Электрофизиологическое исследование рецепции. М.: ИЛ, 1958. 234 с.

296. Granit R. The basis of motor control. L.-N-Y. 1970. (Гранит Р. Основы регуляции движений. М.: Мир, 1973. 367 с.)

297. Granit R. Interpretation of supraspinal effects on the gamma system // Progress in brain res. 1979. Vol.50. P.147-154.

298. Granit R., Rutledge L.T. Surplus excitation in reflex action of motoneurons as measured by recurrent inhibition // J. Physiol. 1960. Vol.154. P.288-307.
299. Granit R., Haase J., Rutledge L.T. Recurrent inhibition in relation to frequency of firing and limitation of discharge rate of extensor motoneurons // J. Physiol.1960. Vol.154. P.308-328.
300. Gregory J.E., Morgan D.L., Proske U. The discharge of cat tendon organs during unloading contractions // Exp. brain res. 1985. Vol.61, N 1. P.222-226.
301. Gregory J.E., Proske U. The response of Golgi tendon organs to stimulation of different combinations of motor units // J. Physiol.1979. Vol.295. P.251-262.
302. Gregory J.E., Proske U. Motor unit contractions initiating impulses in a tendon organ in the cat // J.Physiol. 1981. Vol. 313. P.251-261.
303. Griffith J.S. Mathematical neurobiology. London, New York: Academic press, 1971. 161 p.
304. Grillner S. Locomotion in the spinal cat//Advances in behavioral biology. Control of Posture and locomotion/Edit. R.B. Stein, K.B.Pearson et al. New York: Plenum, 1973. Vol.7. P.515-535.
305. Grillner S. Locomotion in vertebrates: Central mechanisms and reflex interaction // Physiol.Rev. 1975. Vol.55. P.217-304.
306. (Grillner S.) Грильнер С. Локомоция, вызываемая спинным мозгом // Сенсорная организация движений / Под ред. А.С. Батуева. Л.: Наука, 1975. С.87-97.
307. Grillner S. The central nervous system utilizes a simple control strategy to generate the synergy used to control locomotion // Complex syst.-oper. approaches neurobiol., phys., and comput. Proc. Int. Symp. synerget., schloss Elmau, May 6-11, 1985. Berlin et al. 1985. P.150-155.

308. Grillner S., Zangger P. On the central generation of locomotion in the low spinal cat // *Exp. brain res.* 1979. Vol.34, N 2. P.241-261.
309. Gustafsson B., Pinter M.J. On factors determining orderly recruitment of motor units: a role for intrinsic membrane properties // *Trends neurosci.* 1985. Vol.8, N 10. P.431-433.
310. Haase J., Cleveland S., Ross H.G. Problems of postsynaptic autogenous and recurrent inhibition in the mammalian spinal cord // *Rev. Physiol. Biochem. Pharmacol.*, 1975. Vol.73. P.74-129.
311. Hagbarth K.E., Vallbo A.B. Discharge characteristics of human muscle afferents during muscle stretch and contraction // *Exp. neurol.* 1968. Vol.22. P.674-694.
312. Hagbarth K.E., Vallbo A.B. Single unit recordings from muscle nerves in human subjects // *Acta physiol. scand.* 1969. Vol.76. P.321-334.
313. Hagbarth K.E., Young R.R., Hagglund J.V. et al. Segmentation of human spindle and EMG responses to sudden muscle stretch // *Neurosci. lett.* 1980. Vol.19, N 2. P.213-217.
314. Hakan J. Reflex control of gamma-motoneurons. Umea: Umea Univ. (Sweden), 1981. Ser.70. 68 p.
315. Handbook of physiology. The nervous system II. Chapter 1-12. Bethesda (Maryland): Am. Physiol. Soc., 1981.
316. Handbook of sensory physiology. Vol.3, part 2. Muscle receptors / Edit. C.C. Hunt. Berlin: Springer, 1974. 312 p.
317. Hanson J., Lowy J. Structure and function of the contractile apparatus in the muscles of invertebrate animals // *The structure and function of muscle*, 2. N.Y.-L.: Acad. press, 1960. P. 265-335.
318. (Hardy R.N.) Харди Р. Гомеостаз. М.: Мир, 1986. 81 с.
319. Harmon L.D. Artificial neuron // *Science.* 1959. Vol.129, N

3354. P.962-963.

320. Harmon L.D., Wolfe R.M. An electronic model of a nerve cell // Semiconductor Prod. 1959. Vol.2, N 8. P.36-40.

321. Hasan Z., Stuart D.G. Animal solutions to problems of movement control: the role of proprioceptors // Annu. Rev. Neurosci. Vol.11. Palo Alto, Calif., 1988. P.199-223.

322. Hatze H. Analysis of stretch responses of a myocybernetic model muscle fibre // Biol. cybern. 1981. Vol.39, N 3. P.165-170.

323. Hayashi R., Becker W., White D.G., Lee R.G. Effects of ischemic nerve block on the early and late components of the stretch reflex in the human forearm // Brain Res. 1987. Vol.403, N 2. P.341-344.

324. Hayashi R., Lee R.G., Becker W. Factors which modify the short and long latency components of the stretch reflex in the human forearm // Abstracts of papers V International symp. on motor control, 10-15 June, 1985, Varna, Bulgaria, 1985. P.86.

325. Hellweg C., Meyer-Lohmann J., Benecke R. et al. Responses of Renshaw cells to muscle ramp stretch // Exp. brain res. 1974. Vol.21, N 4. P.353-360.

326. Hill A.V. The instantaneous elasticity of active muscle // Proc. Roy. Soc. B. 1953. Vol.141. P.161.

327. (Hill A.V., 1970) Хилл А. Механика мышечного сокращения. М.: Мир, 1972. 184 с.

328. Hnik P. Controversial aspects of skeletal muscle tone // Biomed. biochim. acta. 1986. Vol.45, N 1-2. P.139-143.

329. Hnik P., Holas M., Montgomery A., Hnik P., Jr. Chronic electromyography as a tool for evaluating muscle activity in awake animals // Activ. nerv. sup. (Praha). 1976. Vol.18. P.136-137.

330. Hnik P., Vejsada R., Kasicki S. Electromyography in chronic animal experiments // Rozpravy Ceskoslovenske Akademie Ved. Praha.

1988. Vol.98, N 2. 90 p.

331. (Hochachka P.W., Somero G.N.) Хочачка П., Сомеро Дж. Биохимическая адаптация. М.: Мир, 1988. 568 с.

332. Hodgkin A.L. Ionic movements and electrical activity in giant nerve fibres // Proc. Roy. Soc. B. 1957. Vol.148. P.1-37.

333. Hodgkin A.L., Huxley A.F. A quantitative description of membrane current and its application to conduction and excitation in nerve // J. Physiol.1952. Vol. 117, N 3. P.500-544.

334. Hof A.L., Geelen B.A., Van den Berg Jw. Calf muscle moment, work and efficiency in level walking; role of series elasticity // J. Biomech.1983. Vol.16, N 7. P.523-537.

335. Hoffer J.A., Loeb G.E., Marks W.B. et al. Cat hindlimb motoneurons during locomotion. I. Destination, axonal conduction velocity, and recruitment threshold // J.Neurophysiol. 1987. Vol. 57, N 2. P.510-529.

336. Hoffer J.A., Loeb G.E., Sugano N. et al. Cat hindlimb motoneurons during locomotion. III. Functional segregation in sartorius // J.Neurophysiol. 1987. Vol.57, N 2. P.554-562.

337. Holas M., Hnik P. Chronic electromyography in rats as an auxiliary method of studying reflex muscle atrophy // Physiol. Bohemoslow. 1974. Vol.23. P.147-148.

338. Holmqvist B., Lundberg A. Differential supraspinal control of synaptic actions evoked by volleys in the flexion reflex afferents in alpha-motoneurons // Acta physiol. scand. 1961. Vol. 54. Suppl.186. P.1-51.

339. Homma S., Nakajima Y., Hayashi K., Toma S. Conduction velocity of action potentials measured from unidimensional latency-topography in human and frog skeletal muscle fibers // Jap. J. Physiol. 1986. Vol.36, N 1. P.15-24.

340. Houk J.C. A viscoelastic interaction which produced one com-

ponent of adaptation in responses of Golgi tendon organs // J. Neurophysiol. 1967. Vol.30. P.1482-1493.

341. Houk J.C. Homeostasis and control principles // Medical Physiol. 14th ed./ Edit. V.Mountcastle. St.Louis, Toronto, London: Mosby Co., 1980. P.246-267.

342. Houk J.C., Crago P.E., Rymer W.Z. Functional properties of Golgi tendon organs // Progress in clinical Neurophysiol. Vol. 8. Segmental motor control in man / Edit. J.E.Desmedt. Basel: Karger, 1980. P.33-43.

343. Houk J., Henneman E. Feedback control of skeletal muscles // Brain res. 1967. Vol.5, N 4. P.433-451.

344. Houk J., Henneman E. Responses of Golgi tendon organs to active contraction of the soleus muscle in the cat // J. Neurophysiol. 1967. Vol.30. P.466-481.

345. Huddart H. The effect of PH on quinineinduced contractures and excitation-contraction coupling in crustacean skeletal muscle // Experientia. 1971. Vol.27, N 9. P.1041-1043.

346. Hulliger Manuel. The mammalian muscle spindle and its central control // Rev. physiol., biochem., pharmacol. Vol.101. Berlin e.a. 1984. P.1-110.

347. Hultborn H., Illert M., Santini M. Convergence on interneurons mediating the reciprocal Ia inhibition of motoneurons. I. Disynaptic Ia inhibition of Ia inhibition of interneurons // Acta physiol. scand. 1976. Vol.96. P.193-201.

348. Hultborn H., Jankowska E., Lindstrom S. Recurrent inhibition from motor axon collaterals of transmission in the Ia inhibitory pathway to motoneurons // J.Physiol.1971.Vol.215. P.591-612.

349. Hultborn H., Katz R., Mackel R. Recurrent inhibition of "fast" and "slow" triceps surae motoneurons // Abstracts of papers IV International symp. on motor control, 8-12 June, 1981.

Varna, Bulgaria. 1981. P.50-51.

350. Hultborn H., Lindstrom S., Wigstrom H. On the function of recurrent inhibition in the spinal cord // *Exp. brain res.* 1979. Vol.37. P.399-403.

351. Hultborn H., Lundberg A. Reciprocal inhibition during the stretch reflex // *Acta physiol. scand.* 1972. Vol.85. P.136-138.

352. Hunt C.C., Kuffler S.W. Stretch receptor discharges during muscle contraction // *J. Physiol.* 1951. Vol.113. P.298-315.

353. Huxley A.F. Muscular contraction // *J. Physiol.* 1974. Vol. 243. P.1-43.

354. Huxley H.E. The molecular mechanism of muscle contraction // *Some math. questions biol. muscle physiol. proc. symp. Detroit, Mich.* May 31, 1983. Providence R.I., 1986. P.1-17.

355. Ishii N. Shortening velocity of single muscle cells isolated from a molluscan smooth muscle // *Experientia.* 1986. Vol.42, N 7. P.810-812.

356. Jahn S.A. Static elasticity of isolated muscle spindles of the frog and tension development of their intrafusal fibres // *Acta physiol. scand.* 1968. Vol.74. P.384-393.

357. Jami L., Petit J., Proske U., Zytnicki D. Responses of tendon organs to unfused contractions of single motor units // *J. Neurophysiol.* 1985 a. Vol.53, N 1. P.32-42.

358. Jami L., Petit J., Proske U., Zytnicki D. Lack of summation of dynamic and static components in the responses of cat tendon organs // *Brain res.* 1985 b. Vol.337, N 2. P.378-381.

359. Jankowska E., McCrea D., Rudomin P., Sykova E. Observations on neuronal pathways subserving primary afferent depolarization // *J. Neurophysiol.* 1981. Vol.46, N 3. P.506-516.

360. Jansen J.K.S., Matthews P.B.C. The effects of fusimotor activity on the static responsiveness of primary and secondary end-

ings of muscle spindles in the decerebrate cat // Acta physiol. scand. 1962. Vol.55, N 4. P.376-386.

361. Johansson H. Reflex control of gamma motoneurons // Department of Physiol., Univ. of Umea, Sweden. 1981, ser.70. 68 p.

362. Joyce G.C., Rack P.M.H., Westbury D.R. The mechanical properties of cat soleus muscle during controlled Lengthening and shortening movements // J. Physiol.1969. Vol.204. P.461-474.

363. Kasicki S., Romanov S.P. A method of coding a number of on-off events for one channel recording // Acta neurobiol. exp. 1980. Vol.40, N 4. P.801-806.

364. Kasicki S., Romanov S.P., Blaszyk J. Stanowisko do badania lokomocji malych zwierzat // IV Krajowa konferencja naukowoszkoleniowa. Biocybernetyka i inzynieria biomedyczna. Streszczenia referatow. Poznan, 28-30. 1. 1980. T.1. P.320-321.

365. Kedzior K. Investigation of dynamic properties of isolated skeleton muscle // Archiwum budowy maszyn. 1973. Vol.20, N 2. P.219-238.

366. Kroller J., Grusser O.-J. Convergence of muscle spindle afferents on single neurons of the cat dorsal spino-cerebellar tract and their synaptic efficacy // Brain res. 1982. Vol.253, N 1-2. P.65-80.

367. Kuffler S.W., Hunt C.C., Quilliam J.P. Function of medullated small-nerve fibers in mammalian ventral roots: efferent muscle spindle innervation // J.Neurophysiol. 1951. Vol.14. P.29-54.

368. Lang I.M., Sarna S.K., Condon R.E. Generation of phases I and II of migrating myoelectric complex in the dog //Am. J. Physiol.1986. Vol.251, N 2. P.201-207.

369. Lassig P. Beschreibung der mechanischen Ubertragungseigenschaften des ruhenden und tetanisierten Skelettmuskels durchein Feder-Dampfungssystem mit variablen Parametern // Elek-

tronische Informationsverarbeitung und Kybernetik. 1970. B. Vol.6, N 415. P. 209-228.

370. Leksell L. The action potential and excitatory effects of the small ventrall root fibres to skeletal muscle // Acta physiol. scand. Suppl. 1945. Vol.10, N 31. 84 p.

371. Lennerstrand G. Position and velocity sensitivity of muscle spindles in the cat. I. Primary and secondary endings deprived of fusimotor activation // Acta physiol. scand. 1968. Vol.73. P. 281-299.

372. Lennerstrand G., Thoden U. Dynamic analysis of muscle spindle endings in the cat using length changes of different lengthtime relations // Acta physiol. scand. 1968. Vol.73. P.234-250.

373. Lilli J.C. Learning motivated by subcortical stimulation. The "start" and the "stop" patterns of behavior // Electrical studies on the unanesthetized brain / Edit. E.R.Ramey, D.S.O'Doherty. P.B. Hoeber, Inc. 1960. P.78-105.

374. Lloyd D.P.C. Neuron patterns controlling transmission of ipsilateral hind limb reflexes in cat // J.Neurophysiol. 1943 a. Vol.6. P.293-315.

375. Lloyd D.P.C. Conduction and synaptic transmission of the reflex response to stretch in spinal cats // J.Neurophysiol. 1943 b. Vol.6. P.317-326.

376. Loeb G.E. Somatosensory unit input to the spinal cord during normal walking // Canadian J.Physiol., Pharmacology. 1981. Vol.59, N 7. P.627-635.

377. Lorente de No R. The synaptic delay of the motoneurons // Am. J. Physiol. 1935. Vol.3. P.272-282.

378. Lorente de No R. Limits of variation of the synaptic delay of motoneurons // J.Neurophysiol. 1938. Vol.1. P.187-194.

379. Lundberg A. Reflex control of stepping. Nensen Memorial lec-

ture V. Oslo: Univ. Forlaget, 1969. P.1-42.

380. Lundberg A. The significance of segmental spinal mechanisms in motor control // Symp. paper 4th Intern. Biophys. Congr. Moscow. 1972. P.1-13.

381. Lundberg A. Multisensory control of spinal reflex pathways // Prog. brain res. 1979. Vol.50. P.11-28.

382. Lundberg A. Half-centres revisited // Adv. physiol. sci. Vol.1. Regulatory functions of the CNS. Motion and organization principles / Edit. J.Szentagothai, M.Palkovits, J.Hamori. Budapest: Pergamon press, 1980. P.155-167.

383. Lundberg A., Lundberg K., Schomburg E.D. The excitatory and inhibitory pathways from group II muscle afferents to motoneurons // Pflugers arch. 1975. Vol.355. Suppl. R. 92 p.

384. Lundberg A., Malmgren K., Schomburg E.D. Reflex pathways from group II muscle afferents // Exp. brain res. 1987. Vol.65, N 2. P.271-306.

385. MacKay W.A. Unit activity in the cerebellar nuclei related to arm reaching movements // Brain res. 1988. Vol.442, N 2. P. 240-254.

386. Magladery I.W., McDougal D.B.Jr. Electrophysiological studies of nerve and reflex activity in normal man. I. Identification of certain reflexes in the electromyogram and the conduction velocity of peripheral nerve fibres // Bull. Johns Hopkins Hosp. 1950. Vol.86. P.205-290.

387. Man Under Vibration. Proceedings of the 2nd Intern. CIS-MIFToMM symp. Moscow, USSR. April 8-12. 1985. 353 p.

388. Marsden C.D. Servo control, the stretch reflex and movement in man // New develop. EMG and clin. neurophysiol. Vol.3. Basel e.a. 1973. P.375-382.

389. Marsden C.D., Merton P.A., Morton H.B. Stretch reflex and

servo action in a variety of human muscles // J.Physiol. 1976. Vol.259, N 2. P.531-560.

390. Matthews B.H.C. Nerve endings in mammalian muscle // J. Physiol. 1933. Vol.78. P.1-53.

391. Matthews P.B.C. The response of de-efferented muscle spindle receptors to stretching at different velocities // J.Physiol. 1963. Vol.168. P.660-678.

392. Matthews P.B.C. Muscle spindles and their motor control // Physiol. rev. 1964. Vol.44. P.219-288.

393. Matthews P.B.C. Evidence that the secondary as well as the primary endings of the muscle spindles may be responsible for the tonic stretch reflex of the decerebrate cat // J.Physiol. 1969. Vol.204. P.365-393.

394. Matthews P.B.C. Mammalian muscle receptors and their central actions. Baltimore: Williams and Wilkins, 1972.

395. Matthews P.B.C. The advances of the last decade of animal experimentation upon muscle spindles. The background to current human work // New develop. EMG and clin. neurophysiol. Vol.3. Basel e.a. 1973. P.95-125.

396. Matthews P.B.C. Developing views on the muscle spindle // Spinal and supraspinal mech. voluntary motor control and locomotion. Basel e.a. 1980. P.12-27.

397. Matthews P.B.C. Evolving views on the internal operation and functional role of the muscle spindle // J.Physiol. 1981. Vol. 320. P.30.

398. Matthews P.B.C. Evidence from the use of vibration that the human long-latency stretch reflex depends upon spindle secondary afferents // J.Physiol. 1984. Vol.348. P.383-415.

399. (McCulloch W.S., 1962) Мак-Каллок У. Подражание одних форм жизни другим формам - биомимезис / Проблемы бионики. М.: Мир,

1965. C.550-557.

400. McIntyre A.K., Proske U., Rawson J.A. Cortical projection of afferent information from tendon organs in the cat // J.Physiol. 1984. Vol.354. P.395-406.

401. McIntyre A.K., Proske U., Rawson J.A. Pathway to the cerebral cortex for impulses from tendon organs in the cat's hind limb // J.Physiol. 1985. Vol.369. P.115-126.

402. McKeon B., Burke D. Muscle spindle discharge in response to contraction of single motor units // J. Neurophysiol. 1983. Vol. 49. P.291-302.

403. Melzack R., Wall P. Pain mechanisms: a new theory // Science, 1965. Vol.150. P.971-978.

404. Merton P.A. The silent period in a muscle of the Human hand // J.Physiol. 1951. Vol.114. P.183-198.

405. Merton P.A. Speculations on the servo-control of movement // Ciba Found. symp. The spinal cord / Edit. G.E.Wolstenholme. London: Churchill, 1953. P.247-255.

406. Meves H. Sodium current gating current experiments on the node of Ranvier // Biomed. biochim. acta. 1986. Vol.45. P.33-38.

407. Miller S., Scott P.D. The spinal locomotor generator // Exp. brain res. 1977. Vol.30, N 2-3. P.387-403.

408. Morel J.E. A theoretical and semiempirical approach of muscle mechanics and energetics, independent of the mechanical role of the crossbridges. Part I: mechanics of a single fibre. Part II: energetics of a whole muscle // Progr. biophys. mol. biol. 1984. Vol.44, N 1. P.47-96.

409. Myklebust B., Gottlieb G., Agarwal G. Microcomputer modeling of the dynamic mechanical properties of muscle // Proc. 38-th annu. conf. eng. med. and biol. Chicago, Ill., Sept. 30-Oct. 2, 1985. Vol.27. Washington, D.C., 1985. P.60.

410. Nauta W.J. Some neural pathways related to the limbic system // Electrical studies on the unanesthetized brain / Edit. E.R. Ramey, D.S. O'Doherty. P.B. Hoeber, Inc. 1960. P.1-16.
411. (Nauta W., Feirtag M., 1979) Наута У., Фейртаг М. Организация мозга // Мозг / Под ред. П.В. Симонова. М.: Мир, 1982. С.83-111.
412. (Ochs S., 1965) Окс С. Основы нейрофизиологии. М.: Мир, 1969. 448 с.
413. Oguztoreli M.N., Stein R.B. Optimal control of antagonistic muscle // Biol. cybern. 1983. Vol.48, N 2. P.91-99.
414. Piercey M.F., Goldfarb J. Discharge patterns of Renshaw cells evoked by volleys in ipsilateral cutaneous and high-threshold muscle afferents and their relationship to reflexes recorded in ventral roots // J.Neurophysiol. 1974. Vol.37, N 2. P.294-302.
415. Poggio T., Torre V. A new approach to synaptic interaction // Lect. notes biomath. 1978. Vol.21. P.89-115.
416. Pollack G.H., Delay M.J., Ishide N., et al. The control of tension and shortening in cardiac and skeletal muscle // Ann. bio-med. eng. 1981. Vol.8, N 4-6. P.405-413.
417. Poulton E.C. The Journal of Motor Behavior in the 1960-s and the 1980-s // J.Motor behavior. 1988. Vol.20, N 1. P.75-78.
418. (Pribram K.H., 1973) Прибрам К. Языки мозга. М.: Прогресс, 1975. 464 с.
419. (Principles of selforganisation. 1962) Принципы самоорганизации / Под ред. А.Я.Лернера. М.: Мир, 1966. 622 с.
420. (Pringle J.W.S., 1960) Прингл Дж. Модели мышцы // Моделирование в биологии. М.: ИЛ, 1963. С.85-125.
421. Prochazka A. Proprioception during voluntary movement // Can. J.Physiol. and Pharmacol. 1986. Vol.64, N 4. P.499-504.
422. Prochazka A., Wand P. Tendon organ discharge during voluntary movements in cats // J.Physiol. 1980. Vol.303. P.385-390.

423. Propp M.B. A model of muscle contraction based upon component studies // Some math. questions biol. muscle physiol. proc. symp. Detroit, Mich., May 31, 1983. Providence, R.I. 1986. P.61-119.
424. Purpura D.P. Nature of electrocortical potentials and synaptic organizations in cerebral and cerebellar cortex // Intern. rev. neurobiol. 1959. Vol.1. P.47-163.
425. Rack P.M.H. Limitation of somatosensory feedback in control of posture and movement // Handbook of Physiol. Sect.1. The nervous system. Vol.2. Motor control. Part 1. Bethesda. 1981. P.229-256.
426. Rack P.M.H., Westbury D.R. The effects of length and stimulus rate on tension in the isometric cat soleus muscle // Am. J. Physiol. 1969. Vol.24, N 2. P.443-460.
427. Rall W. Theoretical significance of dendritic trees for neuronal input-output relations // Neural theory and modelling / Edit. R.F. Reiss. Palo Alto: Stanford Univ. press. 1964. P.73-97.
428. Redman S. Excitatory synaptic transmission in the central nervous system // Neurosci. lett. 1987. Suppl. N 27. P.2-6.
429. Renshaw B. Activity in the simplest spinal reflex pathways // J. Neurophysiol. 1940. Vol.3. P.373-387.
430. Renshaw B. Influence of the discharge of motoneurons upon excitation of neighboring motoneurons // J. Neurophysiol. 1941. Vol.4. P.167-183.
431. Renshaw B. Central effects of centripetal impulses in axons of spinal ventral roots // J. Neurophysiol. 1946. Vol.9. P.191-204.
432. Riedo R., Ruegg D.G. Origin of the specific H reflex facilitation preceding a voluntary movement in man // J. Physiol. 1988. Vol.397. P.371-388.
433. (Rosenblatt F., 1962) Розенблатт Ф. Принципы нейродинамики. М.: Мир, 1965. 480 с.
434. Ross H.-G., Cleveland S., Haase J. Contribution of single

motoneurons to Renshaw cell activity // *Neurosci. lett.* 1975. Vol. 1. P.105-108.

435. Ryall R.W., Piercey M., Polosa C., Goldfarb J. Excitation of Renshaw cells in relation to orthodromic and antidromic excitation of motoneurons // *J.Neurophysiol.* 1972. Vol.35. P.137-148.

436. Rymer W.Z., Grill S.E. Reflex consequences of muscle afferent input to beta and gamma motoneurons // *The muscle spindle / Edit. I.A.Boyd, M.H.Gladden.* 1985. P.303-307.

437. Schomburg E.D., Steffens H. Convergence in segmental reflex pathways from group II muscle afferents to alfa-motoneurons // *The muscle spindle/Edit. I.A.Boyd, M.H. Gladden.* 1985. P.273-278.

438. Sherrington C.S. Observations on the stretch-reflex in the spinal dog // *J. Physiol.* 1906 a. Vol.34. P.1-50.

439. (Sherrington C.S., 1906 b) Шеррингтон Ч. Интегративная деятельность нервной системы. Л.: Наука, 1969. 392 с.

440. Sherrington C.S. On plastic tonus and proprioceptive reflexes // *Q. J.exp. physiol.* 1909. Vol.2. P.109-156.

441. Soames R.W., Atha J. The role of the antigravity musculature during quiet standing in man // *Eur. J.Appl.Physiol. and Occup. Physiol.* 1981. Vol.47, N 2. P.159-167.

442. Stauffer E.K., Auriemma R.A., Moore G.P. Responses of Golgi tendon organs to concurrently active motor units // *Brain res.* 1986. Vol.375, N 1. P157-162.

443. (Steinbuch K., 1965) Штейнбух К. Автомат и человек. М.: Советское радио. 1967. 494 с.

444. Stephens J.A., Reinking R.M., Stuart D.G. Tendon organs of cat medial gastrocnemius: responses to active and passive forces as a function of muscle length // *J.Neurophysiol.* 1975. Vol. 38. P.1217-1231.

445. Stuart D.G., Mosher C.G., Gerlach R.L., Reinking R.M. Selec-

tive activation of Ia afferent by transient muscle stretch // Exp. brain res. 1970. Vol.10, N 3. P.477-487.

446. Stuart D.G., Stephens J.A. The recruitment order of motor units and its significance for the behaviour of tendon organs during normal muscle activity // The motor system: neurophysiology and muscle mechanisms / Edit. M. Shahani. Amsterdam-Oxford-New York. 1976. P.37-47.

447. Symposium on muscle / Edit. E.Ernst, F.B.Straub. Budapest. 1968. 318 p.

448. Symposium on muscle receptors / Edit. D.Barker. Hong Kong. 1962. 381 p.

449. Szentagothai J., Arbib M.A. Conceptual models of neural organization // Neurosci.res.program bull.1974. Vol.12. P.307-510.

450. (Tasaki I., 1953) Тасаки И. Проведение нервного импульса. М.: ИЛ, 1957. 84 с.

451. Tatton W.G., Bruce I.C. Comment: a schema for the interactions between motor programs and sensory input // Can. J. Physiol. Pharmacol. 1981. Vol.59, N 6. P.691-699.

452. (Taylor W.K., 1960) Тейлор У. Вычислительные устройства и нервная система // Моделирование в биологии / Под ред. Н.А. Бернштейна. М.: ИЛ, 1963. С.203-228.

453. The muscle spindle / Edit. I.A.Boyd, M.H.Gladden. New York. 1985. 415 p.

454. Tregear R.T. Crossbridges, force and motion // Nature. 1986. Vol.321, N 6070. P.563.

455. Tyler A., Hutton R. Was Sherrington right about co-contractions? // Brain res. 1986. Vol. 370, N 1. P.171-175.

456. Valentini Fr.A., Nelson P.P. A general model of skeletal muscular contraction. Part I: calcium Turnover // Kybernetes. 1985 a. Vol.14, N 3. P.185-194.

457. Valentini Fr.A., Nelson P.P. A general model of skeletal muscular contraction. Part II: introduction of the activation parameter and nervous control // *Kybernetes*. 1985 b. Vol.14, N 4. P. 241-251.
458. Veaiie J.L., Rese S., Mark R.F. Renshaw cell activity in normal and spastic man // *New develop. EMG and clin. neurophysiol.* Vol.3. Basel e.a. 1973. P.523-537.
459. Walro J.M., Kucera J. Sharing of sensory terminals between the dynamic bag 1 and static bag 2 fibers in the rat muscle spindle // *Brain res.* 1987. Vol.425, N 2. P.311-318.
460. Wiegner A.W., Bing O.H.L. Applicability of the Maxwell and voigt models to isolated cardiac muscle // 8th annu. Northeast bioeng.conf.Cambridge, Mass.1980.Cambridge, Mass. 1980. P.429-434.
461. Wilkie D.R. Measurement of the series elastic component at various times during a single muscle twitch // *J.Physiol.* 1956. Vol.134. P.527-530.
462. Winters J.M., Stark L. Analysis of fundamental human movement patterns through the use of in-depth antagonistic muscle models // *IEEE Transactions on biomedical engineering.* 1985. Vol. BMT-32, N 10. P.826-839.
463. (Wooldridge D.E., 1963) Вулдридж Д. Механизмы мозга / Под ред. В.С. Гурфинкеля. М.: Мир, 1965. 344 с.
464. Wunsch Z. Prolegomena to a joint model of the contractile system of striated muscle // *Physiol. bohemosl.* 1986. Vol.35, N 1. P.33-42.
465. Wunsch Z. A joint model of the contractile system of striated muscle (dynamic version) // *Physiol. bohemosl.* 1987. Vol. 36, N 2. P.111-118.
466. Yamazaki N., Ishida H., Kimura T., Okada M. Biomechanical analysis of primate bipedal walking by computer simulation // *J.*

of Human Evolution. 1979. Vol.8. P.337-349.

467. Zmyslowski W., Kasicki S. Tuning of the spinal generators: modelling study // Acta neurobiol. exp. 1980. Vol.40, N 5. P.895-909.

468. Zmyslowski W., Kasicki S. Modelling study of spinal generator structure: the role of alpha motoneurons, Renshaw cells and Ia interneurons in locomotion // Acta neurobiol. exp. 1986. Vol.44, N 1. P.57-72.