

НАЦИОНАЛЬНАЯ АКАДЕМИЯ НАУК УКРАИНЫ
ИНСТИТУТ ФИЗИОЛОГИИ имени А. А. БОГОМОЛЬЦА

А. И. Костюков

**ДИНАМИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА
ДВИГАТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ
МЛЕКОПИТАЮЩИХ**

Киев 2007

УДК 612.73:612.74:612.8

ББК 28.673

К72

*Рекомендовано к печати Ученым советом Института
физиологии имени А. А. Богомольца НАН Украины*

Редактор Н. С. Колосок

Костюков А. И.

К72 Динамические свойства двигательной системы млекопитающих. - К.:
ФАДА, ЛТД, 2007. - 199 с. - Библиогр.: с. 183-195.

ISBN 978-966-8940-18-7.

Монография посвящена анализу динамических свойств периферических элементов двигательной системы млекопитающих. Осуществлена идентификация нелинейной динамики мышц, спинальных мотонейронов и мышечных веретен. Сделан вывод о том, что мышечный гистерезис не может быть скомпенсирован на уровне сегментарного рефлекса на растяжение мышцы. Предложены новые экспериментальные и теоретические подходы к анализу системы произвольного контроля движений. Установлено, что гистерезисные свойства мышечного сокращения и проприоцептивной активности существенно влияют на точность позиционирования в односуставных движениях. Полученные результаты свидетельствуют о необходимости пересмотра некоторых теорий двигательного контроля, в т. ч. о равновесной точке.

Для физиологов, биофизиков, преподавателей, студентов, аспирантов вузов биологического и медицинского профиля. Может быть полезной научным работникам в области физиологии спорта.

ББК 28.673

Монографія присвячена аналізу динамічних властивостей периферичних елементів рухової системи ссавців. Здійснено ідентифікацію нелінійної динаміки м'язів, спинальних мотонейронів та м'язових веретен. Зроблено висновок, що м'язовий гістерезис не може бути компенсовано на рівні сегментарного рефлексу на розтягування м'яза. Запропоновано нові експериментальні та теоретичні підходи до аналізу системи довільного контролю рухів. Встановлено, що гістерезисні властивості м'язового скорочення та проприоцептивної активності суттєво впливають на точність позиціонування в односуглобних рухах. Одержані результати засвідчують необхідність перегляду деяких теорій рухового контролю, в т. ч. про рівноважну точку.

Для фізіологів, біофізиків, викладачів, студентів та аспірантів вузів біологічного та медичного профілю. Може бути корисною науковим працівникам у галузі фізіології спорту.

ISBN 978-966-8940-18-7

© А. И. Костюков, 2007

ПРЕДИСЛОВИЕ

Движение – одна из важнейших функций живых организмов, с помощью которой они активно взаимодействуют с окружающей средой. Анализ механизмов, лежащих в основе управления движениями у животных и человека, традиционно относится к фундаментальным проблемам физиологии. Начало разработки современных экспериментальных и теоретических подходов к изучению двигательной регуляции было положено такими выдающимися учеными, как И.М. Сеченов, Ч. Шеррингтон, Н.А. Бернштейн (Сеченов, 1881; Sherrington, 1906, 1925; Бернштейн, 1968). В значительной мере именно их исследования заложили основы теории двигательного контроля. С появлением новых экспериментальных методов исследования, в частности таких, как микроэлектродная техника, и благодаря тем возможностям, которые возникли в результате развития современных гистологических методик, особенно большие успехи в последние десятилетия были достигнуты в исследовании структурно-функциональной организации двигательной системы и тонких механизмов работы ее отдельных элементов (Eccles, 1961, 1966; Lundberg, 1964; Шаповалов, 1966; Костюк, 1973; и др.).

На современном этапе в физиологии движений весьма плодотворно развиваются направления, связанные с выяснением механизмов центральной регуляции произвольных двигательных актов. Следует выделить две группы исследований. В первой применяется метод анализа реакций на внешние механические возмущения, прикладываемые непосредственно к мышце или суставу конечности (Matthews, 1959a, b; Фельдман, 1974, 1979; Bizzi et al., 1978, 1982). В этих исследованиях получены очень важные результаты, касающиеся организации периферической афферентной коррекции движений, определены некоторые динамические свойства спинальных и длинно-петлевых, т.е. замыкаемых на супрасегментарном уровне, миотатических рефлексов (рефлексов растяжения и разгрузки мышцы). В рамках другой группы исследований предпринималась попытка анализа центральной регуляции простейших стереотипных движений у интактных ненаркотизированных животных (Evarts, 1966, 1968; De Long, 1971; Thach, 1970a, b, 1975). Была изучена причинно-следственная связь между активностью центральных нейронов высших двигательных центров (моторной коры, мозжечка, стрио-паллидарного комплекса и др.) и реальными траекториями движения или силовой реакцией мышц.

Следует отметить, что во многих работах, посвященных

нейрофизиологическому анализу двигательной системы, нередко не уделялось должного внимания биомеханическим компонентам двигательных реакций. В тех же экспериментах, где центральные процессы регуляции движения анализируются совместно с регистрацией реальных временных параметров двигательного акта, возможны принципиальные ошибки, вызванные недостаточным знанием мышечной динамики. Несмотря на весьма длительную историю исследования динамических свойств мышечного сокращения, современные представления в этой области во многом остаются неполными. Из-за ограниченности методических возможностей вплоть до последнего времени, когда в практику эксперимента стали входить сервоуправляемые механостимуляторы, все исследования мышечной динамики в основном проводились в двух простейших режимах – изометрическом и изотоническом. Вследствие выраженности и многообразия нелинейных эффектов в мышце этого оказалось явно недостаточно для установления количественных закономерностей ее поведения в реальных ситуациях, когда могут изменяться как сами центральные команды, так и внешние силовые воздействия. Кроме того, из-за той же, отмеченной выше методической ограниченности, открытыми остаются многие вопросы, касающиеся установления взаимосвязи между мышечной динамикой и динамическими свойствами формирования проприоцептивной активности. Недостаточно изучены также особенности преобразования проприоцептивной информации на уровне центральных нейронов. Отсутствие этих сведений существенно затрудняет понимание физиологических процессов, лежащих в основе функционирования системы двигательного контроля.

Монография посвящена феноменологическому анализу нелинейной динамики периферических элементов двигательной системы и оценке роли этих нелинейных процессов в регуляции двигательной активности животных и человека.

ГЛАВА

1

МЕХАНИЗМЫ МЫШЕЧНОГО СОКРАЩЕНИЯ

Основной морфологический элемент скелетной мышцы млекопитающих – мышечное волокно – представляет собой удлиненную многоядерную клетку, длина которой может достигать у человека нескольких десятков сантиметров, толщина обычно находится в пределах 10–100 мкм. Мышечное волокно состоит из последовательности нескольких тысяч одинаковых элементов – саркомеров. Открытие тонкой структуры саркомера позволила Хаксли и соавт. (Huxley, Niedergerke, 1954; Huxley, Hanson, 1960) выдвинуть гипотезу о механизме мышечного сокращения, которая в дальнейшем была дополнена исследованиями молекулярных процессов, лежащих в основе активного укорочения саркомера (Ebashi, Endo, 1968; Weber, Murray, 1973; Huxley, 1974; Chalovich, 1992; Gordon et al., 2000).

Одиночный саркомер содержит нескольких сотен толстых миозиновых миофиламентов, на каждый из которых приходится по два тонких актиновых. Толстые и тонкие миофиламенты расположены строго упорядочено, образуя гексагональную решетку. Периодические выступы, или головки, на толстых миофиламентах формируют так называемые поперечные мостики, которые связываются с определенными участками на актиновых миофиламентах, образуя при этом временные актомиозиновые комплексы. После прикрепления головки актомиозиновый комплекс претерпевает специфически направленное конформационное изменение, переориентирующее головку по отношению к миозиновой нити. Затем при участии молекулы аденозинтрифосфата (АТФ) поперечная связь между актином и миозином разрушается, мостик расправляется и снова присоединяется к актиновому миофиламенту. Происходит веерообразное движение миозиновых нитей и их вход в систему актиновых миофиламентов; в результате мышечное волокно укорачивается и генерирует силу. Описанная модель мышечного сокращения была названа теорией скользящих нитей (Huxley, Niedergerke, 1954; Huxley, Hanson, 1960). Согласно ей предполагается, что сила, развивае-

мая саркомером, зависит от количества мостиков в области перекрытия толстых и тонких миофиламентов. Одним из ключевых подтверждений теории скользящих нитей является экспериментально зарегистрированная колоколообразная зависимость усилия, развиваемого мышечным волокном, от длины саркомера (Gordon et al., 1966).

В пассивном состоянии мышцы взаимодействие между актиновыми и миозиновыми нитями практически отсутствует (Weber, Murray, 1973). Установлено, что механическая активность сократительных белков регулируется внутриклеточной концентрацией ионов кальция (Winegrad, 1970). Для поперечно-полосатых мышц позвоночных характерна регуляторная система, основанная на изменении состояния актиновой нити с помощью тропонин-тропомиозинового регуляторного комплекса (Ebashi, Endo, 1968; Weber, Murray, 1973). Схематическое функционирование данной регуляторной системы можно представить следующим образом. Тонкий миофиламент состоит в основном из глобулярного белка актина, мономеры которого объединены в сложную двойную спираль, напоминающую две скрученные нитки бус. Кроме того, в состав тонкого миофиламента входят два функционально взаимосвязанных белка – тропомиозин и тропонин. Тропомиозин формирует тяжи, располагающиеся вблизи обеих борозд. На тропомиозиновых спиральях в строго периодической последовательности вкраплены частицы глобулярного белка тропонина, состоящие из трех субъединиц. Модель функционирования регуляторного тропонин-тропомиозинового комплекса представлена в работах Сквир и соавт. (Parry, Squire, 1973; Squire, 1983). В пассивном мышечном волокне тропомиозиновые спиральи выступают из борозд двойной актиновой спирали, закрывая при этом поверхностные активные центры актиновых молекул, и, таким образом, блокируют их взаимодействие с миозиновыми головками. При активации мышечного волокна деполяризация поверхностной мембраны и T-системы вызывает выброс ионов кальция и их диффузию к миофибриллам. К каждой частице тропонина присоединяется четыре иона Ca^{2+} , что вызывает соответствующую конформационную перестройку, увеличивающую степень спирализации тропомиозиновых спиралей. В результате последние перемещаются вглубь борозд на актиновой нити, открывая тем самым активные центры для взаимодействия с миозиновыми мостиками. Для частичной активации актина достаточно присоединение к тро-

пониину всего двух ионов Ca^{2+} (Weber, Murray, 1973).

При активации сократительного аппарата мышечного волокна кроме снятия стерического блокирования, по-видимому, может уменьшаться непосредственное ингибирующее воздействие одной из субъединиц тропонина как на активные центры актина, так и в целом на агрегацию актина и тропомиозина (Weber, Murray, 1973). В связи с установлением тонкой структуры терминальных участков миозиновой головки (Squire, 1983) более сложным представляется и механизм ее взаимодействия с системой актин-тропонин-тропомиозиновый комплекс в присутствии АТФ. Модель активации мышечного сокращения за счет снятия стерического блокирования активных участков на актиновых миофиламентах в последующих исследованиях была в значительной мере пересмотрена. В частности, получены данные о том, что образование поперечных мостиков может вызывать дополнительную активацию тонких миофиламентов (Chalovich, 1992). С применением биохимических методов установлено, что могут существовать три состояния этих миофиламентов, а не два, как полагали ранее (McKillop, Geeves, 1993). В дополнение к стерической регуляции была продемонстрирована возможность взаимодействия между актиновым и миозиновым миофиламентами даже без связывания Ca^{2+} с тропонином (Brenner et al., 1986).

Быстрые процессы возбуждения сократительного аппарата в процессе длительной активации мышечного волокна обычно претерпевает медленную и устойчивую модификацию, которая отчасти может быть связана с фосфорилированием так называемых легких цепей миозина, расположенных в шейке мостика (Manning, Stull, 1982). По мнению Сквирра (Squire, 1983), более медленный процесс дефосфорилирования в условиях длительной непрерывной активации мышечного волокна вызывает устойчивое фосфорилирование миозина, что, по-видимому, увеличивает подвижность мостиков или изменяет их ориентацию. Высказано предположение, что эти процессы могут принимать участие в целом ряде медленных изменений эффективности мышечного сокращения, таких, как посттетаническая и постактивационная потенциация и феномен "лестницы" (Гурфинкель и др., 1984; Гурфинкель, Левик, 1985).

Для понимания нелинейных особенностей мышечной динамики важным является вопрос о возможности модификации сократительных механизмов под влиянием изменений механи-

ческого состоянии мышцы в результате движения. Эдман (Edman, 1975) описал феномен деактивации мышечного сокращения, вызываемой укорочением мышцы. Оказалось, что связанный с укорочением дефицит силы возрастает с увеличением амплитуды укорочения. В ходе дальнейших исследований было показано, что при укорочении в миоплазме появляется дополнительное количество Ca^{2+} и этот процесс непосредственно коррелирует с формированием эффектов деактивации (Vandenboom et al., 1998). Таким образом, можно предположить, что при укорочении у тропонина уменьшается сродство к связыванию кальция. Возможно, это одна из причин уменьшения количества активных поперечных связей между двумя типами миофиламентов.

Сложность молекулярных механизмов мышечного сокращения и их недостаточная изученность нередко не позволяют объяснить многое из того обширного экспериментального материала, который накоплен в процессе исследования механических реакций целой мышцы. Феноменологический подход к анализу механических свойств мышцы дает возможность, в частности, эмпирическим путем установить важные соотношения между реальными макроскопическими параметрами состояния мышцы, такими, как сила, длина и уровень поступающей к мышце эфферентной активности. Феноменологическое описание мышечной динамики во многих случаях оказывается вполне достаточным для анализа центральных процессов регуляции двигательной активности.

В основу феноменологического подхода к рассмотрению функций мышцы как исполнительного элемента двигательной системы положено формализованное представление ее в виде динамической системы с двумя входными переменными: длиной мышцы (L) и уровнем поступающей эфферентной активности (f); и одной выходной – развиваемым усилием (P) (Talbot, Gessner, 1973). Мышечное сокращение может быть представлено функцией двух переменных $P(L, f)$, его статические характеристики в этом случае определяются двумя семействами зависимостей: длина – сила $P(L|f)$ и частота – сила $P(f|L)$, регистрируемыми в условиях фиксации различных значений частоты стимуляции (f_i) и длины (L_i). Достаточно подробно эти характеристики, полученные в экспериментах на камбаловидной мышце кошки, представлены в работе Рэка и Вестбюри (Rack, Westbury, 1969), фрагменты статических характеристик приведены в работах других авторов (Buller, Lewis, 1963; Bahler et al., 1968;

Grillner, 1972; Partridge, 1972).

В статических характеристиках, определяющих зависимость силы мышцы от длины, следует выделять два компонента: пассивный, регистрируемый в отсутствие стимуляции, и активный, который определяется как разность между результирующей зависимостью генерируемого усилия и пассивным компонентом силы. Жесткость неактивной мышцы начинает круто возрастать при ее растяжении сверх длины $1,1 L_0$ (L_0 – длина, при которой достигается максимальное значение силы тетанического сокращения в изометрии), пассивный компонент силы имеет практически экспоненциальную форму (Close, 1972). Активный компонент характеристик длина – сила имеет хорошо выраженную колоколообразную форму с максимумом вблизи L_0 . Повышение частоты стимуляции приводит к S-образному увеличению максимальной амплитуды (в соответствии со статической характеристикой частота – сила) и расширению характеристик в обе стороны от L_0 . Полагают, что такая форма активного компонента статических характеристик длина – сила связана со степенью перекрытия между толстыми и тонкими миофиламентами при различных значениях мышечной длины (Gordon et al., 1966). Кроме локального максимума вблизи L_0 , на результирующей зависимости силы активной мышцы от длины также проявляется локальный минимум вблизи $1,2-1,3 L_0$, он становится хорошо заметным при повышении частоты стимуляции. Таким образом, в диапазоне значений длины мышцы между двумя экстремумами силы жесткость мышцы, т.е. производная статической характеристики длина – сила по длине, становится отрицательной. Следует также отметить, что форма зависимости амплитуды одиночных изометрических сокращений мышцы от длины заметно отличается от статических характеристик длина – сила для гладкого тетануса (Buller, Lewis, 1963). Установлено, что для одиночных сокращений и зубчатого тетануса оптимальная длина выше, кроме того, менее выражен спад силы при удлинении мышцы (Marsh et al., 1981).

Как уже отмечено, зависимость максимального значения активного компонента статической характеристики длина – сила имеет S-образную форму. Подобную форму имеют статические характеристики частота – сила при фиксации длины мышцы в физиологическом диапазоне (Rack, Westbury, 1969).

Первые количественные исследования мышечной динамики были связаны в основном с регистрацией изменений длины ак-

тивной мышцы в условиях ее изотонического укорочения (Hill, 1922, 1938; Fenn, 1924; Fenn, Marsh, 1935). Базовая процедура этих исследований была следующей. Мыщцу подсоединяли к нагрузке, которая не могла ее растянуть из-за одностороннего механического ограничителя, допускающего только укорочение мышцы. После активации начинался изометрический рост силы до тех пор, пока мышечное усилие не достигало внешней нагрузки, после чего начиналось изотоническое укорочение мышцы. В начальной стадии укорочения можно было выделить близкий к линейному участок движения, измерение скорости на котором позволило установить эмпирическую зависимость скорости (V) от уровня изотонического нагружения (P). Для аппроксимации этой эмпирической зависимости было предложено несколько аналитических выражений, однако широкое распространение получила только гиперболическая аппроксимация Хилла (Hill, 1938):

$$V = V_0 \frac{(1 - P / P_0)}{(1 + P / a)}. \quad (1.1)$$

В соответствии с уравнением (1.1) скорость укорочения мышцы изменяется от 0 (при уравнивании максимального усилия, развиваемого мышцей в изометрии, с внешней нагрузкой, т.е. $P = P_0$) до максимальной величины V_0 (укорочение при отсутствии нагрузки, $P = 0$). Коэффициент a определяет степень отклонения зависимости $V(P)$ от линейной функции.

Если после того, как в условиях тетанического сокращения в изометрическом режиме мышца выйдет на генерацию максимальной силы, перейти к изотоническому режиму с нагрузкой, превышающей эту силу, то мышца будет удлиняться (так называемый режим уступающей работы). Скорость удлинения в этом случае также возрастает по мере увеличения нагрузки, однако не было установлено однозначного соотношения между силой и скоростью. Форма эмпирических зависимостей сила – скорость для режима уступающей работы заметно отличается у разных авторов (Curtin, Davies, 1972; Joyce, Rack, 1969).

Следует отметить, что разработка основных положений современной теории динамических систем была завершена в 40–50-е годы прошлого столетия. В частности, как один из эффективных методов анализа динамических систем широкое распространение получил метод регистрации переходных процессов,

состоящий в определении отклика системы на ступенчатое входное воздействие (Милсум, 1968; Talbot, Gessner, 1973; Попов, 1978, 1979). Тем не менее оказалось, что его начали применять в мышечной физиологии, хотя и без должного математического анализа, задолго до этого, в 20-е годы. Ступенчатое изменение механического состояния мышцы было использовано в работах Гассера и Хилла (Gasser, Hill, 1924), а также Джевела и Вилки (Jewell, Wilkie, 1958), и на основе результатов, полученных в этих исследованиях, была сформулирована упрощенная модель мышцы, которая оказалась весьма плодотворной для описания механического состояния мышцы в различных экспериментальных условиях. Модель базировалась на последовательном соединении активного (“сократительного”) и пассивного (“последовательного упругого”) компонентов (Хилл, 1972; Huxley, 1974). Предполагается, что динамика сократительного компонента определяется тонкими механизмами взаимодействия актиновых и миозиновых миофиламентов, конкретный вид зависимости сила – скорость связан именно с реальной динамикой сократительного компонента. Пассивные эластические свойства мышечных волокон, сухожильных элементов и соединительной ткани задают форму характеристики длины – сила последовательного упругого компонента (Хилл, 1972).

Одно из наиболее полных исследований динамики изменений длины активной мышцы, связанных со ступенчатым переходом от изометрического к изотоническому режиму, было осуществлено Джойсом и Рэком (Joyce, Rack, 1969). опыты проводились на камбаловидной мышце кошки в условиях распределенной стимуляции эфферентов. Изменяя уровень изотонического нагружения мышцы, авторы зарегистрировали двигательные реакции различной амплитуды и направленности. В переходных процессах как укорочения, так и удлинения мышцы выявлялась хорошо выраженная двухкомпонентная структура. Вначале длина мышцы изменялась очень быстро, почти скачкообразно, представляя собой реакцию слабо демпфированного последовательного упругого компонента. Затем возникало медленное, близкое к экспоненциальному, движение к новому равновесному состоянию. Авторы определили зависимость последовательной упругости мышцы от величины скачка нагрузки и представили экспериментальную кривую сила – скорость для начального участка второго, более медленного, компонента переходного процесса. Было отмечено существенное различие скоро-

стных параметров переходных процессов укорочения и удлинения, установлено, что скорость укорочения была заметно меньше скорости удлинения (Joyce, Rack, 1969).

Анализ переходных процессов сила – длина и длина – сила проводился также на изолированных мышечных волокнах или их небольших пучках (Podolsky, 1960; Civan, Podolsky, 1966; Huxley, Simmons, 1970, 1971; Heint et al., 1974; Kuhn et al., 1985). В переходных процессах изменения силы при ступенчатых изменениях длины мышечная реакция состояла из быстрого скачка силы и последующего противоположно направленного медленного перехода к новому уровню. Этот переход имел форму, близкую к экспоненциальной, постоянная времени релаксации была больше у переходных процессов укорочения (Kuhn et al., 1985). Благодаря возможности большего временного разрешения при работе с изолированными мышечными волокнами были обнаружены дополнительные компоненты переходных процессов, в частности быстрая релаксация с постоянной времени всего несколько миллисекунд (Huxley, Simmons, 1970; Kuhn et al., 1985).

Один из достаточно эффективных и широко применяемых способов идентификации динамических систем состоит в определении реакций в ответ на гармонические входные воздействия. Этот способ также нашел применение в мышечной физиологии (Partridge, 1965; Poppele, Bowman, 1970). В изометрических условиях регистрировали усилие, развиваемое мышцей при частотно-модулированной стимуляции ее нерва. В качестве модулирующего использовали синусоидальный сигнал, его рассматривали как входное воздействие, выходным сигналом служила первая гармоника развиваемого мышцей усилия. С помощью метода гармонической линеаризации были определены логарифмические и фазовые частотные характеристики нервно-мышечной передачи. В работе Партриджа (Partridge, 1965) сопоставлены характеристики медленной камбаловидной и быстрой икроножной мышц кошки в диапазоне частот модулирующего сигнала от 0,1 до 4 Гц. Фазовое запаздывание выходного сигнала на частоте 0,1 Гц в обеих мышцах было близким к 30° , а по мере увеличения частоты наблюдалось расхождение характеристик – запаздывание у икроножной и камбаловидной мышц составляло, соответственно, около 45° и 70° на 0,6 Гц и 90° и 180° на 4 Гц.

Поппель и Боумен (Poppele, Bowman, 1970) предприняли попытку аппроксимации экспериментальных частотных характе-

ристик нервно-мышечной передачи соответствующими передаточными функциями линейных систем. Они показали, что для этой цели подходят передаточные функции линейных апериодических звеньев второго порядка. Системы с подобными передаточными функциями обладают важным свойством низкочастотной фильтрации входных воздействий и характеризуются инерционностью, в той или иной мере присущей всем объектам регулирования как в живых организмах, так и в технических системах (Милсум, 1968).

Невозможно дать адекватное описание мышечной динамики с помощью линейных методов, в том числе с использованием частотных характеристик, особенно если учесть многообразное проявление нелинейных и нестационарных свойств мышечного сокращения. Выше уже отмечалась нелинейность статических характеристик мышечного сокращения, а также нелинейная зависимость параметров переходных процессов от амплитуды и знака входных воздействий. Кроме того, описаны многочисленные проявления нелинейной суммации отдельных изометрических сокращений (Stein, Parmiggiani, 1981), а также нестационарность мышечных реакций, проявляющаяся в виде посттетанической потенциации (Standaert, 1964; Close, Hoh, 1968), феномена "лестницы" (Desmedt, Hainaut, 1968; Rosenfalck, 1968) и многофазного изменения зубчатого тетануса в условиях длительной низкочастотной стимуляции мышцы (Гурфинкель, Левик, 1985).

Кроме того, еще одно очень важное в функциональном отношении нелинейное свойство сократительного аппарата проявляется в форме гистерезисного соотношения между длиной мышцы и развиваемой силой. Скелетные мышцы позвоночных развивают заметно большую силу при удлинении и меньшую – при укорочении, причем это соотношение сохраняется даже при очень медленных циклических изменениях длины. Во временном представлении гистерезис проявляется в виде опережающего развития изменений силы по сравнению с изменениями длины, а в координатах длина – сила при этом регистрируются петли с направлением обхода по часовой стрелке. Гистерезисные свойства мышечного сокращения были продемонстрированы на скелетных мышцах лягушки (Buchthal, Kaiser, 1951; Reichel et al., 1957) и млекопитающих (Roberts, 1963, 1967; Partridge, Gasser, 1960; Rack, 1966; Grillner, 1972; Rack, Westbury, 1974; Politti et al., 2003). В то же время гистерезисные петли, на-

правленные против часовой стрелки и, следовательно, демонстрирующие запаздывание силы по отношению к длине, были обнаружены при исследовании летательных мышц насекомых (Machin, Pringle, 1959). Полагают, что в последнем случае в условиях циклического движения происходит не выделение энергии, как у скелетных мышц позвоночных, а наоборот, ее поглощение. Благодаря этому активные летательные мышцы функционируют в автоколебательном режиме, при этом возникают высокочастотные ритмические движения.

Форма гистерезисных петель скелетных мышц позвоночных такова, что они внешне сходны с реакцией систем с вязким демпфированием. Хорошо известно модельное представление сократительного компонента мышцы в виде параллельно соединенных упругого элемента, силовая реакция которого пропорциональна изменению длины, и вязкого демпфера с силовой зависимостью, пропорциональной скорости изменения длины. Такая модель позволяет не только достаточно хорошо, по крайней мере в качественном отношении, описывать одиночные сокращения и тетанические реакции мышцы (Talbot, Gessner, 1973), но и дает такую же направленность петель длина – сила, как у реального мышечного гистерезиса. По мере снижения скорости циклического движения ширина петель, связанная с вязким демпфированием, должна уменьшаться вплоть до полного совпадения ветвей прямого и обратного хода. Однако оказалось, что петли длина – сила даже при незначительных скоростях движения, с частотами в цикле менее 0,1 Гц, не только не исчезают, но даже не сужаются сколько-нибудь заметно (Roberts, 1963; Rack, 1966; Rack, Westbury, 1974). Это позволило высказать предположение, что мышечный гистерезис по своим проявлениям напоминает поведение систем с распределенным трением (Roberts, 1963).

Гистерезисные эффекты можно зарегистрировать не только во время изменений длины мышцы, их остаточное проявление сохраняется длительное время и после остановки движения. Впервые это было наглядно продемонстрировано Абботом и Аубертом (Abbot, Aubert, 1952) с использованием трапецевидного растяжения и укорочения активной мышцы. Если активную мышцу растянуть и зафиксировать длину, то она развивает большее усилие по сравнению с сокращением, которое началось в изометрических условиях при той же длине. И наоборот, в укорачивающейся мышце возникает дефицит силы по сравне-

нию с изометрическим уровнем. Из этих экспериментов следует важный вывод о том, что статические характеристики длина – сила нельзя использовать при анализе собственно динамических процессов мышечного сокращения (Pollack, 1983). Гистерезисные эффекты, проявляющиеся при сколь угодно низких скоростях движения, приводят к тому, что на кривых длина – сила нет участков с отрицательной жесткостью, как это возникает при их последовательном построении в изометрических условиях для различных значений длины. Известно, что при определенных условиях участки с отрицательной жесткостью на статических характеристиках объекта регулирования приводят к неустойчивости системы (Попов, 1979). Гистерезисные свойства мышечного сокращения, по-видимому, могут быть одним из факторов стабилизации динамики мышцы (Roberts, 1963; Pollack, 1983).

Вследствие гистерезисных эффектов появляется такое важное качество активной мышцы, как зависимость ее жесткости от предыстории движения. Жесткость резко возрастает, в частности при переходе от укорочения (или изометрического режима) к удлинению. Этот участок так называемой короткодиапазонной (*short range*) жесткости иногда трактуют как *псевдостреч-рефлекс*, когда реакция противодействия внешней растягивающей силе формируется самой мышцей без участия ЦНС (Stein, 1974). Зависимость жесткости мышцы от предыстории движения по аналогии с известным свойством макромолекулярных соединений получила название тиксотропии (Lakie et al., 1984). Нередко гистерезис и тиксотропия рассматриваются как синонимические понятия.

Начало анализу механизмов, лежащих в основе гистерезиса мышечного сокращения, было положено в экспериментах, проводимых на одиночных мышечных волокнах (Taylor, Rudel, 1970; Edman et al., 1978; Edman, Tsuchia, 1996; Sugi, Tsuchiya, 1981, 1988). На основе лазерной техники были разработаны методы прецизионного сервоконтроля длины отдельных саркомеров исследуемого мышечного волокна. Сравнивая силовые реакции активного волокна на стандартные трапециевидные изменения длины саркомера при различных начальных значениях его длины, Эдман и соавт. (Edman, 1975; Edman et al., 1978; Edman, Tsuchia, 1996) установили, что гистерезисные эффекты последствия растяжения становятся наиболее заметными, если длина саркомеров превышает 2,3 мкм. При этом максимальных значений достигали постоянная времени релаксации силы после

фиксации длины, а также уровень превышения стационарного значения усилия над исходным уровнем изометрического тетануса. Увеличение длины покоя саркомера на 14–20 нм вызывало небольшой выброс на записях силы, который авторы интерпретировали как синхронную деформацию поперечных мостиков (Edman et al., 1978). Участок повышенной короткодиапазонной жесткости трактуют с позиции вклада упругой деформации поперечных мостиков, тогда как последующее ее снижение связывают с разрывом части мостиков (Huxley, 1974; Rack, Westbury, 1974).

Определение утилизации макроэргических фосфатов показало, что при растяжении мышцы скорость химических превращений во время сократительного процесса заметно уменьшается (Curtin, Davies, 1972). Таким образом, не подтверждается высказывавшееся ранее предположение о том, что в режиме уступающей работы возрастает уровень активации сократительной системы (Fenn, 1924; Abbot, Aubert, 1952).

Эксперименты на скинированных (механически или с помощью химических воздействий) мышечных волокнах позволили установить, что изменения длины волокна или силы могут влиять на концентрацию ионов кальция в саркоплазме (Ridgway et al., 1983; Stephenson, Wendt, 1984). С помощью Ca^{2+} -чувствительных белков (экворина, обелина и др.), был установлен гистерезисный характер зависимости между силой сокращения и концентрацией Ca^{2+} в саркоплазме. При построении зависимости силы сокращения мышечных волокон от концентрации Ca^{2+} были зарегистрированы гистерезисные петли с направлением обхода против часовой стрелки, а при фиксации концентрации Ca^{2+} одно и то же ее значение отвечало большему (меньшему) развиваемому усилию, если перед фиксацией концентрация снижалась (повышалась) (Ridgway et al., 1983). Было высказано предположение, что степень сродства активных центров на актиновых миофиламентах к Ca^{2+} зависит от силы, развиваемой волокном, а также от предыстории ее изменения (Stephenson, Wendt, 1984).

Таким образом, приведенные данные указывают на то, что в формировании макропоказателей мышечной динамики принимает участие большое количество чрезвычайно сложных, нелинейных, по сути, а часто и нестационарных процессов. В результате целая мышца как динамическая система характеризуется рядом нелинейных свойств, анализ многих из которых в на-

стоящее время может быть проведен исключительно на феноменологическом уровне. Несмотря на появление новых экспериментальных подходов к анализу процессов мышечного сокращения на микроуровне, традиционные физиологические модели с использованием нервно-мышечного препарата *in vivo* не утратили значения. Такие исследования могут проводиться не только с целью более точного количественного анализа мышечной динамики, но и для детального изучения совокупности центральных процессов, участвующих в регуляции мышечного сокращения.

ГЛАВА

2

МЕТОДЫ, ПРИМЕНЯЕМЫЕ В ФИЗИОЛОГИИ ДВИЖЕНИЙ

Методические подходы к изучению динамических свойств мышечного сокращения и центральных процессов контроля и управления движениями у млекопитающих во многом совпадают с методиками, применяемыми в физиологии. Прежде всего к ним следует отнести различные нейрофизиологические методики, такие, как регистрация афферентной и нейронной активности с использованием вне- и внутриклеточных отведений электрической активности нейронов. Не рассматривая подробно эти более традиционные экспериментальные подходы, чаще всего применяемые в острых экспериментах на лабораторных животных, кратко остановимся лишь на специфических методических приемах, используемых непосредственно в физиологии движений.

Механические воздействия на мышцы в современных физиологических экспериментах обычно производятся с помощью сервоуправляемых электромеханических механостимуляторов, разрабатываемых на основе достаточно мощных двигателей постоянного тока, в которых подвижная часть имеет минимально возможную массу. Выбор электродвигателя в основном определяется размером объекта исследования и максимальным усилием, которое должен развивать механостимулятор. При работе на мышечных волокнах, развивающих максимальное изометрическое усилие в пределах нескольких десятков миллиньютон, могут применяться небольшие моментные двигатели постоянного тока, например те, которые используются в аналоговых самописцах постоянного тока. Такие маломощные двигатели имеют небольшую массу подвижной части, поэтому обладают максимальным быстродействием. Для работы на целых мышцах лабораторных животных (крыс, кроликов, кошек), которые могут развивать усилия до нескольких десятков ньютон, используются более мощные моментные двигатели, в которых подвижный элемент совершает ограниченное или неограниченное вращение,

или линейные двигатели с осевым перемещением подвижного элемента. Неподвижная часть моментных и линейных двигателей обычно состоит из постоянных магнитов, а в качестве подвижных частей используются системы соленоидов, по которым пропускается постоянный ток. Механическое усилие, генерируемое двигателем, может легко контролироваться с помощью соответствующих изменений силы тока.

В механостимуляторах, предназначенных для работы на мышцах лабораторных животных, широкое распространение получили двигатели, созданные на базе мощных звуковых динамиков низкой частоты. Соленоид динамика остается в исходном соединении с диффузором и при этом получает дополнительное осевое крепление к легкому металлическому штоку для механического соединения с измерительными элементами, регистрирующими силу и перемещение, и объектом исследования. Генерируемое усилие измеряется с помощью тензорезисторов или емкостных датчиков, которые фиксируются на жестком деформируемом элементе и включаются в мостовую измерительную схему. На выходе измерительной схемы формируется сигнал, пропорциональный силе воздействия механостимулятора на биологический объект. Оценка положения подвижной части механостимулятора и, соответственно, измерение его перемещения может осуществляться с помощью емкостного датчика или прецизионного потенциометра. Сигналы длины и силы, формируемые измерительными системами, подаются к регистрирующему устройству и одновременно служат сигналами обратной связи в двух независимых контурах сервоуправления. При подключении соответствующего контура можно осуществлять сервоконтроль силы или положения; режимы работы механостимулятора обозначаются соответственно как *P*- и *L*-контроль. В механостимуляторе также предусмотрена возможность электронного управления переходами между режимами сервоконтроля. В каждой из сервосистем установлен независимый линейный регулятор, состоящий из последовательно соединенных пропорционального, дифференцирующего и интегрирующего звеньев, так называемый ПИД-регулятор. Оптимальная настройка параметров регулятора (Титце, Шенк, 1983) производится при механическом нагружении механостимулятора стандартной эластичной нагрузкой, имеющей жесткость, близкую к жесткости объекта, т.е. мышцы. В механостимуляторах, предназначенных для исследования динамических свойств мышц лабораторных жи-

вотных, постоянные времени переходных процессов в обоих режимах сервоконтроля могут быть снижены до величин порядка 10 мс, а собственная податливость механостимулятора при оптимальной настройке составляет сотые доли миллиметра на ньютон (Костюков, 1991; Kostyukov et al., 2005). Командные сигналы для механостимулятора формируются с помощью соответствующих компьютерных программ и выводятся на цифро-аналоговые преобразователи устройства ввода-вывода данных на компьютере.

В экспериментах на людях используются более мощные линейные двигатели, для повышения максимальных уровней генерируемого усилия они могут быть объединены в систему из двух двигателей. В этом случае подвижные части обоих двигателей устанавливаются на общую подвижную платформу с датчиками перемещения и силы. Направление тока в соленоидах двигателей выбирается таким образом, чтобы выполнялось условие суммации усилий, генерируемых каждым из них. Пример использования механостимулятора в экспериментах на людях приведен в работе (Tal'nov et al., 1997), в которой представлено исследование электромиографической (ЭМГ) активности в мышцах локтевого сустава при выполнении различных двигательных программ.

В естественных условиях центральная регуляция силы сокращения скелетных мышц может обеспечиваться путем изменения частоты импульсации мотонейронов или с помощью их активации/деактивации. Для имитации такой активации мышц был разработан так называемый метод распределенной стимуляции эфферентов (Rack, Westbury, 1969; Grillner, 1972). Суть его можно рассмотреть на примере исследования в острых экспериментах динамики сокращения экстензоров голеностопного сустава кошек (Костюков, 1985а, б; 1991). Аксоны мотонейронов, иннервирующих эти мышцы, выходят из спинного мозга в составе вентральных корешков L7–S1. Эти корешки перерезаются у места их выхода из спинного мозга и разделяются на 5–6 филламентов приблизительно одинаковой толщины. Если осуществить соответствующий циклический временной сдвиг стимулов к каждому из филламентов, можно получить гладкие тетанические сокращения мышцы даже при невысоких частотах стимуляции отдельных входов. Распределенная стимуляция осуществляется с помощью электронного коммутатора, позволяющего выполнять циклическое распределение регулярной последовательности

стимулов по филаментам, при этом частота импульсов на каждом из выходов устройства представляет собой частное от деления входной частоты на количество каналов стимуляции. Сила стимуляции отдельных филаментов подбирается из условия равенства амплитуд вызванных одиночных изометрических сокращений мышцы. При подаче на вход устройства распределенной стимуляции частотно-модулированных последовательностей импульсов появляется возможность экспериментального моделирования различных паттернов активации мышц (Kostyukov, Korchak, 1998).

Оценка и анализ центральных программ управления движением у человека производится с использованием одновременной регистрации механических параметров движения (временного течения изменений суставных углов, моментов развиваемого усилия в суставах и т.д.) и ЭМГ активности мышц, участвующих в данном двигательном акте. При выполнении достаточно простых односуставных движений существует возможность установления причинно-следственных связей между ЭМГ активностью мышц сустава и основными механическими параметрами движений. Точность такого анализа повышается при многократном повторении испытуемым идентичных движений и использовании методики усреднения ЭМГ и механических параметров движения (Tal'nov et al., 1997, 1999). ЭМГ регистрируется с помощью биполярных отведений, пары поверхностных электродов фиксируются на кожной поверхности над исследуемыми мышцами. ЭМГ активность усиливается, подвергается двухполупериодному выпрямлению и полосовой (50–500 Гц) фильтрации. Механические параметры движений (момент силы, суставной угол) и предварительно обработанная таким образом ЭМГ активность усредняются в рамках многократного повторения стереотипных двигательных актов. Десятикратное усреднение обычно позволяет получить плавное временное течение интегрированной ЭМГ активности, которая используется для оценки центральных команд, управляющих активным сокращением мышц.

ГЛАВА

3

ДИНАМИКА МЫШЕЧНОГО СОКРАЩЕНИЯ

3.1. ПЕРЕХОДНЫЕ ПРОЦЕССЫ ИЗМЕНЕНИЯ ДЛИНЫ АКТИВНОЙ МЫШЦЫ

С определенными допущениями экспериментальное изучение мышечной динамики может быть сведено к определению трех взаимосвязанных переменных: f – частоты эфферентной импульсации, поступающей к мышце; P – силы, развиваемой мышцей, равной по величине и противоположной по направлению силе внешнего воздействия на мышцу, и L – длины мышцы. В таком формализованном виде мышца рассматривается как динамическая система с двумя входами и одним выходом. Одним из наиболее часто употребляемых методов анализа динамики двумерных систем является метод определения двух типов переходных характеристик, регистрируемых поочередно при ступенчатом изменении одной из входных переменных и фиксации другой. Количественный анализ переходных процессов изменения длины мышцы при изменении внешней нагрузки был представлен в работе Костюкова (1985а).

Переходные процессы укорочения, зарегистрированные при разгрузке мышцы ($\Delta P < 0$), и удлинения, при ее дополнительном нагружении ($\Delta P > 0$), представляли собой алгебраическую сумму нескольких компонентов (рис. 3.1). Два из них регистрировались во всех без исключения опытах. При рассмотрении переходных процессов в достаточно коротких интервалах времени (до 3–5 с от начала), сумма этих компонентов составляла до 85–95% общего изменения длины мышцы. Первый из этих компонентов – быстрое, практически скачкообразное изменение длины, заканчивающееся в течение 10–15 мс, по сравнению с последующими, более медленными изменениями, мог рассматриваться как ступенчатая функция. В терминах теории динамических систем данный компонент представлял собой реакцию безынерционного звена; в дальнейшем он будет обозначаться как безынерционный компонент. Второй компонент, заключающийся в медленном экспоненциальном переходе к некоторому новому значению

длины, формально мог трактоваться как реакция аperiодического звена первого порядка, поэтому назовем его аperiодическим.

К двум основным составляющим переходного процесса могли добавляться "сверхмедленные" компоненты, которые представляли собой еще более медленные изменения длины мышцы, направление которых, как правило, совпадало с общей направленностью переходного процесса. Учитывая их невысокую скорость, обычно не превышающую 0,3–0,5 мм/с, и относительно небольшой вклад в суммарную амплитуду (до 15–20%), эти компоненты обычно можно было исключить из рассмотрения и двухкомпонентная модель в большинстве случаев обеспечивала удовлетворительную аппроксимацию переходных процессов.

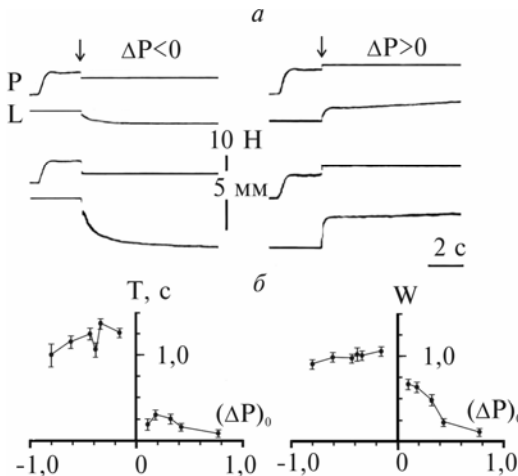


Рис. 3.1. Переходные процессы изменения длины камбаловидной мышцы при ступенчатом переходе от изометрического к изотоническому режиму сокращения (по Костюкову, 1985а):

а – регистрация временного течения силы (P) и длины (L) мышцы при ее активации с помощью распределенной стимуляции шести филаментов ventральных корешков с частотой $1,8 \text{ c}^{-1}$ по каждому; ступенчатое изменение внешней нагрузки вызывалось переходом от изометрического к изотоническому режиму сокращения (стрелки на регистрациях силы); б – зависимость постоянной времени (T) и веса (W) аperiодического компонента переходного процесса от относительного изменения внешней нагрузки $(\Delta P)_0 = (P_1 - P_0)/P_0$, где P_1 – амплитуда изометрического тетануса; P_0 – уровень изотонической нагрузки

сокращения (стрелки на регистрациях силы); б – зависимость постоянной времени (T) и веса (W) аperiодического компонента переходного процесса от относительного изменения внешней нагрузки $(\Delta P)_0 = (P_1 - P_0)/P_0$, где P_1 – амплитуда изометрического тетануса; P_0 – уровень изотонической нагрузки

С целью анализа изменений параметров переходных процессов были построены графики зависимости постоянной времени (T) и веса (W) аperiодического компонента от относительного изменения внешней нагрузки (рис. 3.1, б). Вес аperiодического компонента определяли как $W = l_1/(l_0 - l_1)$, где l_0 и l_1 – амплитудные значения безынерционного и аperiодического компонентов. Как известно, для линейной системы эти величины (T, W) должны быть постоянными при изменении амплиту-

ды входного воздействия, а соответствующие графики вход – выход должны представлять собой прямую линию, параллельную оси абсцисс. Следовательно, можно утверждать, что преобразование внешней нагрузки в длину мышцы, как видно из графиков на рис. 3.1, б, является принципиально нелинейным процессом. При переходе от отрицательных к положительным значениям входного воздействия, т.е. при переходе от укорочения к удлинению мышцы, постоянная времени и вес аperiodического компонента уменьшались скачкообразно; с увеличением абсолютной величины изменения нагрузки эти параметры обнаруживали тенденцию к плавному уменьшению.

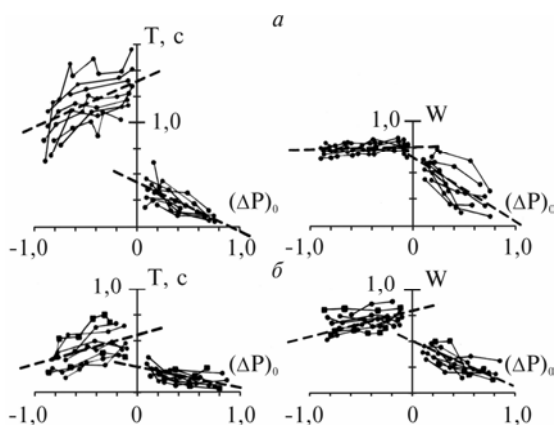


Рис. 3.2. Зависимость постоянной времени (T) и веса (W) аperiodического компонента переходных процессов от относительной величины изменения внешней нагрузки (по Костюкову, 1985а):

а – результаты 8 опытов на камбаловидной мышце; осуществлялась распределенная стимуляция эфферентов, частота стимуляции по одному каналу варьировала в различных опытах от 1,8 до 5,2 c^{-1} ; б – результаты 6 опытов на икроножной (кружки) и 2 опытов на подошвенной (квадраты) мышцах; частота распределенной стимуляции по одному каналу составляла от 5 до 10 c^{-1} ; пунктирами на графиках отмечены прямые линейной регрессии, построенные независимо для переходных процессов удлинения и укорочения

По результатам нескольких опытов был проведен линейный регрессионный анализ связи основных параметров переходных процессов одинаковой направленности с относительными амплитудами входных воздействий (рис. 3.2). На зависимость параметров мышечного сокращения от направления движения мышцы указывает несовпадение регрессионных прямых для переходных процессов при положительных и отрицательных значениях скачка нагрузки. При изменении направления переходных процессов изменялись наклоны регрессионных прямых и точка их пересечения с осью ординат. Средние значения посто-

янной времени в области небольших амплитуд входных воздействий, определяемые точкой пересечения прямых линейной регрессии с осью ординат, составили у камбаловидной мышцы 1,38 с при укорочении и 0,39 с при удлинении, у быстрых мышц этот параметр был соответственно 0,55 и 0,25 с.

В переходных процессах укорочения камбаловидной мышцы вес апериодического компонента был относительно постоянным, а при удлинении быстро убывал по мере увеличения амплитуды скачка нагрузки. В части опытов в переходных процессах медленной камбаловидной мышцы наблюдались хорошо выраженные колебательные компоненты, впервые описанные Civan, Podolsky (1966) и Joyce, Rack (1969). Затухающие колебания регистрировались как при удлинении, так и при укорочении камбаловидной мышцы; с увеличением абсолютной величины ступенчатого изменения внешней нагрузки их амплитуда уменьшалась вплоть до полного исчезновения.

Количественный анализ переходных процессов преобразования частоты эфферентной стимуляции в длину мышцы представлен в работе Костюкова (1985б). Стимуляцию мышцы начинали в изометрическом режиме, после выхода на стационарный уровень усилия, развиваемого мышцей, производили ступенчатый переход к изотоническому режиму сокращения; на фоне действия постоянной нагрузки перестраивали частоту стимуляции скачкообразно через промежутки времени, длительность которых определяли по окончанию изменений длины, вызванных предшествующим переключением частоты (рис. 3.3).

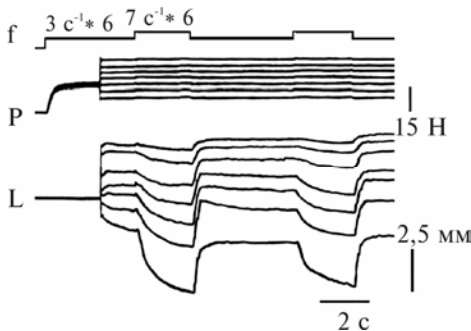


Рис. 3.3. Переходные процессы изменения длины камбаловидной мышцы при ступенчатых изменениях частоты распределенной стимуляции эфферентов (по Костюкову, 1985б)

Переходные процессы изменения длины мышцы при ступенчатых изменениях частоты эфферентной стимуляции, как

правило, могли быть достаточно хорошо описаны в рамках одно- или двухэкспоненциальной аппроксимации. Экспоненциальные переходы от одного значения равновесной длины мышцы к другому для конкретных значений величины внешней нагрузки и частот стимуляции (минимальной и максимальной) соответствовали реакциям линейных апериодических звеньев первого порядка.

Реакция мышцы на ступенчатое изменение частоты стимуляции также отражала существенно нелинейный процесс, поскольку ее основные параметры зависели от амплитуды и знака входного воздействия. Постоянные времена переходных процессов при укорочении мышцы были больше, чем при удлинении, наблюдалась также отчетливая тенденция их уменьшения по мере увеличения абсолютной величины изменения частоты.

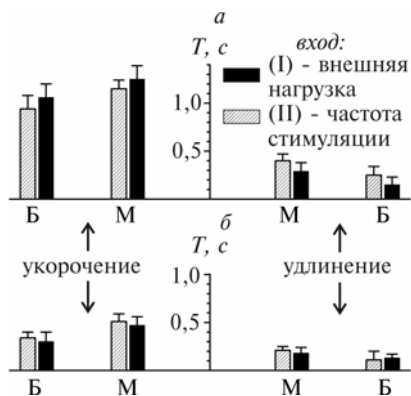


Рис. 3.4. Сравнение постоянных времени переходных процессов изменения длины мышцы, вызванных двумя типами входных воздействий – изменением внешней нагрузки (I) или частоты эфферентной стимуляции (II) (по Костюкову, 1985а, б):

a – камбаловидная мышца; *б* – икроножная и подошвенная мышцы; переходные процессы были объединены в группы малой (*M*) и большой (*B*) амплитуды с изменением L/L_{max} (I) и $\Delta P/P_0$ (II) в диапазоне $0 \div 0,35$ и $0,65 \div 1$

Были сопоставлены значения постоянных времени в переходных процессах изменения длины, вызванных двумя типами входных воздействий – частоты стимуляции эфферентов и внешней нагрузки. Постоянные времена переходных процессов обоих типов имели близкие средние значения, если сравнивать их реализации с "малыми" и "большими" амплитудами (рис. 3.4).

Для сравнения переходных процессов можно также использовать соответствующие значения точек пересечения прямых линейной регрессии с осью ординат, как показано на рис. 3.2 для переходных процессов внешняя нагрузка – длина мышцы. Такое сравнение показало близость временных параметров переходных процессов, вызванных изменением внешней нагрузки (I) и частоты эфферентной стимуляции (II). Для камбаловидной

мышцы эти параметры составили 1,38 с (I) и 1,21 с (II) при укорочении и 0,39 с (I) и 0,4 с (II) при удлинении, для быстрых мышц – соответственно 0,55 с (I) и 0,52 с (II); 0,25 с (I) и 0,24 с (II).

Таким образом, анализ переходных процессов изменения длины мышцы свидетельствует о том, что ее динамические свойства существенно модифицируются движением. Динамика мышечного сокращения резко изменяется при переходе от укорочения к удлинению и в меньшей степени зависит от конкретного вида входного воздействия, т.е. изменений внешней нагрузки или частоты эфферентной стимуляции.

3.2. ГИСТЕРЕЗИСНЫЕ СВОЙСТВА МЫШЕЧНОГО СОКРАЩЕНИЯ

Одним из препятствий на пути к количественному описанию мышечной динамики является недостаточная изученность таких сложных, нелинейных, по сути, эффектов, как неоднозначность установления основных параметров мышечного сокращения. Прежде всего такая неоднозначность отражает многочисленные нестационарные свойства мышечного сокращения (Гурфинкель, Левик, 1985; Kostyukov et al., 2000a, b; 2002; Kalezić et al., 2004), но она также может быть обусловлена и гистерезисными свойствами активной мышцы (Abbot, Aubert, 1952; Edman et al., 1978; Kostyukov, 1987; Костюков, 1991; Edman, Tsuchia, 1996). Здесь представлены результаты исследования некоторых проявлений гистерезисных свойств мышечного сокращения и экспериментальной проверки предположения о том, что гистерезис может быть одной из причин возникновения эффектов неоднозначности в системе мышца – внешняя нагрузка.

Простой эксперимент для демонстрации возникновения эффектов неоднозначности представлен на рис. 3.5. При быстром переходе от изометрического к изотоническому режиму можно вызвать переходные процессы противоположного направления – укорочения и удлинения, если зафиксировать значение изотонической нагрузки и изменять значения длины в изометрии (рис. 3.5). Установившиеся значения равновесной длины после окончания переходных процессов закономерно отличались, при этом длина мышца была всегда большей после укорочения и меньшей после удлинения.

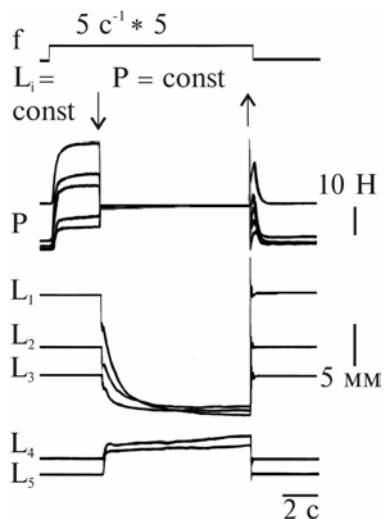


Рис. 3.5. Переходной процесс изменения длины камбаловидной мышцы при ступенчатом изменении внешней нагрузки (по Kostyukov, 1987).

Стрелками отмечены переходы от изометрических условий с различными значениями длины мышцы ($L_i = \text{const}$, $i = 1-5$) к изотоническому режиму нагружения ($P = \text{const}$) и наоборот

Было высказано предположение, что основной причиной эффектов неоднозначности являются остаточные проявления гистерезиса мышечного сокращения (Костюков и др., 1986; Kostyukov, 1987). Аббот и Ауберт (Abbot, Aubert, 1952) показали, что приращение или дефицит силы, возникшие в результате предшествующего движения мышцы, сохраняются длительное время после его прекращения. В экспериментах на изолированных мышечных волокнах также получены убедительные данные, свидетельствующие о том, что результаты исследований в изометрии не могут быть использованы для анализа собственно динамических процессов при изменениях длины мышечного волокна (Edman et al., 1978; Edman, Tsuchia, 1996).

Проявление гистерезисных эффектов заметно отличается при непрерывной и прерывистой стимуляции эфферентных волокон, снабжающих мышцу (рис. 3.6). Огибающая силовой реакции мышцы при прерывистой стимуляции не совпадала с регистрацией силы при непрерывной стимуляции (кривые $P(f_2)$ и $P(f_1)$ на рис. 3.6). Можно отметить две области расхождения соответствующих реакций. При прерывистой активации амплитуда последовательных сокращений уменьшалась на фазе линейного удлинения мышцы (область I), снижение амплитуды начиналось с превышением длины покоя мышцы на 4–8 мм. И наоборот, при укорочении мышцы амплитуда сокращений в условиях прерывистой активации была больше (область II).

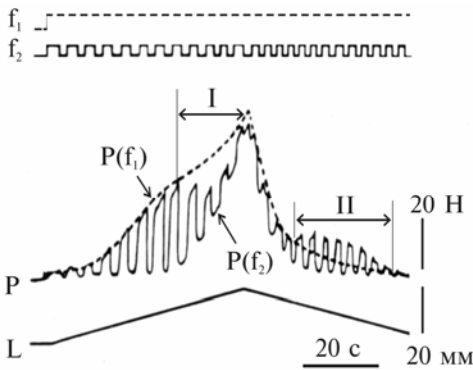


Рис. 3.6. Проявление гистерезисных эффектов в подошвенной мышце при непрерывном и прерывистом способах стимуляции эфферентов на фоне медленных изменений длины (по Костюкову, 1986а).

*Наложение двух регистраций силы $P(f_1)$ и $P(f_2)$, вызываемых непрерывной (f_1) и прерывистой (f_2) стимуляцией; в обоих случаях использовалась распределенная стимуляция эфферентов $7 \text{ с}^{-1} * 5$; отмечены две области (I, II) расхождения силовых реакций $P(f_1)$ и $P(f_2)$*

При непрерывной стимуляции эфферентов жесткость мышцы, т.е. изменение силы по отношению к изменению длины, была неизменно положительной, а в условиях прерывистой стимуляции она могла принимать и отрицательные значения (начало участков I и II на рис. 3.6).

Заметные различия реакций мышцы на изменения длины в условиях постоянной и прерывистой активации указывают на то, что для определения сократительных свойств мышцы важно знать не только текущие значения длины и интенсивности активации, но и предысторию изменения этих параметров. Падение силовых реакций в области I могло быть связано с выходом из зацепления актиновых и миозиновых миофиламентов при растяжении пассивной мышцы сверх длины покоя. Если мышца растягивалась в активном состоянии, то такие процессы не возникали или проявлялись в меньшей степени. Дополнительный прирост развиваемого усилия во время укорочения мышцы на фоне ее прерывистой активации (область II), видимо, может быть объяснен, если предположить, что депрессия активного сокращения мышцы на фоне ее укорочения устраняется при переходе к пассивному укорочению. В этом случае даже кратковременный сброс активности может вызывать существенный прирост силы на последующее включение стимуляции.

Гистерезисные эффекты характеризуются длительным и хорошо выраженным последствием. В условиях медленных изменений длины и длительных остановках движения постоянные времена перехода усилия к новому уровню после прекращения движения могли достигать 10 с и более. При этом после пред-

шестую длину установившееся значение силы превышало изометрическое усилие, а после укорочения оно было меньше. Таким образом, гистерезисные эффекты, проявляющиеся в увеличении силы мышцы при удлинении и уменьшении при укорочении, сохраняются и после прекращения движения. Это приводит к появлению неоднозначности установления равновесной длины мышцы в зависимости от предыстории движения.

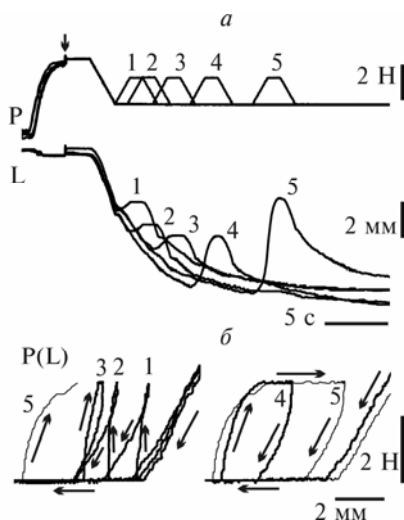


Рис. 3.7. Изменение динамических свойств камбаловидной мышцы на различных фазах активного укорочения:

a – мышца активировалась с помощью распределенной стимуляции эфферентов $6,5 \text{ c}^{-1} * 5$; тестирование выполнялось с помощью небольшого стандартного нагружения мышцы трапецевидной формы на фоне ее укорочения, вызванного линейной разгрузкой вдвое большей амплитуды; переход от изометрии к контролю внешней нагрузки отмечен вертикальной стрелкой на записях силы; показано наложение пяти траекторий движения при изменении задержки тестирующего нагружения; *б* – регистрации участков движения, вызванного тестирующим нагружением, в координатах длина – сила; слева приведено начальный участок теста 5; справа показаны траектории 4 и 5, выделенные различной толщиной линий

начальный участок теста 5; справа показаны траектории 4 и 5, выделенные различной толщиной линий

Дальнейшие исследования продемонстрировали, что гистерезис не является неизменным свойством мышечной динамики, поскольку предшествующая активация мышцы и предыстория движения могут его существенно модифицировать. В частности, если использовать силовые возмущения небольшой амплитуды, предъявляемые на фоне предшествующего активного укорочения мышцы, вызванного разгрузкой вдвое большей амплитуды, можно наблюдать отчетливое увеличение амплитуды тестирующего растяжения по мере снижения скорости предшествующего укорочения (рис. 3.7). Когда скорость фонового укорочения мышцы была еще достаточно большой (тесты 1, 2, 3 на рис. 3.7), тестирующее низкоамплитудное нагружение мышцы вызывало небольшие фазные циклы удлинения – укорочения, при этом

жесткость, определяемая по наклону восходящих петель $P(L)$, была значительной (рис. 3.7, б). В этом случае, по-видимому, происходит алгебраическая сумма двух процессов: высокоамплитудного укорочения, вызванного предшествующим уменьшением внешней нагрузки, и растяжений небольшой амплитуды, связанных с тестирующими нагрузками. Увеличение жесткости мышцы в ответ на низкоамплитудное тестирующее нагружение могло быть обусловлено именно продолжающимся укорочением большой амплитуды, которое приводило к пассивному смещению гистерезисных петель влево. Фоновое укорочение вызывало маскирование динамических компонентов на вершине тестирующих нагрузжений, и поэтому плато на вершине гистерезисных петель отсутствовало (1, 2 на рис. 3.7, б). Плато в реакциях удлинения мышцы появлялось только при снижении скорости фонового укорочения в задержанных предьявлениях силовых возмущений (3 на рис. 3.7, б). С увеличением задержки тестирующих силовых возмущений (петли 4, 5 на рис. 3.7, б) величина динамических компонентов заметно возрастала и плато на вершине гистерезисных петель расширялось. Особенно хорошо это становилось заметным при подходе к равновесной длине для фоновой разгрузки (5 на рис. 3.7, б). Амплитуда удлинения мышцы резко увеличивалась при снижении скорости укорочения (4, 5 на рис. 3.7, а), что указывало на изменения динамических свойств мышечного сокращения.

Изменение динамики растяжения мышцы на фоне ее активного укорочения приводит к тому, что даже относительно небольшое изменение интервала времени между фазой разгрузки мышцы и предьявлением тестирующих нагрузжений приводит к довольно заметному изменению амплитуды растяжения мышцы и формы траекторий движения (рис. 3.8). При небольших уровнях нагружения вызванные удлинения небольшой амплитуды накладываются на укорочение, обусловленное предшествующим снижением внешней нагрузки на мышцу. В этом случае происходит алгебраическая сумма реакций, длина мышцы на вершине трапецевидной нагрузки уменьшается с увеличением задержки (1 и 1* на рис. 3.8, б). Повышение уровня тестирующего нагружения вызывает дополнительное растяжение мышцы в задержанном нагружении (2 и 2* на рис. 3.8, б). Дальнейшее увеличение уровня тестирующего нагружения может привести к заметным изменениям степени растяжения мышцы при увеличении задержки (3 и 3*; 4 и 4* на рис. 3.8, б). Изменчивость реак-

ций активной мышцы на приращение нагрузки на различных участках предшествующего укорочения связана с достаточно сложной формой восходящих ветвей гистерезисных петель длина – сила (рис. 3.8, в).

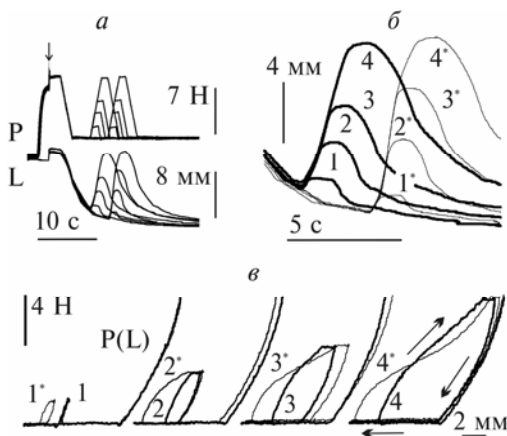


Рис. 3.8. Влияние различных фаз предшествующего активного укорочения камбаловидной мышцы на динамику растяжений, вызванных силовыми возмущениями различной амплитуды:

а – тестирование выполнялось с использованием трапецевидных нагружений различной амплитуды, предъявляемых с задержкой после окончания фазы предшествующей разгрузки мышцы; б – двигательные реакции, представленные в большем разрешении; в – записи соответствующих

реакций в координатах длина – сила; на б и в использованы одинаковые цифровые обозначения и выделение толщиной линий

Типичное проявление эффектов неоднозначности в установлении равновесной длины мышцы связано с различием в направлениях подхода к одному и тому же уровню нагружения мышцы. Пример экспериментальной реализации этого условия представлен на рис. 3.9, а. Увеличение нагрузки трапецевидной формы (тонкая линия) приводит к фиксации длины мышцы на одном уровне, дополнительный цикл нагружения – разгрузки на вершине трапеции (толстая линия) вызывает переход с одной ветви гистерезисной петли на другую, при этом фиксируется бо́льшая степень растяжения мышцы при одинаковой нагрузке, действующей на мышцу. Различие установившихся значений длины показано вертикальными стрелками на регистрациях траекторий движения и горизонтальными стрелками на гистерезисных петлях длина – сила (рис. 3.9, а). Однако существует возможность проявления эффектов неоднозначности и при тестировании одинаково направленными изменениями нагрузки (вертикальные стрелки на рис. 3.9, б). В данном случае тестирующее нагружение небольшой амплитуды было недостаточным, чтобы компенсировать ранее вызванные эффекты неоднозначности,

обусловленные предшествующим разнонаправленным движением к одному и тому же уровню нагрузки. Увеличение амплитуды тестирующей нагрузки (одиночные стрелки на рис. 3.9, в и г) устраняло предшествующие эффекты неоднозначности, в результате устанавливались близкие значения равновесной длины мышцы.

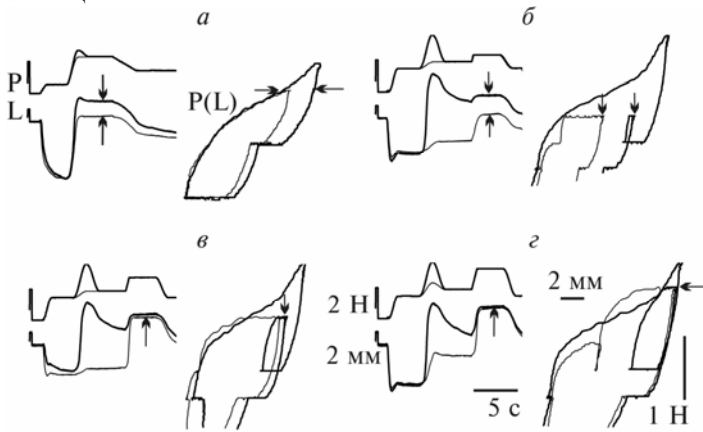


Рис. 3.9. Особенности формирования эффектов неоднозначности установления равновесной длины камбаловидной мышцы в зависимости от предыстории движения:

а – г – тесты выполнены в условиях контроля внешней нагрузки в одном и том же опыте, фоновый уровень нагружения составлял 1,5 Н, активное сокращение вызывалось с помощью распределенной стимуляции $6 \text{ с}^{-1} * 5$; стрелками показаны участки установившейся длины в условиях одинакового нагружения мышцы при двух различных способах изменения нагрузки, обозначенных различной толщиной линий; двумя стрелками на а и б показано расхождение установившихся значений длины, одной стрелкой на в и г отмечено их фактическое совпадение; в каждой паре тестов приведены записи временного течения силы и длины и соответствующие регистрации в координатах длина – сила

При определенном сочетании предыстории движения и особенностей предшествующего нагружения мышцы можно наблюдать несколько парадоксальное изменение направленности эффектов последствия. На рис. 3.10, а приведены результаты эксперимента, в котором зарегистрирована реверсия эффектов неоднозначности. В первом случае сравнивались установившиеся значения длины мышцы в траекториях укорочения (1) и удлинения (2) на уровне фиксации нагрузки, отмеченном двумя стрелками, направленными вверх.

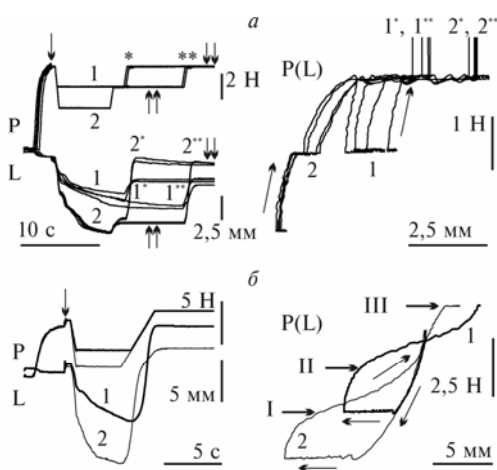


Рис. 3.10. Реверсия направления эффектов неоднозначности.

Тестирование выполнено в двух различных опытах на камбаловидной мышце; активация осуществлялась с использованием распределенной стимуляции с частотой $5,5 \text{ с}^{-1}$ (а) и 7 с^{-1} (б) по пяти филаментам; от изометрического сокращения производился переход к контролю внешней нагрузки (на записях силы отмечено одиночными стрелками), справа приведена регистрация вызванных движений в координатах длина – сила; на а показано 8 тестов, объединенных в две группы по четыре реализации (1 и 2);

группы отличались уровнями первоначальной разгрузки мышцы (1, 2 на записях силы); сравнивались установившиеся значения длины мышцы на идентичные нагружения трапецевидной формы (обозначено одной и двумя звездочками), тестирующие удлинения мышцы были больше в группе 2, как отмечено парами вертикальных линий 2^* , 2^{**} ; на б приведен пример противоположной направленности эффектов неоднозначности (по сравнению с а): мышца растягивалась в большей степени, если тестирующему нагружению предшествовал меньший уровень разгрузки мышцы (отмечено более толстыми линиями)

Различие установившихся значений длины было предсказуемым, траектории укорочения проходили выше траекторий удлинения. В условиях одинаковых тестирующих нагружений мышцы, отмеченных на записях силы одной и двумя звездочками, мышца растягивалась в большей степени из положения 2 по сравнению с положением 1. На записях в координатах длина – сила можно было наблюдать отчетливое различие жесткости мышцы в двух типах реакций. После предварительного удлинения (траектории группы 2) жесткость была больше, кроме того, после фиксации нагрузки на новом уровне мышца продолжала интенсивно растягиваться до остановки в области 2^* , 2^{**} . Подобный динамический компонент мышечной реакции в первом случае был выражен в меньшей степени (1^* , 1^{**}). В другом эксперименте, представленном на рис. 3.10, б, направленность эффектов неоднозначности была противоположной по сравнению с предыдущим опытом. Сравнивались движения, вызываемые сходными трапецевидными нагружениями мышцы, которым

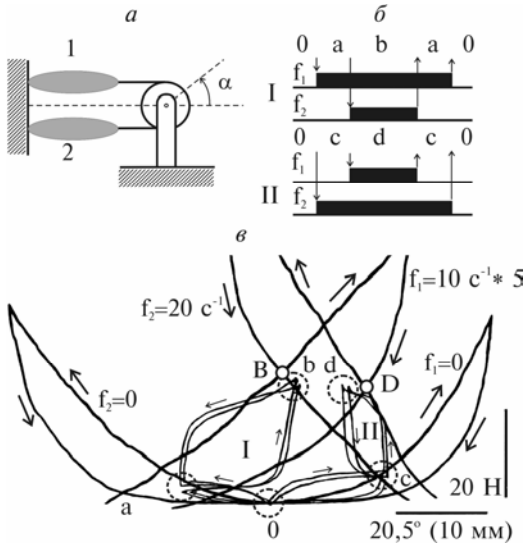
предшествовали различные уровни разгрузки (1, 2). После более интенсивного предварительного укорочения (2) нагружение мышцы растягивало ее в меньшей степени, а после предварительной фиксации большего значения длины (1), нагружение до такого же уровня, как и в первом случае, вызывало большее растяжение мышцы.

По-видимому, следует высказать предположение, что формирование эффектов последействия различной направленности связано, в основном, с достаточно сложной конфигурацией восходящих ветвей гистерезисных петель длина – сила и характером их смещения в зависимости от уровня, на котором изменяется направление движения от укорочения к удлинению (рис. 3.10, б). Рассмотрим три уровня фиксации нагрузки: I, II и III (отмечено горизонтальными стрелками на рис. 3.9, б, $P(L)$). На первом уровне (I) можно наблюдать эффекты неоднозначности, характерные для противоположно направленных движений укорочения и удлинения. При несколько большем уровне нагружения (II) регистрируется “парадоксальная” направленность эффектов последействия (рис. 3.9, а). Увеличение нагрузки до уровня III, т.е. выше точки пересечения восходящих ветвей гистерезисных петель, вызывало реверсию направления эффектов неоднозначности (рис. 3.10, б).

Это весьма упрощенная схема, кроме того, особенности изменения кривизны гистерезисных петель могут отличаться от описанной в данном эксперименте. В частности, во многих случаях гистерезисные петли не перекрещиваются, а входят одна в другую, как, например, продемонстрировано в эксперименте на рис. 3.10, б. Кроме того, не вполне ясен механизм формирования динамических компонентов мышечной реакции при фиксации нагрузки после ее приращения. Высказывалось предположение, что это может быть связано с достаточно сложным процессом выхода из зацепления актиновых и миозиновых миофиламентов при растяжении мышцы (Kostyukov, 1987).

Можно предположить, что гистерезисные эффекты будут проявляться и в случае установления равновесного значения угла в реальном суставе. Проверка этого предположения была проведена на экспериментальной модели сустава конечности (Костюков, 1986б). На обеих задних конечностях животного препарировались икроножные мышцы, коленные суставы обеих конечностей жестко фиксировались (рис. 3.11). Сухожилия мышц с помощью гибких стальных тросиков соединялись с ре-

гистрирующим устройством, которое состояло из двух цилиндрических барабанов для намотки тросиков и тензометрической системы для регистрации силы. Угол поворота барабана (“суставной угол”) измерялся с помощью потенциометрического датчика (рис. 3.11, а).



ных мышц (f_1, f_2); квазистатические характеристики регистрировались при линейном удлинении и укорочении каждой из мышц со скоростью 0,8 мм/с; пунктирными окружностями обозначены области устойчивых состояний; в схемах включения стимуляции I и II регистрировались траектории 0–а–b–а–0 и 0–с–d–с–0; стрелками указано направление движения; в скобках рядом с калировкой угла показано соответствующее изменение длины мышц

Активация одной мышцы вызывалась стимуляцией целого нерва, для другой использовался метод распределенной стимуляции эфферентов. Регистрация осуществлялась на двухкоординатном самописце в координатах угол – сила. Инерционность регистратора не давала возможности в данном эксперименте судить собственно о траекториях переходных процессов в исследуемой системе, поэтому на рис. 3.11 следует рассматривать только установившиеся значения усилия и суставного угла, а также квазистатические характеристики длина – сила.

Были применены два различных порядка активации мышц “антагонистов” (рис. 3.11, б). В первом случае (I) вначале активировали мышцу 1, мышца 2 была пассивна (участок траектории

Рис. 3.11. Анализ формирования состояний равновесия в экспериментальной модели сустава при различном порядке активации мышц “антагонистов” (по Костюкову, 1986б):

а – схема подключения к регистратору двух камбаловидных мышц, отпрепарированных на обеих задних конечностях животного (1 – “сгибатель”; 2 – “разгибатель”); б – две схемы (I и II) включения и выключения стимуляции мышц (f_1, f_2 – частота стимуляции мышц 1 и 2); в – диаграмма состояний сила – суставной угол; представлены квазистатические характеристики пассивных ($f_1, f_2 = 0$) и активных

0–а на рис. 3.11, θ), затем включали стимуляцию мышцы 2 на фоне продолжающейся активации мышцы 1 (траектория движения а–b). Выключение стимуляции производили в обратном порядке: вначале отключалась стимуляция мышцы 2 (траектория b–а), затем мышцы 1 (а–0). Во втором случае (II) применяли противоположный порядок активации (траектория 0–с–d–с–0). Следует отметить, что при различном порядке включения стимуляции установившиеся значения силы и суставного угла закономерно отличались (приведено по две реализации каждого из двух режимов активации). Отметим, что в обоих случаях сила и частота стимуляции эфферентов каждой из мышц–“антагонистов” оставались неизменными. Таким образом, при одних и тех же эфферентных посылах устанавливались различные значения суставных углов и силы в зависимости от порядка активации мышц.

В том, что в появлении эффектов неоднозначности установления суставного угла и силового взаимодействия мышц–“антагонистов” основную роль играет гистерезис мышечного сокращения, легко убедиться, если на описанную выше диаграмму состояния исследуемой системы нанести квазистатические характеристики каждой из мышц в отдельности. Квазистатические характеристики регистрировали при линейном возвратно-поступательном движении одной из мышц с невысокой скоростью, другую в это время отсоединяли от регистрирующего устройства. На рисунке представлены квазистатические характеристики пассивных ($f_1 = 0$; $f_2 = 0$) и активных мышц (указаны соответствующие частоты стимуляции f_1 и f_2). При первом способе активации (траектория 0–а–b) область устойчивого состояния, сформированного после активации обеих мышц (b), была близка к точке пересечения соответствующих ветвей квазистатических характеристик: удлинения мышцы 1 и укорочения мышцы 2 (точка В). Такой выбор ветвей квазистатических характеристик обусловлен тем, что на участке траектории а–b мышца 1 удлинялась и развивала большее усилие, а мышца 2 укорачивалась и, соответственно, создавала меньшее усилие. Так же проявлялась связь между областью d при втором способе активации и точкой D, определяемой пересечением двух других ветвей квазистатических характеристик.

Таким образом, именно гистерезисные эффекты приводят к неоднозначности в установлении равновесной длины мышцы. При одних и тех же значениях частоты эфферентной стимуля-

ции и внешней нагрузки в зависимости от направления движения к состоянию равновесия устанавливается закономерно отличающаяся длина мышцы: большая при укорочении и меньшая – при удлинении. Эффекты неоднозначности неизбежно должны проявляться и в системе мышц-антагонистов, при этом отличающиеся равновесные значения суставного угла будут устанавливаться в зависимости от направления подхода к равновесию и порядка активации мышц.

3.3. АНАЛИЗ РЕАКЦИЙ МЫШЦЫ НА ИЗМЕНЕНИЕ ВНЕШНЕЙ НАГРУЗКИ

Как показано выше, динамика активной мышцы существенно нелинейна. Прежде всего это связано с нелинейной формой статических характеристик длина – сила и гистерезисом мышечного сокращения, который предопределяет выраженную модификацию этих характеристик в зависимости от направления движения даже при невысоких скоростях последнего; гистерезис также приводит к выраженным эффектам неоднозначности после прекращения движения. Кроме того, параметры переходных процессов сила – длина и частота – длина также зависят от направления изменения длины мышцы. Очевидно, что адекватный количественный анализ динамики мышечного движения представляет собой достаточно сложную задачу, не разрешимую в рамках традиционных упрощенных линейных моделей мышцы. Здесь представлена попытка теоретического анализа динамики движения активной мышцы с учетом ее нелинейных свойств (Kostyukov, 1987).

Количественный анализ переходных процессов внешняя нагрузка – длина мышцы (см. 3.1) показал, что при укорочении мышцы в достаточно широких пределах изменения относительной величины скачка нагрузки наблюдалось постоянство параметров двухкомпонентной аппроксимации траекторий движения. В этом диапазоне изменения нагрузки можно было предположить справедливость линейной модели системы. В условиях изложенных выше предположений переходной процесс изменения длины мышцы запишется таким образом:

$$L(t) = \begin{cases} k\alpha + k(1 - \alpha)[1 - \exp(-\frac{t}{T})], & t \geq 0 \\ 0, & t < 0 \end{cases} \quad (3.1)$$

где: k – крутизна статической характеристики сила – длина $L(P)$; α – вес безынерционного компонента; T – постоянная времени аperiodического компонента.

Преобразование Лапласа от функции $L(t)$ имеет следующий вид:

$$L(s) = \frac{k}{s} \left(\alpha + \frac{1 - \alpha}{Ts + 1} \right). \quad (3.2)$$

Если в качестве входного воздействия используется ступенчатая функция $P(s) = 1/s$, уравнение (3.2) преобразуется:

$$L(s) = kP(s) \frac{\alpha Ts + 1}{Ts + 1}. \quad (3.3)$$

Во временной области выражению (3.3) соответствует следующее дифференциальное уравнение (для простоты приняты нулевые начальные условия):

$$\begin{cases} T \frac{dL}{dt} - L(t) = k\alpha T \frac{dP(t)}{dt} + kP(t) \\ L(0) = 0; \quad P(0) = 0. \end{cases} \quad (3.4)$$

В качестве решения дифференциального уравнения (3.4) использована интегральная форма:

$$L(t) = L(0) + \alpha k [P(t) - P(0)] + \frac{(1 - \alpha)k}{T} \int_0^t [P(\tau) - P(0)] \exp(-\frac{t - \tau}{T}) d\tau. \quad (3.5)$$

Отметим, что дифференциальное уравнение (3.4) хорошо согласуется с трехкомпонентной вязкоупругой моделью мышцы (Talbot, Gessner, 1973). Дифференциальное уравнение (3.4) было получено в результате анализа формы переходного процесса изменения длины мышцы в ответ на ступенчатое изменение внешней нагрузки. Чтобы продемонстрировать возможность применения уравнения (3.4) к более сложным входным воздей-

ствиям, рассмотрим в качестве примера последнего сигнал трапецевидной формы:

$$P(t) = \begin{cases} 0, & t < 0 \\ at, & 0 \leq t \leq t_* = \frac{1}{a} \\ 1, & t > t_*. \end{cases} \quad (3.6)$$

В этом случае легко контролировать скорость входного воздействия и переходить к регистрации переходного процесса при $t_* \rightarrow 0$. Будем считать, что сигнал (3.6) подается на вход линейной системы, описываемой дифференциальным уравнением (3.4). Используя уравнение (3.5), можно получить аналитическую запись выходного сигнала:

$$L(t) = \begin{cases} 0, & t < 0 \\ kat - kaT(1 - \alpha) \left[1 - \exp\left(-\frac{t}{T}\right) \right], & 0 \leq t \leq t_* \\ k - kat(1 - \alpha) \left[1 - \exp\left(-\frac{t}{T}\right) \right] \exp\left(-\frac{t - t_*}{T}\right), & t > t_*. \end{cases} \quad (3.7)$$

В действительности нет необходимости в точном знании статического коэффициента и в выражении (3.7) достаточно определить установившуюся амплитуду переходного процесса H (см. схему на рис. 3.12, б). Легко построить методику определения неизвестных параметров α и T по отклику на сигнал (3.6).

Вначале эмпирически определяются величины H и h_0 , затем путем оптимальной аппроксимации отклика функцией на участке $t > t_*$ можно определить постоянную времени T :

$$L(t) = H - h_0 \exp\left(-\frac{t - t_*}{T}\right). \quad (3.8)$$

После этого определяется α из уравнения:

$$kaT(1 - \alpha) \left[1 - \exp\left(-\frac{t_*}{T}\right) \right] = h_0. \quad (3.9)$$

Поскольку $ka = H/t_*$, получим:

$$\alpha = 1 - \frac{h_0 t_*}{HT \left[1 - \exp\left(-\frac{t_*}{T}\right) \right]}. \quad (3.10)$$

В эксперименте все оказалось гораздо сложнее. Даже в тех случаях, когда можно было осуществить практически идеальную

аппроксимацию переходных процессов в рамках двухкомпонентной модели, нельзя было получить удовлетворительного предсказания отклика на трапециевидное изменение внешней нагрузки (рис. 3.12, б). Наиболее существенное и неизменно наблюдаемое отличие состояло в замедлении движения в начале фазы линейного изменения внешней нагрузки. Обратим внимание на то, что такое замедление наблюдалось как при укорочении, так и при удлинении мышцы.

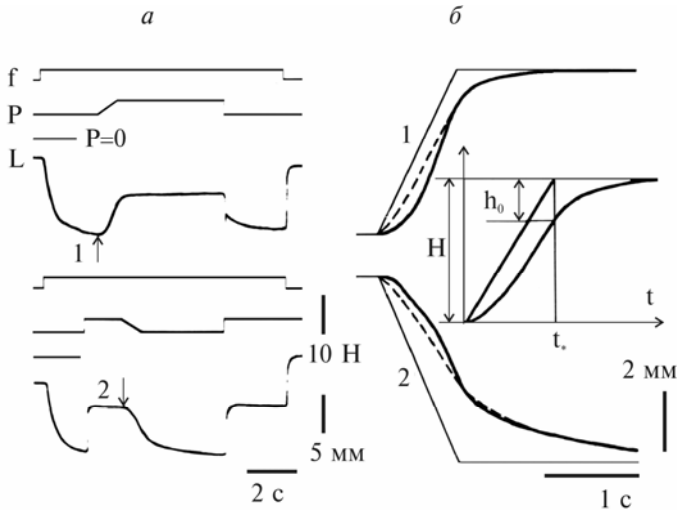


Рис. 3.12. Реакции камбаловидной мышцы на трапециевидные изменения внешней нагрузки (по Kostyukov, 1987):

а – запись траекторий изменения длины, стрелками отмечено начало линейного изменения нагрузки; б – схематическое изображение отклика линейной системы, описываемой дифференциальным уравнением (3.4); в увеличенном масштабе показаны также участки траекторий движения, начало которых отмечено на а стрелками; приведена аппроксимация этих участков изменения длины (пунктирные линии) соответствующими функциями, которые являются решениями уравнения (3.4); параметры аппроксимации: $T = 0,4 \text{ с}$; $\alpha = 0,42$ (траектория 1) и $T = 0,25 \text{ с}$, $\alpha = 0,34$ (траектория 2)

Каким же образом можно объяснить расхождение данных эксперимента и линейной модели? Следует отметить, что при построении модели статическая характеристика системы предполагалась линейной и не были учтены гистерезисные свойства мышечного сокращения. Гистерезисные эффекты следует трак-

товать, по сути, как статические, поскольку они проявляются при сколь угодно медленном изменении внешней нагрузки. В условиях медленного возвратно-поступательного изменения нагрузки на активную мышцу в координатах длина – сила регистрируются гистерезисные петли с обходом по часовой стрелке (рис. 3.13).

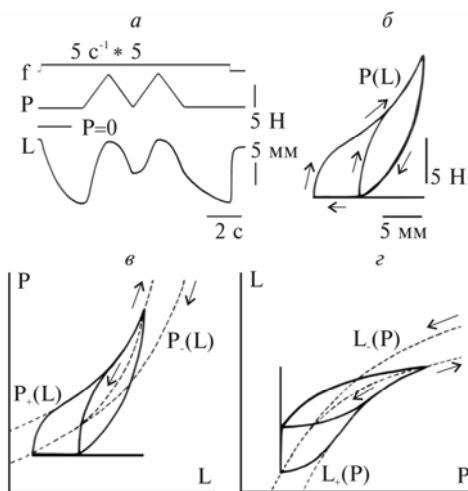


Рис. 3.13. Реакции камбаловидной мышцы на линейные изменения внешней нагрузки (по Kostyukov, 1987):

a – регистрация временного течения силы и длины; *б* – запись в координатах длина – сила; *в, з* – схематическое представление траекторий движения и квазистатических характеристик (пунктирные линии) в координатах длина – сила и сила – длина

С целью учета гистерезисных эффектов предприняли следующую попытку их формализации. В дополнение к собственно статической характеристике сила – длина $P(L)$ ввели в рассмотрение квазистатические характеристики удлинения $P_+(L)$ и укорочения $P_-(L)$ (рис. 3.13, в).

Экспериментально квазистатические характеристики могут быть определены при достаточно медленном (для исключения динамических компонентов) изменении длины мышцы в соответствующем направлении. Изменение направления движения приводило к переходу от одной характеристики к другой. Для непосредственного определения траектории изменения длины мышцы была введена система функций $L_{\pm}(P)$, обратных функциям $P_{\pm}(L)$, которые аппроксимируют соответствующие квазистатические характеристики (рис. 3.13, з).

По-видимому, траектория достаточно медленного движения мышцы, в основном, определяет ее статические свойства. Если же движение осуществляется быстрее, то добавляются динамические компоненты, которые, возможно, независимы от стати-

ческой нелинейности, определяющей формирование траекторий медленного движения. В рамках сделанного допущения исследуемая система формально может быть представлена последовательным соединением нелинейного статического и линейного динамического звеньев (рис. 3.14).

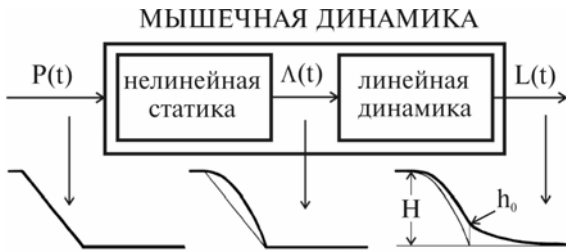


Рис. 3.14. Модель мышечной динамики (по Kostyukov, 1987)

Для конкретного движения вид нелинейного статического звена должен определяться не только нелинейностью соответствующей квазистатической характеристики, но и траекторией перехода к ней (в тех случаях, когда движение начиналось из равновесного состояния или ему предшествовало движение в противоположном направлении). Что касается динамического звена, то, предположим, что его свойства полностью определяются дифференциальным уравнением (3.4).

Рассмотрим случай укорочения мышцы. Исходя из общего вида траектории перехода к квазистатической характеристики укорочения, с точностью до линейного преобразования координат нелинейное статическое звено определим на основе полиномиальной аппроксимации с соответствующими граничными условиями:

$$\begin{cases} L(p) = \sum_{i=1}^n c_i p^i \\ \sum_{i=1}^n c_i p^i(t_*) = H, \end{cases} \quad (3.11)$$

где c_i – коэффициенты аппроксимации, t_* – длительность переднего фронта входного трапециевидного воздействия, H – амплитуда движения.

Оказалось, что для укорочения мышцы в большинстве случаев можно было ограничиться квадратической аппроксимацией:

$$L = c_1 p + c_2 p^2. \quad (3.12)$$

На переднем фронте входного сигнала $p = at$, следовательно:

$$L(t) = \begin{cases} 0, & t < 0 \\ c_1 at + c_2 a^2 t^2, & 0 \leq t \leq t_* \\ H, & t > t_* \end{cases} \quad (3.13)$$

Введем новые обозначения: $c_1 a = b$, $c_2 a^2 = b_2$, отсюда $a = b/c_1$; после соответствующих подстановок в уравнение (3.11) получим уравнение для определения коэффициентов b_1 и b_2 :

$$b_1^2 \left(\frac{c_2 t_*^2}{c_1^2} \right) + b_1 t_* - H = 0. \quad (3.14)$$

Из уравнения (3.14) определим b_1 , а затем b_2 :

$$b_1 = \frac{\sqrt{4H\zeta + 1}}{2\zeta t_*}; \quad b_2 = \zeta b_1^2, \quad (3.15)$$

где $\zeta = \frac{c_2}{c_1^2}$.

Подставив (3.13) в (3.5) получим:

$$\Lambda(t) = \begin{cases} 0, & t < 0 \\ b_2 t^2 + b_1 t - (1 - \alpha) \left\{ 2b_2 T t + T(b_1 - 2b_2 T) [1 - \exp(-\frac{t}{T})] \right\}, & 0 \leq t \leq t_* \\ H - [H - \Lambda(t_*)] \exp(-\frac{t - t_*}{T}), & t > t_* \end{cases} \quad (3.16)$$

Методика определения параметров для оптимальной аппроксимации семейства откликов на трапециевидные стимулы с различным временем установления постоянного уровня в общих чертах такая же, как и описанная выше для линейной системы. Вначале определяется постоянная времени на участке $t > t_*$, затем строится экспериментальная зависимость $h_0(t_*)/H$ и подбираются такие значения параметров H и α , чтобы ее аппроксимировать следующей функцией:

$$\frac{h_0(t_*)}{H} = \frac{(1 - \alpha)}{H} \left\{ 2b_2 T t_* + (b_1 T - 2b_2 T^2) [1 - \exp(-\frac{t_*}{T})] \right\}. \quad (3.17)$$

Выражение (3.17) выводится из уравнения (3.16). Приведенные на рис. 3.15, б результаты теоретической аппроксимации

экспериментальных данных, полученных на камбаловидной мышце, свидетельствуют о ее достаточно хорошем качестве.

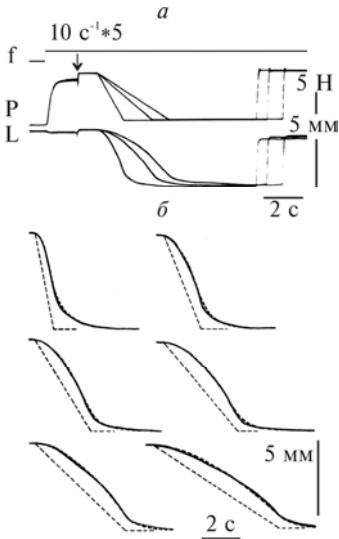


Рис. 3.15. Теоретический анализ изменений длины камбаловидной мышцы при трапециевидной разгрузке (по Kostyukov, 1987):

а – примеры траекторий укорочения на разгрузку различной длительности, стрелкой на записях силы указан момент перехода от изометрического режима к контролю внешней нагрузки; *б* – реальные траектории вызванного движения (сплошные линии, увеличенный масштаб по сравнению с исходными записями) и их теоретическая аппроксимация (пунктир); ломаными пунктирными прямыми показаны нормированные изменения нагрузки (нормировка по амплитуде движения); параметры аппроксимации: $\alpha = 0,38$; $T = 0,75$ с; $\xi = 0,1$

Это подтверждено и в других экспериментах, выполненных как на камбаловидной, так и на икроножной, а также подошвенной мышцах. В разных экспериментах могли изменяться параметры, определяющие статическую нелинейность. Как только были подобраны оптимальные параметры, с высокой степенью точности можно было предсказать реакцию мышцы в широком диапазоне изменения длительности переднего фронта входного воздействия. Наибольшее расхождение теории и эксперимента отмечено при уменьшении длительности переднего фронта изменения нагрузки менее 0,15–0,05 с. Поэтому в некоторых случаях наблюдалось определенное несоответствие между значениями постоянных времени и веса аperiodического компонента, полученными по описанной выше методике и при их определении в реальных реализациях переходных процессов.

На диаграммах длина – сила оказалось возможным наглядно проследить соотношение статических и динамических компонентов в формировании двигательной реакции мышцы (рис. 3.16). Рассмотрим упрощенный случай статической нелинейности, ограничимся квадратическим членом в уравнении (3.12), т.е. $c_1 = 0$, $c_2 \neq 0$. При этом уравнение (3.16) может быть переписано в таком виде:

$$\Lambda(t) = \begin{cases} 0, & t < 0 \\ bt^2 - 2(1-\alpha)b \left\{ tT - T^2 [1 - \exp(-\frac{t}{T})] \right\}, & 0 \leq t \leq t_* \\ H - h_0 \exp(-\frac{t-t_*}{T}), & t > t_* \end{cases} \quad (3.18)$$

На интервале $[0, t_*]$ $p = at$ и, учитывая, что $b = ca^2$, уравнение (3.18) преобразуется следующим образом:

$$\Lambda(p) = cp^2 - 2cp^2(1-\alpha)\left(\frac{aT}{p}\right) \left\{ 1 - \left(\frac{aT}{p}\right) [1 - \exp(-\frac{p}{aT})] \right\}. \quad (3.19)$$

Введем обозначения: $\frac{at}{p} = \xi$; $2\xi \left\{ 1 - \xi [1 - \exp(-\frac{1}{\xi})] \right\} = \kappa$, тогда

уравнение (3.19) можно упростить:

$$\Lambda(p) = cp^2 [1 - (1-\alpha)\kappa] = L(p) [1 - (1-\alpha)\kappa]. \quad (3.20)$$

Рассмотрим предельные значения крутизны нарастания трапеzieвидного изменения внешней нагрузки:

$$\lim_{a \rightarrow 0} \kappa = \lim_{\xi \rightarrow 0} \kappa = 0; \quad \lim_{a \rightarrow \infty} \kappa = \lim_{\xi \rightarrow \infty} \kappa = 1. \quad (3.21)$$

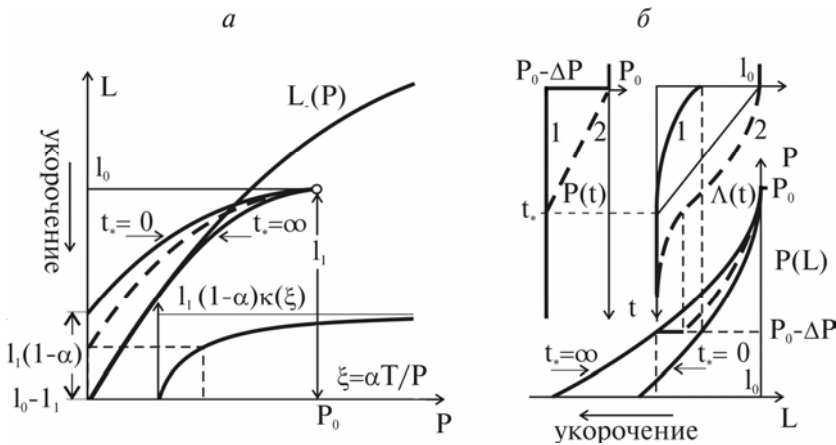


Рис. 3.16. Схематическое представление зависимостей длина – сила для укорочения активной мышцы под воздействием трапеzieвидного уменьшения нагрузки (по Kostyukov, 1987):

a – зависимость траекторий укорочения $L(P)$ от длительности линейно-изменяющегося участка входного воздействия; b – временное представление входного и выходного сигналов (пояснения в тексте)

При достаточно медленном изменении внешней нагрузки ($a \rightarrow 0$) на фазовых диаграммах в координатах $P - L$ и $L - P$ регистрируются собственно нелинейные статические характеристики (рис. 3.16). По мере увеличения крутизны наклона входного воздействия, происходит сдвиг фазовых траекторий и в предельном случае, когда регистрируется отклик на ступенчатое изменение внешней нагрузки, т.е. переходной процесс, максимальная величина сдвига фазовых траекторий определяется только весом аperiодического компонента $(1 - \alpha)$.

Из уравнений (3.18) и (3.20) определяются траектории движения на временном интервале $t \geq t_*$:

$$\Lambda(p, t) = L(p)(1 - \alpha) \exp\left(-\frac{t - t_*}{T}\right). \quad (3.22)$$

В координатной системе, приведенной на рис. 3.12, а,

$$L(p) = l_0 - c(p_0 - p)^2. \quad (3.23)$$

После соответствующих преобразований можем определить скорость укорочения в начале аperiодического компонента переходного процесса:

$$|V| = \lim_{\substack{\xi \rightarrow \infty \\ t_* \rightarrow 0 \\ t \rightarrow t_* + 0}} \frac{\partial \Lambda}{\partial t} = \frac{c(p_0 - p)^2(1 - \alpha)}{T}. \quad (3.24)$$

Из (3.24) можно вывести функциональную зависимость сила – скорость:

$$p = p_0 - \sqrt{\frac{|V|T}{c(1 - \alpha)}}. \quad (3.25)$$

Итак, скорость укорочения как функция внешней нагрузки определяется видом статической нелинейности или, другими словами, фазовой траекторией перехода от изометрии к квазистатической характеристике укорочения, т.е. $V(p) \sim L$. В рамках квадратической аппроксимации статической нелинейности:

$$L(p) \approx c_1(p_0 - p) + c_2(p_0 - p)^2. \quad (3.26)$$

При фиксированном значении V_m , легко определить семейство характеристик $P(V)$ (рис. 3.17), расположенных внутри области между двумя предельными случаями: $c_1 = 0$ (кривая 1) и $c_2 = 0$ (прямая 3). Зависимость сила – скорость, полученная в рамках предложенной модели, хорошо соответствует эмпирическому уравнению Хилла, в котором для аппроксимации использовалась гиперболическая зависимость (Hill, 1970).

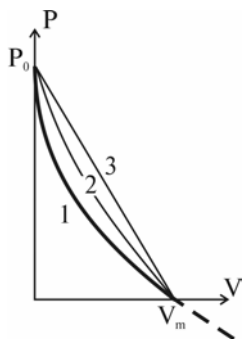


Рис. 3.17. Зависимость силы от скорости укорочения в рамках двухкомпонентной аппроксимации статической нелинейности (по Kostyukov, 1987).

При построении зависимостей 1, 2, 3 использовались следующие соотношения коэффициентов в уравнении (3.12): 1) $c_1 = 0; c_2 \neq 0$; 2) $c_1 \neq 0; c_2 \neq 0$; 3) $c_1 \neq 0; c_2 = 0$; V_m – максимальная скорость укорочения; P_0 – исходный уровень нагружения мышцы

Реакция активной мышцы на увеличение внешней нагрузки была более сложной (рис. 3.18). При медленном нарастании нагрузки траектория удлинения качественно не отличалась от траектории укорочения, вызванного разгрузкой мышцы. Вначале регистрировалось более медленное движение, связанное, по-видимому, с переходом к квазистатической характеристике удлинения.

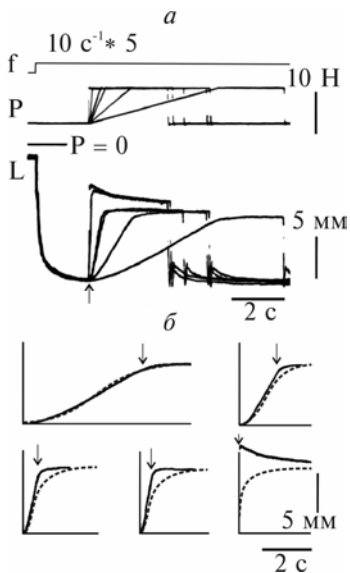


Рис. 3.18. Двигательные реакции подошвенной мышцы на трапециевидные приращения внешней нагрузки (по Kostyukov, 1987):

а – экспериментальные записи, полученные в условиях сервоконтроля силы, стрелкой отмечено начало тестирующих изменений нагрузки; б – участки траекторий движения, вызванных этими воздействиями, и их теоретическая аппроксимация (пунктир) уравнением (3.17); стрелками указаны моменты перехода нагрузки к постоянному уровню; параметры, выбранные при оптимальной аппроксимации реакции на наиболее медленное входное воздействие: $\alpha=0,4; T=0,5 \text{ с}; \zeta=0,04$

Характерной особенностью траекторий удлинения явился более быстрый подход к стационарному уровню длины после установления постоянной нагрузки; это полностью соответствует представлениям о том, что удлиняющаяся мышца "быстрее" укорачивающейся. Для медленного увеличения нагрузки можно также было получить

хорошую аппроксимацию траектории вызванного движения (рис. 3.18, а). По мере уменьшения длительности переднего фронта регистрировалось прогрессивное расхождение между теоретическими и экспериментальными кривыми (рис. 3.18, б). Отметим также, что использование значительных амплитуд тестирующих нагрузжений, приводящих к удлинению мышцы более чем на 5–6 мм, вызывало ее дополнительное растяжение, если длительность переднего фронта приращения нагрузки была меньше 150–200 мс.

Сложность процессов растяжения мышцы проявляется при регистрации траекторий движения в координатах длина – сила (рис. 3.19). При высокой скорости изменения внешней нагрузки в начале движения был заметен динамический компонент, проявляющийся, в частности, в виде сдвига фазовых траекторий влево. Затем эти траектории смещались вправо, в сторону увеличения длины, и на определенном этапе они пересекали траектории медленного движения.

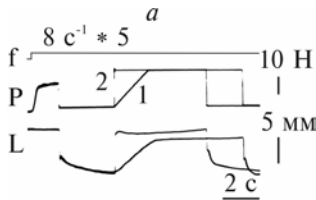
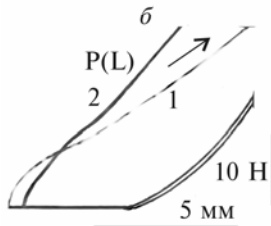


Рис. 3.19. Двигательные реакции подошвенной мышцы на тестирующие нагрузжения с различной скоростью (по Kostyukov, 1987): а – сравнение реакций на медленное (1) и быстрое (2) изменения нагрузки; б – соответствующие регистрации в координатах длина – внешняя нагрузка



Процесс дополнительного растяжения мышцы был обратимым и последующее укорочение обычно приводило к восстановлению первоначальной динамики. Реакция мышцы на ступенчатое увеличение нагрузки также изменялась с увеличением амплитуды движения. При увеличении амплитуды изменения нагрузки можно было наблюдать переход от отклика, состоящего из суммы безынерционного и аperiodического компонентов, к процессу с перерегулированием.

Как отмечено выше, в методике определения параметров оптимальной аппроксимации семейства реакций активной мышцы в ответ на трапециевидные нагрузжения использовалась

относительная величина запаздывания выходного сигнала в момент времени окончания фазы линейного изменения нагрузки, т.е. величина, определяемая уравнением (3.17).

На рис. 3.20 представлены экспериментальные зависимости $h_0(t_*)/H$, определенные в опытах с трапециевидными разгрузкой и нагружением мышц. Можно заметить, что по данному показателю качество теоретической аппроксимации семейства откликов на разгрузку мышцы было достаточно высоким (рис. 3.20, а). В то же время в процессах удлинения мышцы (рис. 3.20, б) наблюдалось заметное расхождение теоретических и экспериментальных данных в диапазоне значений длительности переднего фронта менее 1,5–2 с.

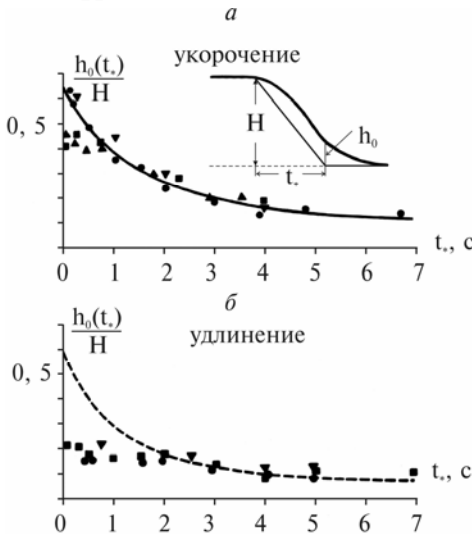


Рис. 3.20. Экспериментальные зависимости $h_0(t_*)/H$, определенные для трапециевидных изменений внешней нагрузки с различным временем установления постоянного уровня (по Kostyukov, 1987):

а – разгрузка мышц (четыре экспериментальные данные), кружками обозначены данные опыта на рис. 3.11; приведена их теоретическая аппроксимация в соответствии с уравнением (3.17) с параметрами $\alpha = 0,38$; $T = 0,75$ с; $\xi = 0,1$; б – нагружение мышц (три эксперимента), кружками обозначены данные опыта на рис. 3.14, пунктиром показана кривая, построенная по уравнению (3.17) с параметрами $\alpha = 0,4$; $T = 0,5$ с; $\xi = 0,04$

В заключение отметим, что анализ динамики активной мышцы с использованием метода трапециевидных изменений внешней нагрузки позволил разработать количественную модель для определения траектории вызванного движения. Модель состоит из последовательно соединенных нелинейного статического и линейного динамического звеньев, она обеспечивает аналитическое описание двигательных реакций для широкого круга входных воздействий. Вместе с тем продемонстрирована сложность процессов, происходящих в мышце при ее растяжении под действием внешней нагрузки, т.е. в режиме уступающей работы.

3.4. РЕАКЦИИ МЫШЦЫ НА ИЗМЕНЕНИЕ ЧАСТОТЫ СТИМУЛЯЦИИ ЭФФЕРЕНТОВ

Ниже представлен анализ изменений длины мышцы в изотонических условиях при использовании частотно-модулированной стимуляции эфферентов (Kostyukov, Korchak, 1998). Опыты проводились на камбаловидной мышце наркотизированных кошек, выбор мышцы был обусловлен тем, что для нее характерна высокая стабильность сократительных реакций. Эта мышца устойчива к развитию усталости и в ней практически отсутствуют нестационарные эффекты, связанные с потенциацией последовательных сокращений в начале активации.

Высокочастотная последовательность стимулов распределялась циклически между пятью филаментами вентральных корешков с помощью электронного коммутатора (см. главу 2). В изотонических условиях нагружения мышцы медленные циклические изменения частоты стимуляции эфферентов вызывали циклические изменения длины, причем двигательные реакции на увеличение и уменьшение частоты заметно отличались (рис. 3.21).

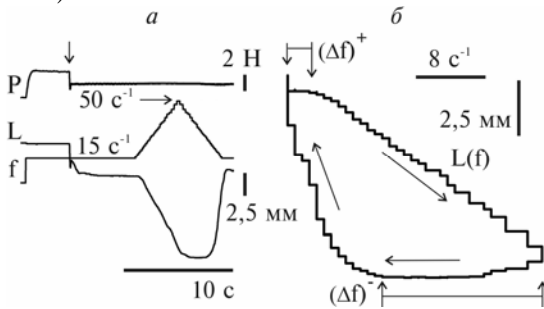


Рис. 3.21. Изменения длины камбаловидной мышцы, вызываемые частотно-модулированной стимуляцией эфферентов в изотонических условиях (по Kostyukov, Korchak, 1998):

а – записи временного течения силы, длины и частоты стимуляции при изменениях частоты распределенной стимуляции пяти филаметов вентральных корешков L7–S1; мышца начала сокращаться в изометрическом режиме при постоянной частоте стимуляции; после достижения максимальной силы сокращения, осуществлялся переход к изотоническому режиму (вертикальная стрелка на записи усилия), затем на фоне постоянного нагружения мышцы производили линейное возвратно-поступательное изменение частоты; *б* – записи движения в координатах частота – длина; отмечены участки начальной фиксации длины на фазах приращения $(\Delta f)^+$ и снижения частоты $(\Delta f)^-$; калибровка частоты дана по отношению к последовательности импульсов на входе устройства распределенной стимуляции

В начале увеличения частоты мышца довольно быстро начинала укорачиваться, для скоростей изменения входной частоты

ты в диапазоне $10\text{--}15\text{ с}^{-2}$ двигательная реакция возникала с запаздыванием $350\text{--}450\text{ мс}$. На записях в координатах частота – длина эта стадия мышечной реакции обозначена как интервал изменения частоты $(\Delta f)^+$, в котором укорочение мышцы еще не проявлялось. Затем длина мышцы изменялась практически линейно, укорочение регистрировалось при увеличении частоты на входе устройства распределенной стимуляции до $40\text{--}60\text{ с}^{-1}$, дальнейшее повышение частоты приводило к падению скорости укорочения. Переход к снижению частоты, если не принимать во внимание проявление остаточных эффектов предшествующего укорочения, также вначале не вызывал изменения длины, причем стабилизация длины в этом случае была более выраженной, чем та, что появлялась при переходе к росту частоты. После фазы стабилизации длины в диапазоне изменения частоты $(\Delta f)^-$ (рис. 3.21), мышца начала растягиваться, установившаяся скорость движения при этом превышала скорость линейного укорочения во время приращения частоты. Если сравнить “частотную податливость” мышцы dL/df на участках устойчивого движения, то этот показатель был выше для удлиняющейся мышцы (рис. 3.21).

На рис. 3.22 представлены изменения длины мышцы, вызванные циклической частотно-модулированной стимуляцией; в качестве модулирующих использовались сигналы трапециевидной формы различной амплитуды, имеющие одинаковый наклон переднего и заднего фронтов. Двигательные реакции в разных тестах были достаточно похожими, траектории укорочения, вызванные увеличением частоты на переднем фронте сигнала модуляции, на записях в координатах частота – длина накладывались одна на другую (рис. 3.19, б). Относительная амплитуда остаточного движения к установившейся длине (ΔL_d) зависела от частоты на вершине трапеции. Вес динамического компонента в траекториях укорочения $(\Delta L_d/\Delta L)$ монотонно уменьшался при увеличении разности между конечной и начальной частотами стимуляции (рис. 3.19, а; 3.23, а). Длительность фиксации длины мышцы при снижении частоты также оказалась частотно-зависимой. Диапазон уменьшения частоты без двигательной реакции возрастал с увеличением разности между фиксированными уровнями частоты (рис. 3.21, в; 3.22, б; 3.23, б).

Задержка движения в начале фазы снижения частоты стимуляции напоминает чисто пассивный механический процесс фиксации длины по принципу защелки, однако интервал частот,

в котором длина мышцы не изменяется, сам частотно-зависим (рис. 3.23, б).

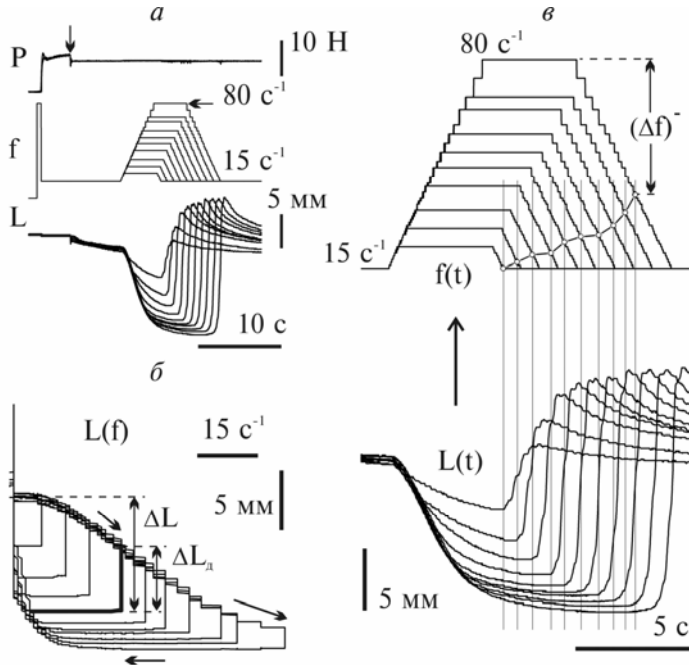


Рис. 3.22. Траектории изменения длины камбаловидной мышцы, вызванные трапециевидными изменениями частоты распределенной стимуляции эфферентов (наложение 10 записей с различными значениями максимального уровня частоты) (по Kostyukov, Korchak, 1998):

а – в начале стимуляции частота кратковременно повышалась до 80 c^{-1} (указана частота на входе устройства распределенной стимуляции) для уменьшения начальных нестационарных эффектов сокращения мышцы; последующая экспериментальная процедура в основном не отличалась от описанной на рис. 3.21; б – регистрации в координатах частота – длина; для одной из реализаций, выделенной более толстой линией, обозначена общая амплитуда укорочения до достижения минимального значения длины (ΔL) и динамический компонент (ΔL_d), определяемый остаточным процессом укорочения после фиксации частоты; в – участки записей частоты и длины в увеличенном масштабе; кружками на записях частоты отмечены ее пороговые значения, при которых начиналось удлинение мышцы

Диапазон начального снижения частоты без двигательной реакции (Δf^-) почти линейно увеличивается с ростом ее предшествующего повышения Δf_r . При этом мышца как бы запасает энергию, которая затем используется для более экономного поддержания равновесного состояния уже при сниженном уровне эфферентной активности. Фиксация длины после предшествующего повышения частоты эфферентной импульсации позволяет предположить, что это, принципиально нелинейное, свойство активной мышцы, может быть непосредственной причиной, от которой зависит формирование центральных команд в движениях перехода между состояниями равновесия.

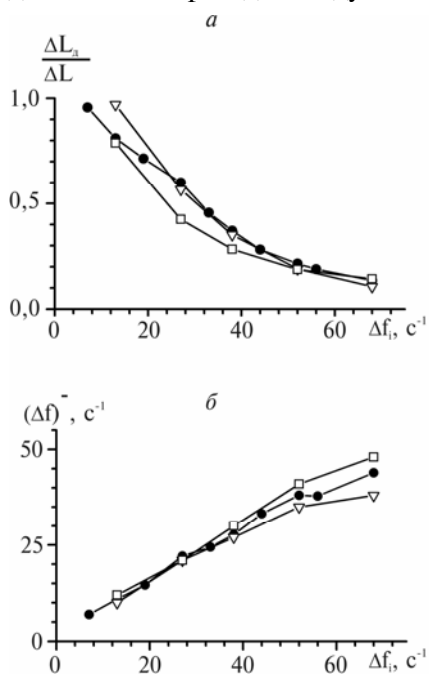


Рис. 3.23. Изменение параметров двигательных реакций при трапециевидной частотно-модулированной распределенной стимуляции эфферентов (по Kostyukov, Korchak, 1998).

Графики построены по данным трех опытов, темные кружки – по результатам эксперимента на рис. 3.18, там же приведено определение соответствующих параметров; по оси абсцисс на а и б указана разность между уровнями постоянной частоты (у основания и на вершине трапеции) на входе устройства распределенной стимуляции (Δf_r); $\Delta L_d/\Delta L$ – нормализованная амплитуда динамического компонента реакции укорочения мышцы на повышение частоты (а); (Δf^-) – начальная область уменьшения частоты стимуляции без реакции удлинения (б)

В качестве примера, объясняющего необходимость в строго определенном соотношении между динамическим и статическим компонентами эфферентного сигнала для движений перехода между двумя равновесными состояниями, рассмотрим эксперимент, приведенный на рис. 3.24. Исходное равновесное состояние вызывалось на фоне невысокой частоты стимуляции эфферентов в изометрическом режиме и ступенчатом переходе к изо-

тоническому режиму сокращения. Затем частота стимуляции повышалась линейно с небольшой скоростью изменения до некоторого максимума, после чего с той же скоростью выполнялся обратный переход к нескольким новым значениям постоянной частоты в диапазоне между максимальным (вершина треугольника) и исходным уровнями. При достаточно высоком конечном уровне фиксации частоты (6 на рис. 3.24) мышца продолжала медленно укорачиваться и после окончания динамической фазы стимуляции. Постепенное снижение частоты приводило к большему замедлению движения (стационарные уровни частоты 4, 5 на рис. 3.24) и, наконец, можно было подобрать такую частоту стимуляции, при которой после окончания динамической фазы стимуляции наблюдалась остановка движения (уровень 3).

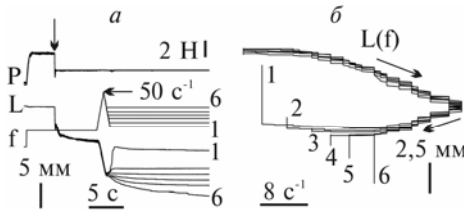


Рис. 3.24. Траектории изменения длины мышцы при различных профилях частот-модулированной распределенной стимуляции эфферентов (по Kostyukov, Korchak, 1998):

a – динамический компонент стимуляции треугольной формы заканчивался фиксацией шести различных уровней частоты (1–6); стрелкой вниз указан переход от изометрического к изотоническому режиму сокращения; *б* – регистрация движения в координатах частота – длина

Дальнейшее снижение частоты стимуляции (уровни 2, 1) вызывало движение в сторону удлинения мышцы. Таким образом, для конкретного динамического компонента повышения частоты стимуляции существует достаточно узкий диапазон частот последующей стационарной стимуляции, в котором можно зафиксировать длину мышцы на вершине динамической фазы движения. Наглядно приближенное определение статического компонента частоты стимуляции может быть осуществлено по записям зависимостей частота – длина (рис. 3.24, б).

При одних и тех же уровнях стационарной фазы эфферентной команды увеличение длительности предшествующего динамического компонента не только замедляет переход к новой равновесной длине, но и приводит к росту амплитуды движения (рис. 3.25, а). По-видимому, и в этом случае в системе мышца – нагрузка формируются своеобразные двигательные эффекты неоднозначности. Траектории движения в координатах длина –

частота (рис. 3.25, *a*) при этом расходились, причем более быстрые и короткие динамические компоненты стимуляции вызывали движение меньшей амплитуды.

Еще одна возможность моделирования профилей движений перехода между двумя состояниями равновесия приведена на рис. 3.25, *б*. При неизменности временных параметров динамического компонента эфферентной стимуляции, в данном случае общей продолжительности и соотношения длительностей фронтов, можно было получить весьма похожие профили укорочения различной амплитуды. Прирост амплитуды движения из одного состояния равновесия в другое обеспечивался в результате увеличения обоих компонентов эфферентной команды, динамического и статического.

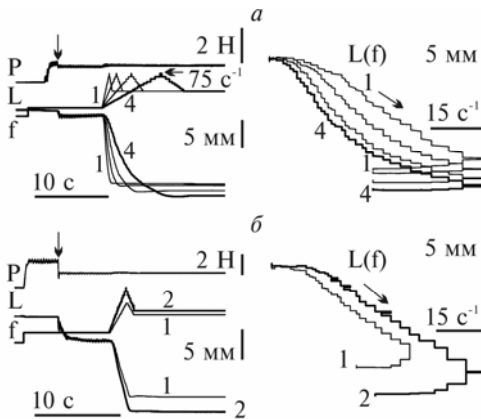


Рис. 3.25. Изменения длины мышцы при различных профилях изменения частоты распределенной стимуляции эфферентов (по Kostyukov, Korchak, 1998).

В каждом из двух опытов стимулировались пять филламентов вентральных корешков; слева – регистрации временного течения силы, длины и частоты стимуляции; справа – записи в координатах частота – длина; на *a* изменяли длительность динамического компонента; на *б* подбирали статический уровень частоты для эффективной фиксации длины

Как известно, динамические компоненты усредненных ЭМГ в мышцах, осуществляющих линейные изменения суставного угла в условиях действия постоянной внешней нагрузки, обычно состоят из подъема активности непосредственно во время движения, а фиксации целевого значения суставного угла сопровождается более медленным, экспоненциальным переходом к новому стационарному уровню активности (Tal'nov et al., 1997, 1999). Попытка моделирования подобного временного течения ЭМГ с использованием частотно-модулированной стимуляции эфферентов приведена на рис. 3.26.

Изменяя постоянную времени спада динамического ком-

понента в условиях фиксированного статического компонента (рис. 3.26, а), можно ее подобрать для удовлетворительной фиксации длины мышцы после фазы движения; близким к оптимальному соотношению компонентов можно считать паттерн 3.

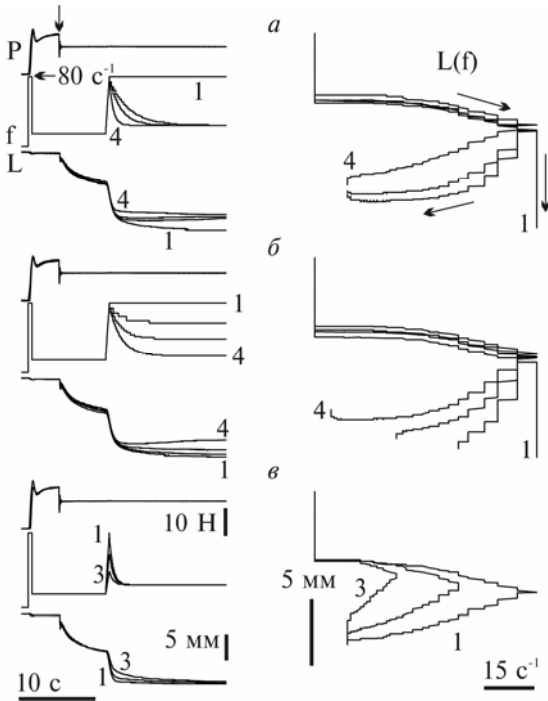


Рис. 3.26. Изменения длины мышцы, вызванные частотно-модулированной распределенной стимуляцией пяти филаментов ventральных корешков (по Kostyukov, Korchak, 1998):

а – при фиксированном переднем фронте динамического компонента, изменяли постоянную времени спада заднего фронта: $\tau_1 = \infty$; $\tau_2 = 2,5$; $\tau_3 = 1,5$; $\tau_4 = 0,5$ с; б – изменяли конечные уровни фиксации частоты; постоянные времени спада: $\tau_1 = \infty$; $\tau_2 = \tau_3 = \tau_4 = 1,5$ с; в – при фиксированных значениях стационарных уровней частоты изменяли амплитуду динамического компонента; постоянные времени заднего фронта динамического компонента: $\tau_1 = \tau_2 = \tau_3 = 0,5$ с

Для определенного фиксированного значения постоянной времени спада динамического компонента, также можно получить приемлемое качество траектории движения и фиксации длины, подобрав конечный стационарный уровень частоты (рис. 3.26, б). В данном случае паттерн стимуляции 3 можно считать близким к оптимальному, дальнейшее снижение стационарной частоты ухудшало качество фиксации длины (4 на рис. 3.26, б). Пример изменения амплитуды динамического компонента с фиксированным значением постоянной времени спада заднего фронта представлен на рис. 3.26, в. Формирование различных движений перехода между состояниями равновесия с помощью изменения амплитуды динамического компонента в эфферент-

ной команде также достаточно эффективен. Увеличение амплитуды динамического компонента не только повышает скорость укорочения, но и сопутствует росту амплитуды движения.

Для упрощенного анализа движений перехода между состояниями равновесия и поиска оптимального соотношения динамических и статических компонентов эфферентной команды в этих движениях рассмотрим ступенчатые изменения частоты стимуляции (рис. 3.27).

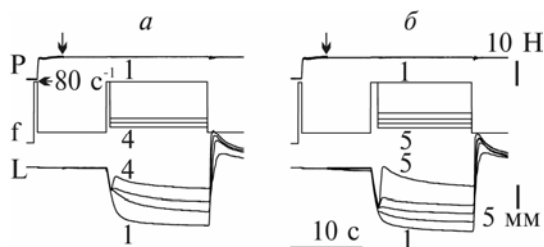


Рис. 3.27. Изменения длины мышцы в изотонических условиях при ступенчатых изменениях частоты распределенной стимуляции эфферентов (по Kostyukov, Korchak, 1998):

а, б – различие между пара-

метрами стимуляции заключалось в использовании во втором случае более длительного динамического компонента

Переходной процесс укорочения мышцы имел форму, близкую к сумме двух экспоненциальных функций (траектории 1 на рис. 3.27, *а, б*). Динамический компонента состоял из ступенчатого повышения частоты стимуляции до максимума и такого же уменьшения и перехода к новым фиксированным ее значениям (рис. 3.27: 2–4 на *а*, и 2–5 на *б*). Следует отметить, что начальная часть переходного процесса представляла собой движение, близкое к линейному. Таким образом, фиксация длины в любой точке линейного участка движения определяется длительностью динамического компонента. В случае более короткого динамического компонента (траектории 2–4 на рис. 3.27, *а*), переходы к различным статическим уровням частоты определяются быстрой фазы движения небольшой амплитуды. Постоянный уровень частоты в статическом компоненте обычно не позволяет качественно зафиксировать длину мышцы, для этой цели оптимальным, как показано выше, является постепенное ее уменьшение. Удлинение динамического компонента вдвое приводит приблизительно к такому же увеличению амплитуды быстрой фазы движения (траектории 2–5 на рис. 3.27, *б*). Следовательно, продолжительность динамической фазы, т.е. интервал с высокой частотой стимуляции, может предопределять амплитуду переднего фронта трапецевидного профиля движения. Для преодоле-

ния медленных компонентов движения после достижения требуемой длины частота должна уменьшаться постепенно.

Таким образом, структура динамического компонента стимуляции, т.е. соотношение его амплитуды и длительности, определяет скорость и амплитуду движения, тогда как статический компонент играет важную ассистирующую роль в фиксации длины мышцы. Переход к удержанию равновесной длины может быть связан с подключением энергетически выгодных гистерезисных механизмов, позволяющих минимизировать уровень эффективной активности в стационарных состояниях. Приведенные результаты указывают на неприемлемость так называемой пружинной модели мышцы (Фельдман, 1979) для описания собственно динамических процессов, которые перерывают весь спектр движений, включая самые медленные.

ГЛАВА

4

НЕЛИНЕЙНЫЕ СВОЙСТВА ПРОПРИОЦЕПТИВНОЙ АКТИВНОСТИ

Мышца – наиболее инерционный элемент двигательной системы, поэтому ее динамика во многом предопределяет свойства реальных движений. Как было продемонстрировано в главе 3, динамика мышцы существенно нелинейна, что в значительной мере обусловлено гистерезисом мышечного сокращения, приводящим, в частности, к неоднозначности в установлении равновесной длины мышцы. Возникает вопрос, а могут ли недостатки исполнительного элемента двигательной системы компенсироваться на уровне простейших спинальных рефлексов? Другими словами, могут ли центральные процессы влиять на качество управления движениями, в частности, способствовать повышению их скорости или уменьшать некоторые нежелательные проявления мышечного гистерезиса? Чтобы ответить на эти вопросы, прежде всего, необходимо установить взаимосвязь между динамическими свойствами мышцы и структурой афферентных сигналов, формируемых мышечными проприоцепторами, а также определить динамические характеристики преобразования афферентной активности центральными нейронами. Эта глава посвящена экспериментальному исследованию нелинейных динамических свойств импульсации мышечных веретен.

4.1. ГИСТЕРЕЗИСНЫЕ СВОЙСТВА ИМПУЛЬСАЦИИ МЫШЕЧНЫХ ВЕРЕТЕН

Ниже представлены результаты анализа функциональной зависимости частоты импульсной активности первичных окончаний мышечных веретен от двух основных параметров механического состояния мышцы – длины и силы – в условиях их контролируемых изменений (Черкасский, Костюков, 1990; Kostyukov, Cherkassky, 1992; Kostyukov et al., 1995). Основное внимание уделено гистерезисным свойствам импульсации веретен и их остаточному проявлению в виде так называемых эффектов последствия.

Для выявления эффектов последствия в импульсации проприоцепторов были использованы такие способы изменения длины мышцы (*L*-контроль) или внешней нагрузки (*P*-контроль), которые давали возможность сравнивать установившиеся уровни импульсации при двух одинаковых стационарных значениях входного воздействия (длина, сила), отличающихся предысторией изменения. Наиболее просто это осуществить, если несколько модифицировать линейное возвратно-поступательное изменение соответствующего параметра, которое, в частности, в форме контроля длины использовали Леннерстранд и соавт. (Lennerstrand 1968; Lennerstrand, Thoden 1968a, b, c) при анализе динамики импульсации первичных окончаний. Модификация сводится к прерыванию линейного изменения контролируемого параметра остановками на одном и том же уровне по ходу его увеличения и уменьшения. Во временном представлении такой сигнал представляет собой сумму двух трапеций с тремя фазами постоянного уровня (I, II и III на рис. 4.1). Промежуточные фазы I и III с одним и тем же значением контролируемого параметра отличались предысторией его изменения – увеличения в первом случае и уменьшения во втором. Контролируемый параметр изменялся достаточно медленно для уменьшения динамических реакций.

Сопоставление установившихся значений частоты импульсации веретена в промежуточных фазах фиксации длины мышцы свидетельствует о том, что частота была выше после удлинения, т.е. в фазе I (рис. 4.1, *a*). Если остановке движения предшествовало укорочение мышцы, то средняя частота уменьшалась; в данном эксперименте разность между значениями частоты в фазах I и III составляла $6,2 \text{ с}^{-1}$. Возвращение к тому же промежуточному уровню длины после еще одного удлинения (одиночная трапеция на рис. 4.1, *a*) приводило к восстановлению частоты стационарного разряда веретена до уровня I фазы двойной трапеции. Дополнительное удлинение мышцы (отмечено звездочкой на рис. 4.1, *b*) вызывало фоновый разряд веретена и повышение разности частот в I и III фазах. Качественное сходство силовой реакции мышцы и изменений частоты импульсации первичных окончаний обуславливает целесообразность тестирования реакций веретен в условиях соответствующих контролируемых изменений внешней нагрузки, или *P*-контроля (рис. 4.2).

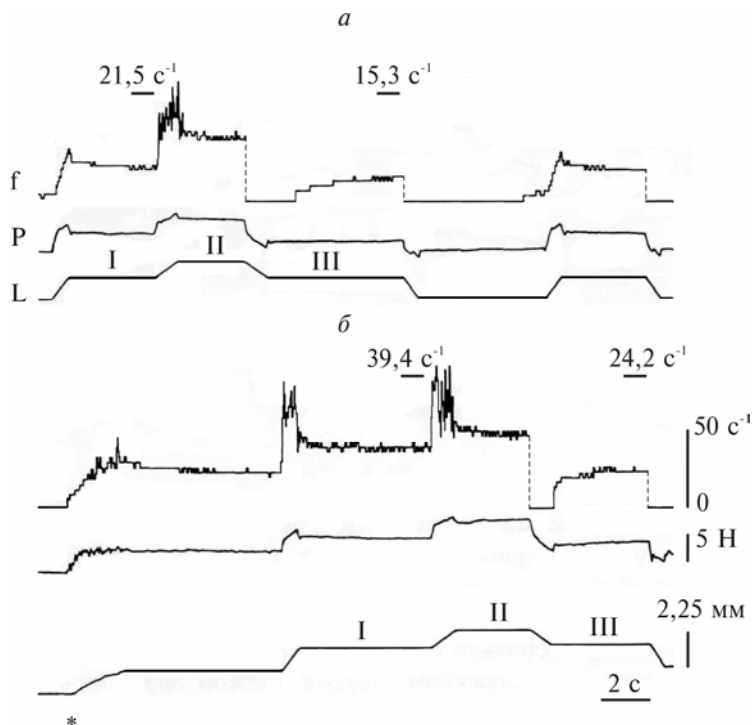


Рис. 4.1. Реакции первичного окончания мышечного веретена медиальной головки икроножной мышцы на контролируемые изменения длины мышцы (по Kostyukov, Cherkassky, 1992):

а, б – записи мгновенной частоты импульсации первичного окончания (*f*), силы (*P*) и длины мышцы (*L*); нижние регистрации (*б*) являются продолжением верхних (*а*); звездочкой на регистрации длины отмечено дополнительное растяжение мышцы; в качестве командного сигнала для контроля длины мышцы использовались двойные и одиночные трапеции; *I, II, III* – фазы фиксации длины мышцы; приведены также значения частоты импульсации, подсчитанные в интервалы времени, которые обозначены линиями над записями частоты

Изменение внешней нагрузки в форме двойной трапеции вызывало в пассивной мышце формирование гистерезисных эффектов последействия – длина мышцы в *III* фазе была заметно большей по сравнению с фазой *I* (рис. 4.2, *а*). В соответствии с традиционными представлениями о связи частоты импульсации первичных окончаний мышечных веретен с длиной мышцы можно было ожидать такого же соотношения частоты импульсации веретен в этих фазах.

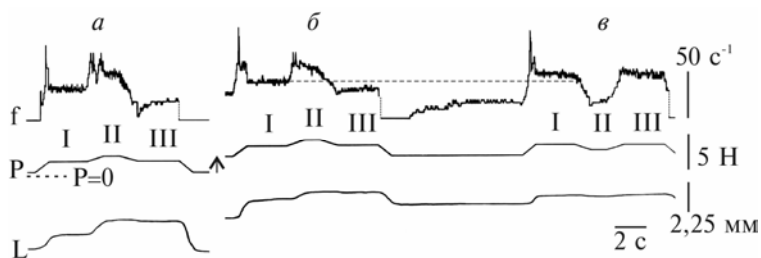


Рис. 4.2. Реакции первичного окончания мышечного веретена камбаловидной мышцы при изменении внешней нагрузки (по Kostyukov, Cherkassky, 1992):

a – нагрузка на мышцу изменялась в форме суммы двух трапеций, эти изменения предъявлялись на фоне небольшого постоянного нагружения; *б*, *в* – изменения нагрузки в виде суммы и разности двух трапеций, которые действовали на мышцу после перехода к большему уровню фоновой нагрузки (отмечено стрелкой на регистрации силы); пунктирной линией на записи частоты обозначен средний уровень импульсации веретена в фазе I двойной трапеции (*б*)

Однако наблюдалась на первый взгляд парадоксальная ситуация: меньшей длине отвечала большая частота импульсации первичных окончаний. Превышение частоты импульсации в I фазе по сравнению с III фазой зарегистрировано во всех экспериментах с использованием изменений нагрузки в форме двойной трапеции. При повышении уровня фоновой нагрузки на мышцу (стрелка на рис. 4.2) вместе с определенными изменениями во временном течении изменений длины сначала наблюдалось некоторое снижение разности частот импульсации в I и III фазах (рис. 4.2, *a*). В повторном тестирующем нагружении, предъявляемом после сдвига фоновой нагрузки, частота импульсации в фазе I (рис. 4.2, *в*) была выше, чем при первом нагружении мышцы (рис. 4.2, *б*). Вследствие проявления гистерезисных эффектов в мышце в первом случае (удлинение после удлинения) амплитуда движения была выше, чем во втором (удлинение после укорочения). Такое различие реакций веретена, по-видимому, было связано с определенными внутренними деформациями рецепторной зоны, проявляющимися из-за значительных ускорений во время резких остановок движения.

Двигательные эффекты последействия в импульсации мышечных веретен, вероятно, связаны с остаточным проявлением гистерезиса как самого веретена, так и мышцы, в которой оно расположено. Для разделения этих двух типов гистерезисных эффектов, по-видимому, следует установить различие двух видов

гистерезисных зависимостей частоты импульсации веретенного окончания от длины – $f(L)$ и от внешней нагрузки – $f(P)$ (рис. 4.3).

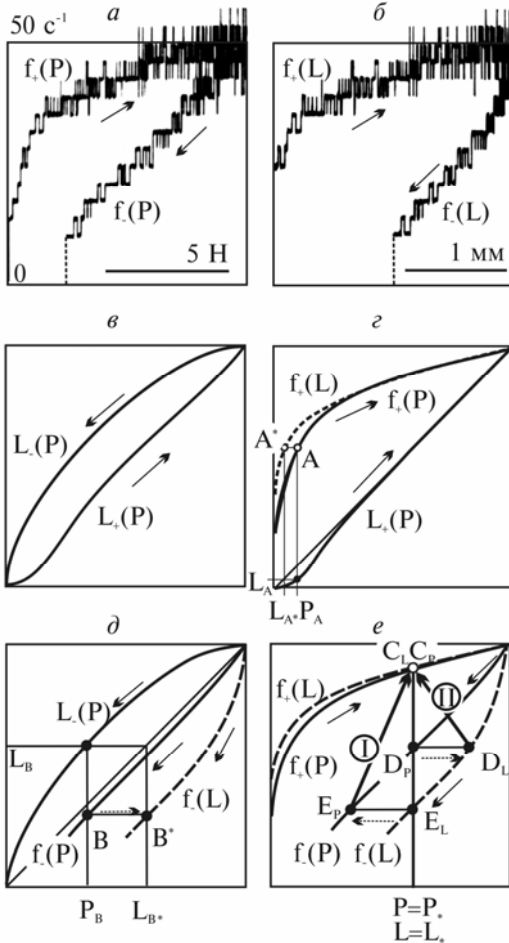


Рис. 4.3. Реакция вторичного окончания мышечного веретена подошвенной мышцы на медленное линейное возвратно-поступательное изменение нагрузки; длительность цикла нагружения составляла 21 с, уровень фонового нагружения – 3,5 Н (по Kostyukov, Cherkassky, 1992):

a – запись в координатах нагрузка – частота, $f_+(P)$, $f_-(P)$ определяют изменения частоты на участках увеличения и уменьшения нагрузки; *б* – запись в координатах длина – частота, $f_+(L)$, $f_-(L)$ соответствуют участкам удлинения и укорочения мышцы; *в* – петля мышечного гистерезиса, ветви $L_+(P)$ и $L_-(P)$ определены на участках соответственно увеличения и уменьшения нагрузки; нормировка на *a* – *в* производилась таким образом, чтобы уравнивать диапазоны изменения соответствующих параметров в цикле; *г* – *е* – зависимости $f_±(P)$, $f_±(L)$, (сглаженные визуально) и $L_±(P)$; сопоставление соответствующих кривых в фазах увеличения и уменьшения нагрузки (*г*, *д*) и в полном цикле

движения (*е*); на *г* и *д* представлена также процедура графического преобразования $f_±(P)$ в $f_±(L)$; на *е* изображен принцип построения векторов неоднозначности: изометрического (I) и изотонического (II)

Анализ гистерезисных эффектов, в основе которых лежат, по сути, статические процессы, целесообразно проводить при медленных изменениях длины мышцы или внешней нагрузки, чтобы уменьшить влияние динамических компонентов реакции

проприоцепторов. Если использовать достаточно большую длительность цикла изменения контролируемых параметров (15–20 с и более), то при соответствующем подборе амплитуды их изменения в цикле можно добиться практически полного совпадения петель $f(L)$ при двух типах контроля. Такая же ситуация наблюдалась и для петель $f(P)$. Поэтому в дальнейшем мы остановимся только на результатах, полученных в условиях контроля внешней нагрузки. Этот метод имеет определенные преимущества, поскольку в нем менее выражены проявления нежелательных механических воздействий на мышечные веретена в случае резких изменений направления движения. В условиях медленных изменений нагрузки реакции первичных и вторичных окончаний мышечных веретен были сходными. Поскольку проявление динамических компонентов было менее выраженным у вторичных окончаний, то для наглядности формирования гистерезисных эффектов приведем два примера реакций вторичных окончаний (рис. 4.3 и 4.4).

Для сравнения между собой гистерезисных петель $f(L)$ и $f(P)$ (рис. 4.3), подбирали усиление каждого из сигналов (частоты, силы, длины) таким образом, чтобы уравнивать амплитуды их изменения в полном цикле. После такой нормировки гистерезисные петли $f(P)$; $f(L)$ и $L(P)$ вписывались в квадраты одинакового размера (рис. 4.3, а, б, в). В этом представлении легко заметить, что петля $f(L)$ шире петли $f(P)$, причем различие в большей степени проявляется у ветвей $f_-(P)$ и $f_-(L)$, соответствующих разгрузке (укорочению) мышцы. Можно предположить, что несовпадение гистерезисных петель двух типов обусловлено нелинейными свойствами функциональной зависимости $L(P)$. Чтобы продемонстрировать это, наложим друг на друга соответствующие части трех петель, связанные с одинаковым направлением изменения нагрузки или длины мышцы. В фазе приращения нагрузки это $f_+(P)$, $f_+(L)$ и $L_+(P)$ (рис. 4.3, г), в фазе разгрузки – $f_-(P)$, $f_-(L)$ и $L_-(P)$ (рис. 4.3, д).

На рис. 4.3, г – е для наглядности приведены сглаженные кривые, полученные путем визуальной аппроксимации записей частоты. Если бы между силой и длиной мышцы существовала линейная зависимость, то в условиях проделанной нормировки $L_+(P)$ представляла бы собой диагональ квадрата и зависимости $F_+(P)$ и $F_+(L)$ просто совпадали бы. Действительно, в фазе увеличения нагрузки (рис. 4.3, г) в данном случае на довольно большой протяженности кривая $L_+(P)$ проходит вблизи диагонали, и

в этой области приближенного равенства нормированных значений силы и длины зависимости $f_+(P)$ и $f_+(L)$ совпадают. С другой стороны, изменения длины заметно отстают от изменения нагрузки в самом начале движения, что обусловлено проявлением короткодиапазонной жесткости мышцы. Именно в начале растяжения мышцы регистрируется заметное расхождение траекторий $f_+(P)$ и $f_+(L)$ (рис. 4.3, *з*). Поскольку функции $f_+(P)$ и $f_+(L)$ связаны между собой нелинейной зависимостью аргументов, определяемой функцией $L_+(P)$, можно установить процедуру перехода от одной из них к другой (рис. 4.3, *з*). Рассмотрим произвольную точку A на кривой $f_+(P)$ с координатами $\{P_A; f_+(P_A)\}$ и определим положение соответствующей ей точки A^* на кривой $f_+(L)$ с тем же значением частоты: $f_+(L_{A^*}) = f_+(P_A)$. По функции $L_+(P)$ определим абсциссу точки A^* : $L_{A^*} = L_+(P_A)$. В данном случае точка A^* смещена влево относительно A и на начальном участке движения функция $f_+(L)$ проходит несколько левее функции $f_+(P)$.

С помощью подобной процедуры можно от точки B на кривой $f_-(L)$ перейти к соответствующей точке B^* на кривой $f_-(P)$ (рис. 4.3, *д*). Заметное расхождение функций $f_-(P)$ и $f_-(L)$ в фазе разгрузки мышцы связано с выраженным “запаздыванием” укорочения мышцы по сравнению с ее разгрузкой: $L_B > P_B$ (напомним, что в результате введенной нормировки, мы вправе сравнивать значения длины и нагрузки). В результате такого запаздывания кривая $f_-(L)$ существенно смещается вправо по отношению к $f_-(P)$.

Возможен и обратный переход от $f_-(L)$ к $f_-(P)$, для такой процедуры следует воспользоваться функцией $P_-(L)$, обратной к функции $L_-(P)$. Таким образом, в паре нормированных гистерезисных зависимостей $f_+(L)$ и $f_+(P)$ также в неявном виде присутствует информация о гистерезисной зависимости между длиной мышцы и ее силой. Это позволяет оценить на их основе соотношение остаточных проявлений гистерезисных свойств мышечного веретена и самой мышцы в двух различных видах экспериментальных условий, т.е. в режимах контроля длины и внешней нагрузки.

Предположим, что входным воздействием на рис. 4.3 являются изменения длины мышцы. При соответствующем подборе амплитуды медленных циклических изменений контролируемых параметров форма гистерезисных петель $f(L)$ и $f(P)$ практически не зависит от того, в каком режиме они получены: P - или L -

контроле. Определим реакции веретенного окончания и мышцы, соответствующие одной и той же длине на фоне прямого и обратного хода ее изменения (рис. 4.3, *e*). Вертикальная прямая $L = L^*$ на графике $f(L)$ обозначает условие постоянства длины, а ее пересечение с петлей $F(L)$ дает два значения частоты: $f_+(L_*)$ (точка C_L) и $f_-(L_*)$ (точка E_L).

Найдем теперь на петле $F(P)$ точки C_p и E_p , соответствующие точкам C_L и E_L . Вследствие того, что кривые $f_+(L)$ и $f_+(P)$ практически совпадают в данной области определения, совпадут также точки C_L и C_p , а E_p определится по пересечению прямой, проходящей через точку E_L параллельно оси абсцисс, с кривой $f_-(P)$. Вектор, соединяющий точки E_p и C_p (I на рис. 4.3, *e*), назовем *изометрическим вектором неоднозначности* (ИМВН). Проекция ИМВН на ось ординат определяет неоднозначность по частоте импульсации (разность между соответствующими частотами в фазах удлинения и укорочения), проекция на ось абсцисс – неоднозначность по силовой реакции мышцы (разность между значениями силы в фазах удлинения и укорочения). Оба вида неоднозначностей имеют положительный знак, поэтому ИМВН располагается в первом квадранте. Тангенс угла наклона этого вектора к оси абсцисс положительный, он определяет отношение неоднозначности по частоте импульсации к неоднозначности по силе.

Рассмотрим теперь реакции веретенного окончания и мышцы, соответствующие одной и той же внешней нагрузке на фоне прямого и обратного хода ее изменения. Пересечение вертикальной прямой, задающей условие постоянства внешней нагрузки ($P = P^*$), с петлей $F(P)$ определяет два значения частоты: $f_+(P_*)$ (точка C_p) и $f_-(P_*)$ (точка D_p). Переход к петле $F(L)$ дает гомологичные точки C_L и D_L . Вектор, соединяющий точки D_L и C_L (II на рис. 4.3, *e*), назовем *изотоническим вектором неоднозначности* (ИТВН). Проекция ИТВН на ось ординат, как и в предыдущем случае, определяет неоднозначность по частоте импульсации, а проекция на ось абсцисс – неоднозначность по длине. И если неоднозначности по частоте импульсации проприоцепторов в режимах фиксации длины и нагрузки имеют одинаковый знак – они положительны, то неоднозначность по длине в условиях фиксации нагрузки – отрицательная. Поэтому ИТВН располагается во втором квадранте, тангенс угла наклона вектора к оси абсцисс отрицательный.

Как нетрудно показать и для других сечений постоянной

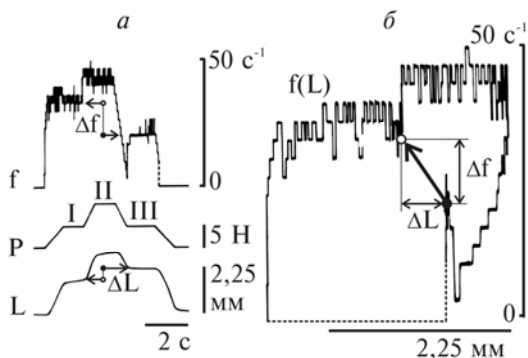
длины и постоянной нагрузки в пределах диапазона изменения P_* и L_* приблизительно от 0,5 до 0,9, ИМВН и ИТВН будут смещаться без заметного изменения углов наклона. Обратим внимание, что по абсолютной величине тангенс угла наклона ИМВН меньше тангенса наклона ИТВН. Это следует из сравнения двух треугольников: $\Delta C_P E_P E_L$ и $\Delta C_L D_L D_P$. При достаточно близких значениях сторон $E_P E_L$ (неоднозначность по силе) и $D_P D_L$ (неоднозначность по длине) видно, что $C_L E_L$ (неоднозначность по частоте при одинаковой длине) больше $C_P D_P$ (неоднозначность по частоте при одинаковой нагрузке). Следовательно, можно предположить, что при использовании метода двойной трапеции в L - и P -контроле соотношение нормированных значений неоднозначностей по абсолютной величине должно быть выше в первом случае:

$$\left| \frac{\Delta f}{\Delta P} \right|_{L=\text{const}} > \left| \frac{\Delta f}{\Delta L} \right|_{P=\text{const}} \quad (4.1)$$

Рис. 4.4. Реакции вторичного окончания мышечного веретена подошвенной мышцы на контролируемые изменения внешней нагрузки (по Kostyukov, Cherkassky, 1992):

а – запись временного течения изменений импульсации, внешней нагрузки и длины мышцы; обозначена неоднозначность установления частоты импульсации (Δf) и длины мышцы (ΔL), I – III – фазы фиксации нагрузки; светлый и темный кружки соответствуют установившимся значениям частоты импульсации веретенного окончания и длины мышцы в I и III фазах;

б – регистрация в координатах длина – частота; изображен изотонический вектор неоднозначности (ИТВН)



Построение ИМВН и ИТВН на рис. 4.3 было проведено на соответствующих записях, зарегистрированных в условиях медленного непрерывного изменения внешней нагрузки. Однако подобный подход может быть использован и при анализе реальной фиксации длины или нагрузки. Рассмотрим пример с использованием изменений внешней нагрузки в форме двойной трапеции (рис. 4.4). Для построения ИТВН используется запись

реакции в координатах длина мышцы – частота импульсации веретенного окончания, на которой отмечаются стационарные значения частоты и длины во время фиксации нагрузки на одном уровне в фазе ее увеличения (светлый кружок) и уменьшения (темный кружок). При реальной фиксации нагрузки с использованием метода двойной трапеции начало и конец ИТВН располагаются не непосредственно на петле непрерывного движения, а внутри нее. Это связано с динамическими компонентами реакции веретен, которые проявляются даже в условиях достаточно медленных движений.

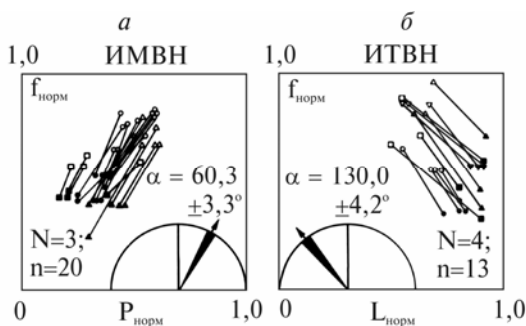


Рис. 4.5. Изометрические (а) и изотонические (б) векторы неоднозначности (ИМВН, ИТВН), определенные для первичных окончаний мышечных веретен по результатам нескольких опытов в условиях сервоконтроля длины (а) и внешней нагрузки (б) с использованием метода двойной трапеции (по Kostyukov, Cherkassky, 1992).

Нормировка координат начала (темные символы, III фаза фиксации контролируемого параметра) и конца (светлые символы, I фаза) ИМВН и ИТВН производилась следующим образом: за нуль принимали начальные значения частоты импульсации, длины мышцы, внешней нагрузки, за единицу – их установившиеся значения в фазе II двойной трапеции; на круговых диаграммах приведены средние значения углов наклона векторов неоднозначности, темные сегменты определяют 95%-ный доверительный интервал (двусторонний t -тест Стьюдента); отличающиеся символы (кружки, квадраты, треугольники) принадлежат различным единицам в рамках данной совокупности; N – количество единиц, n – общее количество испытаний, α – средние значения наклона векторов неоднозначности

На рис. 4.5 приведены совокупности ИМВН (L -контроль) и ИТВН (P -контроль), полученных для первичных окончаний мышечных веретен с применением метода двойной трапеции. Следует отметить определенную неоднородность данных, поскольку в тестах использовались различные значения начальной длины и нагрузки и различные уровни фиксации контролируемого параметра. Тем не менее разброс значений угла наклона векторов неоднозначности оказался небольшим и 95% доверительные интервалы для средних значений угла были достаточно узкими (затемненные секторы на рис. 4.5).

Обратим внимание на то, что у первичных окончаний мышечных веретен средние углы наклона ИМВН (*L*-контроль) были ближе к 90° по сравнению с ИТВН (*P*-контроль). Следовательно, в соответствии с выражением (4.1), соотношение абсолютных значений нормированных значений неоднозначностей в *L*-контроле выше, чем в *P*-контроле. Таким образом, остаточные проявления гистерезисных эффектов в импульсации веретенных окончаний и, соответственно, неоднозначность установившейся частоты разряда в большей степени зависят от длины мышцы, и в меньшей – от приложенной к мышце нагрузки. Это можно рассматривать как достаточно парадоксальный вывод о том, что мышечные веретена – более “качественные” датчики внешней нагрузки, тогда как длину они отслеживают с большей статической ошибкой. В его основе лежит достаточно тривиальный факт, заключающийся в том, что в функциональные зависимости частоты разряда от соответствующих механических параметров состояния мышцы (длина, сила) неявно входят и соответствующие нелинейные соотношения между ними.

В заключение отметим, что проведенный анализ гистерезисных эффектов в импульсации веретенных окончаний показывает, что как общая их направленность, так и обусловленные предшествующим движением эффекты последствия фактически усиливают проявление собственно мышечного гистерезиса. По-видимому, в условиях рефлекторного контроля это свойство афферентной активности должно приводить к еще большей степени проявления эффектов неоднозначности в установлении равновесной длины мышцы.

4.2. ЭФФЕКТЫ ПОСЛЕДЕЙСТВИЯ В ИМПУЛЬСАЦИИ МЫШЕЧНЫХ ВЕРЕТЕН

Двигательные эффекты последствия в импульсации мышечных веретен проявляются и в условиях активации фузиомоторных входов (Emonet-Denand et al., 1985; Kostyukov, Cherkassky, 1997). Стимуляция статического γ -аксона, иннервирующего мышечное веретено, приводила к устойчивому повышению уровня импульсной активности первичного окончания; при этом частота импульсации по-прежнему достаточно хорошо отслеживала изменения длины мышцы (рис. 4.6). При изменениях длины мышцы в форме двойной трапеции формировалось устойчивое различие частот в первой (I) и третьей (III) фазах

фиксации длины. Это наблюдалось как в пассивном веретене, так и на фоне фузимоторной стимуляции (рис. 4.6, а), в обоих случаях частота импульсной активности была выше после удлинения мышцы (I), чем после укорочения (III). По мере повышения частоты γ -стимуляции увеличивались средние частоты импульсации в этих фазах (f_I и f_{III}), тогда как разность между ними ($\Delta f = f_I - f_{III}$) постепенно уменьшалась (рис. 4.6, б). Величину Δf можно рассматривать как индекс неоднозначности (ИН) вызванной активности веретена.

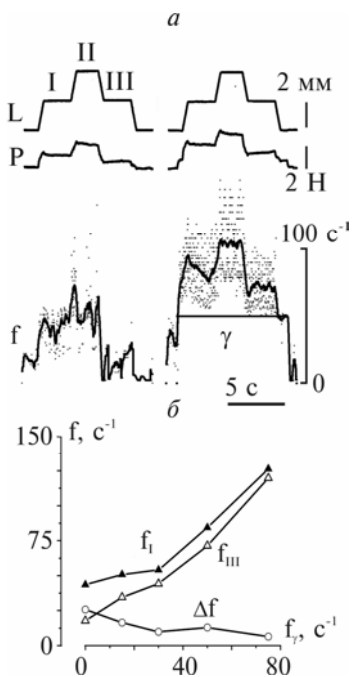
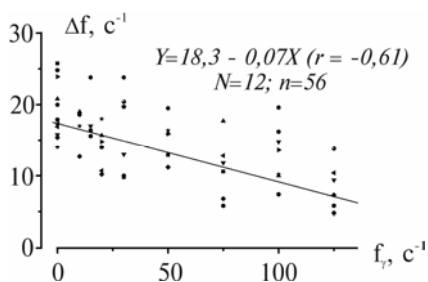


Рис. 4.6. Реакция первичного окончания мышечного веретена *m. gastrocnemius med.* на стимуляцию статического γ -аксона (по Kostyukov, Cherkassky, 1997):

а – реакции мышцы (P, L) и веретена (f) на контролируемые изменения длины по методу двойной трапеции в отсутствие (слева) и на фоне (справа) γ -стимуляции с частотой $50 c^{-1}$ (отмечено прямой линией); на точечные регистрации мгновенной частоты наложены непрерывные записи текущей средней частоты; б – изменение средней частоты разряда в фазах I (f_I) и III (f_{III}) и разности между ними Δf в зависимости от частоты γ -стимуляции

Общая тенденция снижения ИН наблюдалась в серии сходных экспериментов с максимальным растяжением мышцы в фазе II в пределах 4,5...5,0 мм (рис. 4.7). В группе 12 первичных окончаний ИН в отсутствие γ -стимуляции находился в пределах 14,0–25,7 c^{-1} , составляя в среднем $19,33 \pm 4,1 c^{-1}$. Между ИН и частотой γ -стимуляции зарегистрирована значимая отрицательная корреляция – повышение частоты приводило к уменьшению ИН (рис. 4.7).



в анализируемую группу вошло 12 афферентов: 3 – *m. soleus*, 5 – *m. gastrocnemius med.*, 2 – *m. gastrocnemius lat.*, 2 – *m. plantaris*

Таким образом, проявление эффектов неоднозначности в реакциях веретенных окончаний может уменьшаться при стимуляции γ -аксонов, иннервирующих веретена.

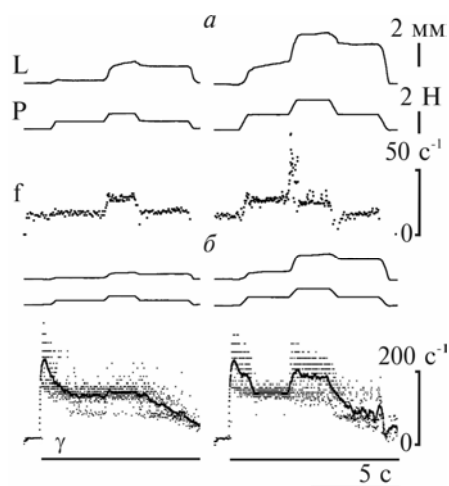


Рис. 4.8. Реакции первичного окончания *m. plantaris* на стимуляцию статического γ -аксона, иннервирующего веретено (по Kostyukov, Cherkassky, 1997):

a – реакции пассивного веретена на два цикла нагружения мышцы в форме двойной трапеции; профили нагружения отличались уровнем силы в фазе II – значения силы в правом ряду были в два раза меньше, чем в левом; *б* – реакции веретена на фоне γ -стимуляции, отметка стимуляции (150 c^{-1}) приведена под записями частоты; на точечные регистрации мгновенной частоты наложены кривые текущей средней частоты

Следует отметить, что интенсивная активация веретен часто приводит к развитию усталостных процессов в фузимоторных мышечных волокнах, которые не только маскируют проявление гистерезисных процессов в веретенах (рис. 4.8, б), но и изменяют характер реакций на внешние механические воздействия. Наиболее заметно это проявляется в режиме контроля внешней нагрузки (рис. 4.8). При анализе реакций пассивных веретен были обнаружены пороговые свойства формирования эффектов

неоднозначности. Оказалось, что в веретенах с устойчивой фоновой активностью при небольших уровнях нагружения мышцы эффекты неоднозначности не проявлялись или были малозаметными.

Увеличение максимальной амплитуды нагружения (фаза II) приводило к стабильному превышению частоты разряда в фазе фиксации нагрузки I по сравнению с фазой III (рис. 4.8, а, правая панель). Высокая скорость движения при переходе от фазы I к фазе II, несколько искажала статический компонент реакции в фазе II, фактически уменьшая его до уровня активности в фазе I. Подобные эффекты, по-видимому, связаны с достаточно сложными механическими процессами деформации рецепторной зоны веретена в условиях быстрых движений и сопутствующих колебаний мышечной ткани. Повышение жесткости веретена при стимуляции статического γ -аксона частично устраняло эти процессы и “качество” отслеживания параметров механического состояния мышцы улучшалось (рис. 4.8, б).

Даже кратковременная фузимоторная стимуляция могла вызывать длительные эффекты последствия в виде стойкого повышения частоты разряда веретена на фоне фиксации длины мышцы (рис. 4.9, а).

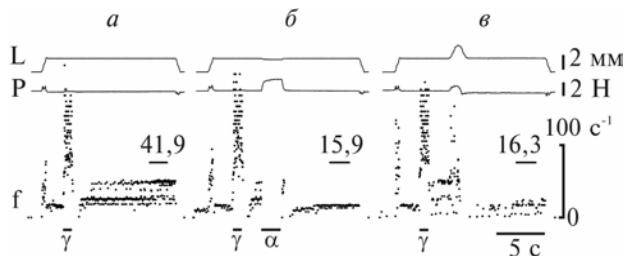


Рис. 4.9. Ответы первичного окончания *m. plantaris* на фузимоторную и экстрафузальную стимуляцию в условиях сервоконтроля длины (по Kostyukov, Cherkassky, 1997):

а – в – стимулировались два тонких филамента вентральных корешков L_7-S_1 , один из которых вызывал слабое сокращение экстрафузальных мышечных волокон (α , частота стимуляции 25 c^{-1}), а другой – активацию статического γ -аксона, иннервирующего исследуемое веретено (γ , частота стимуляции 60 c^{-1}); линиями на записях мгновенной частоты отмечены интервалы времени, в которых определялась средняя частота разряда (указана в c^{-1} цифрами над линиями); мышца была предварительно растянута на 4 мм больше длины покоя

Стимуляция статического γ -аксона приводила не только к резкому увеличению частоты импульсации первичного окончания, но и к устойчивому повышению ее после прекращения стимуляции. Эти эффекты достаточно легко устранялись кратковременным сокращением экстрафузальных мышечных волокон (рис. 4.9, б), или в результате возвратно-поступательного растяжения мышцы с последующей фиксации длины на том же уровне (рис. 4.9, в). Несмотря на различие реакций во время этих воздействий: прекращение разряда в первом случае и заметное повышение частоты – во втором, основным фактором восстановления первоначального уровня активности, по-видимому, следует считать расслабление рецепторной зоны веретена. При γ -стимуляции это, по-видимому, обеспечивается за счет укорочения веретена в результате сокращения экстрафузальных мышечных волокон.

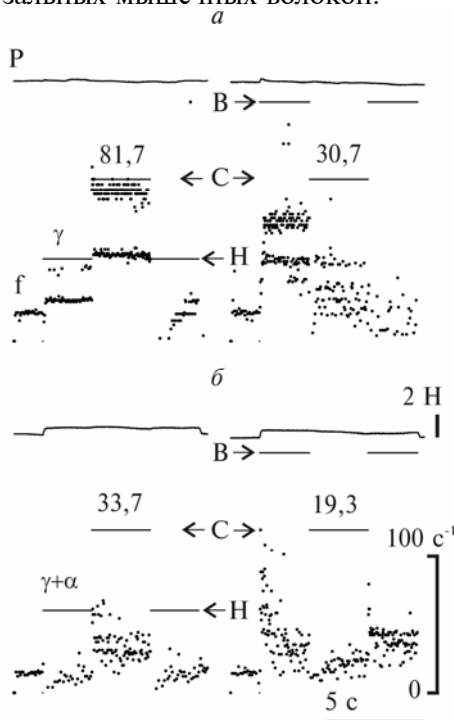


Рис. 4.10. Ответы двух первичных окончаний при ступенчатых изменениях частоты стимуляции статических γ -входов в изометрических условиях (по Kostyukov, Cherkassky, 1997):

а, б – веретена *m. gastrocnemius lat.* и *m. plantaris*; регистрация стимуляции (прямые линии на записях частоты) приведена в том же масштабе, что и частота разряда афферентов; на б наблюдалась небольшая сопутствующая активация экстрафузальных мышечных волокон ($\gamma + \alpha$); частота стимуляции изменялась между тремя уровнями: низким (Н), средним (С) и высоким (В); сравнивались реакции на стимуляцию Н – С – Н (левый ряд) и В – С – В; цифрами указаны средние значения частоты разряда веретен (в c^{-1}) на соответствующих участках стимуляции

Как уже отмечено, нестационарность разряда веретенных окончаний при высоких интенсивностях фузимоторной активации

ции может затруднить анализ эффектов последействия, обусловленных предысторией γ -стимуляции. В некоторых случаях влияние этих процессов можно несколько уменьшить, если использовать ступенчатые изменения частоты стимуляции (рис. 4.10). Эффекты последействия проявлялись при сравнении вызванной активности под действием одной и той же частоты стимуляции во второй фазе после более низкой или более высокой частоты в первой фазе. Частота вызванной импульсации веретена была выше, если ей предшествовала более низкая частота стимуляция (левые панели на рис. 4.10), и меньше в другом случае (правые панели).

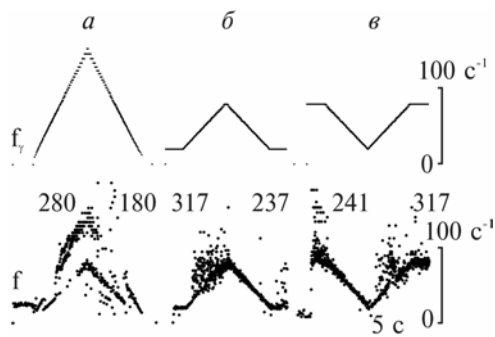


Рис. 4.11. Реакции первичного окончания *m. plantaris*, зарегистрированные в изометрических условиях в ответ на линейные изменения частоты стимуляции статического γ -аксона (по Kostyukov, Cherkassky, 1997).

Цифрами обозначены количества спайков в каждой из фаз изменения частоты; следует обратить внимание на жесткую привязку спайков к стимулам и деление частоты разрядов

Гистерезисный характер реакций мышечных веретен проявляется во время медленных изменений частоты фузизомоторной стимуляции (рис. 4.11). При увеличении частоты стимуляции реакция была выражена больше, а при снижении – меньше. В случае выраженной привязки спайков к отдельным стимулам (*driving*), при уменьшении частоты проявлялся эффект деления частоты (рис. 4.11, а). В этих условиях повышение эффективности стимуляции в фазах увеличения частоты могло обеспечиваться генерацией дополнительных спайков (рис. 4.11, б, в).

Приведенные результаты указывают на необходимость учета взаимодействия гистерезисных эффектов, формируемых, как в веретенах, так и непосредственно в мышце. Более традиционно, трактовка проявления гистерезисных эффектов в импульсации веретенных окончаний базируется, в основном, на представлениях о тиксотропных свойствах интрафузальных мышечных веретен (Черкасский, Костюков, 1990; Proske et al., 1993).

ГЛАВА

5

ИМПУЛЬСНАЯ АКТИВНОСТЬ МОТОНЕЙРОНОВ

5.1. ОРГАНИЗАЦИЯ СЕГМЕНТАРНЫХ И НИСХОДЯЩИХ СИНАПТИЧЕСКИХ ВХОДОВ К МОТОНЕЙРОНАМ

Анализируя динамику реальных движений, следует учитывать особенности преобразования сегментарной и нисходящей активности на уровне спинного мозга. Важнейшую роль в этом играют мотонейроны, которые обеспечивают трансформацию активности нейронов различных двигательных центров в команды сокращения и расслабления скелетных мышц. Концепция о мотонейронах как общем конечном пути к мышцами, разработанная Шеррингтоном (Sherrington, 1906, 1925), указывает на принципиально важную роль этих клеток для двигательного поведения организма. Все движения, как относительно простые, базирующиеся на рефлекторных компонентах, например, коленный рефлекс, поддержание позы, локомоция или дыхание, так и высококоординированные двигательные задачи, требующие повышенной точности исполнения (игра на пианино, речь и т.д.), в конечном счете обеспечиваются конкретным паттерном активации большого количества мотонейронных популяций. Поскольку мотонейроны непосредственно управляют мышечным сокращением, характер преобразования активности, поступающей к ним из многочисленных источников, во многом предопределяется особенностями мышечной динамики. По-видимому, значительная инерционность мышечного сокращения требует от мотонейронов наличия таких динамических свойств, которые могли бы компенсировать недостаточно высокие скоростные параметры сокращения мышцы.

Схема систем контроля возбудимости мотонейронов приведена на рис. 5.1. По современным представлениям система точного и быстрого задания временного течения произвольных движений, включения – выключения и текущего контроля ритмических движений (локомоция и др.), афферентных рефлексов и произвольных двигательных актов обеспечивается возбуждаю-

щими и тормозящими синаптическими воздействиями на мотонейроны с использованием глутамата, ГАМК и глицина (Rekling et al., 2000). Эти транмиттеры вызывают активацию ионотропных рецепторов, которые генерируют синаптический ток в мотонейронах; трансмембранные токи суммируются и, в соответствии с внутренними мембранными свойствами, преобразуются в последовательности потенциалов действия (ПД), которые запускают мышечное сокращение. Модулирующие системы с помощью аминов, пептидов и других транмиттеров действуют главным образом через метаботропные рецепторы, при этом существенно более медленная и долговременная модификация возбудимости мотонейронов осуществляется через изменения функционирования постсинаптических ионных каналов в результате пресинаптического выделения медиаторов. Модуляторные системы изменяют возбудимость мотонейронов в соответствии с цикличностью сон – бодрствование, степенью внимания, и влиянием предшествующего моторного опыта.

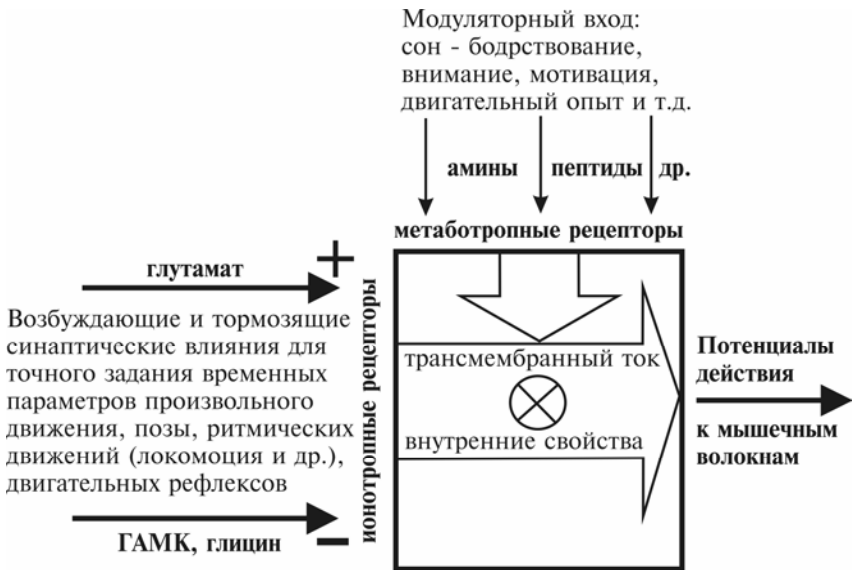


Рис. 5.1. Схематическое представление основных систем контроля возбудимости мотонейронов (по Rekling et al., 2000)

В общих чертах схема анатомической и функциональной организации синаптических входов к мотонейронам представлена на рис. 5.2. Основные синаптические входы к черепно-мозговым и спинальным мотонейронам поступают от премоторных нейронов, которые преимущественно расположены в непосредственной близости к мотонейронным пулам; исключение составляют: прямые кортико- и руброспинальные синаптические контакты с мотонейронами, контролирующими у приматов дистальную мускулатуру; вестибулоспинальные проекции к мотонейронам мышц, принимающих участие в подержании позы; бульбоспинальные проекции к мотонейронам мышц, непосредственно участвующих в дыхательном цикле. В систему премоторных нейронов входят также и очень важные функциональные объединения интернейронов, обеспечивающих генерацию ритмических программ (локомоции, дыхания и др.).

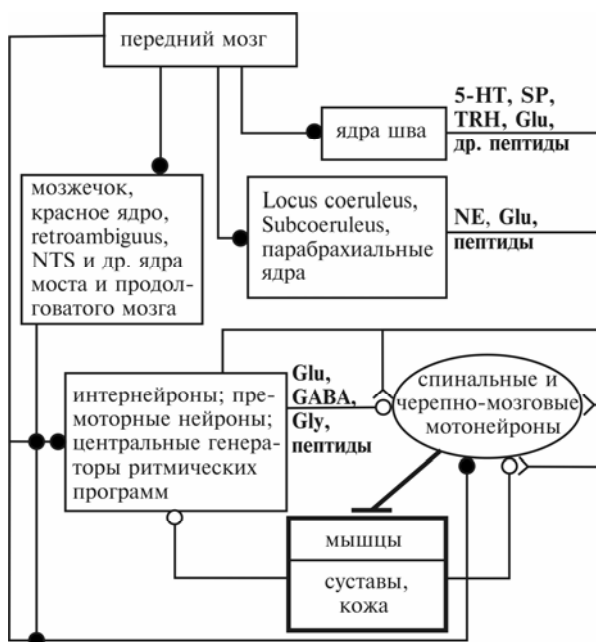


Рис. 5.2. Схема анатомической и функциональной организации синаптических входов к мотонейронам (по Reikling et al., 2000).

Локальные сети интернейронов, включая премоторные нейроны, обеспечивают передачу и преобразование мультисенсорной афферентной информации от мышц, суставов и кожи, а также ее взаимодействие с нисходящими синаптическими сигналами из переднего мозга (в том числе из моторной коры), мозжечка, голубого пятна, ядер продолговатого мозга и шва, а также некоторых других супрасегментарных структур. Глутамат, ГАМК и глицин являются основными нейротрансмиттерами в сетях премоторных и промежуточных нейронов, но они также используются в некоторых нисходящих проекциях, поступающих в спинной мозг из моста и ствола мозга. Трансмиттеры в проекционных системах, берущих свое начало в ядрах ствола и моста и обеспечивающих модуляцию возбудимости мотонейронов, включают серотонин (5-гидрокситриптамин, 5-НТ), норадреналин (норэпинефрин, NE), тиротропин-высвобождающий гормон (thyrotropin-releasing hormone, TRH), субстанцию P (SP), и множество других пептидов.

Двигательная единица – мотонейрон и популяция мышечных волокон, которые он иннервирует, представляет собой один из важнейших функциональных элементов системы двигательного контроля. Берком и соавт. (Burke et al., 1971; Burke, 1974; Burke, Edgerton, 1975) предложена классификация двигательных единиц, в основу которой положены два параметра: скорость сокращения совокупности мышечных волокон, принадлежащих данной двигательной единице, и их устойчивость к утомлению. В соответствии с этим выделены три основных типа двигательных единиц: FF – быстрые, утомляемые, FR – быстрые, устойчивые к утомлению, S – медленные, весьма устойчивые к утомлению. Мотонейроны, принадлежащие различным типам двигательных единиц, различаются по величине. Клетки с наибольшей сомой имеют аксоны наибольшего диаметра, которые в свою очередь проводят ПД с наивысшей скоростью и образуют наиболее мощные терминальные разветвления (Barret, Crill, 1974). Таким образом, наибольшие мотонейроны формируют самые крупные и быстрые двигательные единицы. И наоборот, наименьшие мотонейроны с небольшой скоростью проведения имеют небольшие терминальные разветвления и иннервируют медленные мышечные волокна, образуя двигательные единицы типа S.

Хеннеманом и соавт. (Henneman, Mendel, 1981) была предложена схема последовательной активации двигательных единиц

при произвольном сокращении мышцы, в соответствии с которой двигательные единицы рекрутируются в порядке снижения их устойчивости к усталости. Вначале активируются наиболее медленные двигательные единицы, устойчивые к утомлению, при этом более мощные, но и быстрее утомляющиеся единицы, резервируются для создания коротких и интенсивных сокращений (рис. 5.3, 5.4).

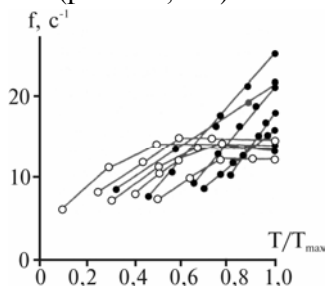


Рис. 5.3. Активация двигательных единиц и изменение их частоты в зависимости от развиваемого усилия (по Gydikov, Kosarov, 1973).

Регистрация отдельных двигательных единиц в т. biceps brachii человека, нормировка усилия по максимальной силе изометрического сокращения T_{max}

Вследствие меньшего размера мотонейронов, иннервирующих более медленные двигательные единицы, их входное сопротивление выше, поэтому в соответствии с законом Ома для вызова устойчивого разряда необходим более низкий уровень трансинаптической активации клетки и, соответственно, эффективного синаптического тока (Redman, 1976).

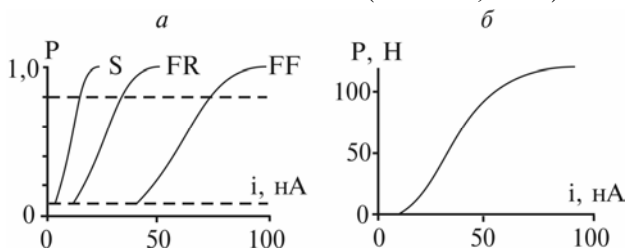


Рис. 5.4. Схематическое представление активации пула мотонейронов в терминах зависимости мышечной силы от величины эффективного синаптического тока на их мембране (по Heckman, Binder, 1991):

а – нормированная зависимость ток – сила для отдельных двигательных единиц, принадлежащих трем основным группам: S (slow – медленных), FR (fast fatigue resistant – быстрых, устойчивых к усталости), FF (fast fatigable – быстрых, с быстрым развитием усталости); нормировка максимальными значениями развиваемого усилия; пунктирные линии ограничивают диапазон усилий, генерируемых мотонейронами в первичном диапазоне зависимости ток – частота; б – результирующая зависимость ток – сила для целой мышцы, построенная в предположении линейной суммации силы отдельных двигательных единиц

Зависимость стационарного усилия, развиваемого одиночной двигательной единицей, от величины эффективного синаптического тока имеет сигмовидную форму; для основных типов двигательных единиц кривые ток – сила схематически изображены на рис. 5.4, *а*. Результирующая зависимость ток – сила, построенная для целой мышцы, исходя из предположения линейной суммации усилий отдельных двигательных единиц, также имеет сигмовидную форму (рис. 5.4, *б*). Следует обратить внимание на пороговый характер этой зависимости, ее небольшую крутизну при небольших уровнях силы, наличие линейного участка с максимальной крутизной в диапазоне промежуточных значений и насыщение при максимальных усилиях целой мышцы (Heckman, Binder, 1991).

По-видимому, особенности генерирования силы отдельными двигательными единицами и последовательный характер их активации обеспечивают возможность плавного регулирования силы, развиваемой целой мышцей. С одной стороны, монотонная форма зависимости силы мышцы от уровня активности всего пула мотонейронов, ее иннервирующих, создает предпосылки для формирования устойчивости двигательной системы. С другой стороны, нелинейность этой зависимости в виде ее порогового характера, может обеспечивать режекцию неизбежной околопороговой активности мотонейронов под влиянием огромного количества синаптических входов.

5.2. ДИНАМИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА ИМПУЛЬСНОЙ АКТИВНОСТИ СПИНАЛЬНЫХ МОТОНЕЙРОНОВ

Мотонейроны разряжаются непрерывно в ответ на устойчивую сверхпороговую активацию возбуждающих входов (рис. 5.5). Высококачественная стимуляция периферических афферентов, образующих моносинаптические контакты с мотонейроном, вызывает эффективную суммацию последовательных ВПСП и устойчивую деполяризацию клеточной мембраны. При этом ПД, хотя и возникают преимущественно на вершинах отдельных ВПСП, частота импульсации определяется средним уровнем деполяризации мембраны и повышается при росте частоты стимуляции. При длительной транссинаптической активации мотонейронов становится заметным характерное адаптационное снижение частоты разряда.

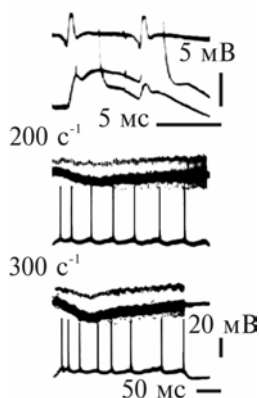


Рис. 5.5. Реакции мотонейрона на высокочастотную стимуляцию гомонимных афферентов (по Костюкову, 1982).

Внутриклеточное отведение от мотонейрона с моносинаптическими входами от n. hamstring; показаны реакции клетки на стимуляцию этого нерва (силой 4 порога) парными стимулами (верхняя панель) и ритмическими последовательностями стимулов (две нижние панели, на которых указана также частота стимуляции); над регистрациями мембранного потенциала клетки приведены регистрации потенциала дорсальной поверхности спинного мозга в сегменте L₇

Спинальные мотонейроны имеют достаточно крупную сому, что позволяет осуществлять длительное микроэлектродное отведение мембранного потенциала и регистрировать устойчивую импульсную активность при пропускании деполяризующего тока через отводящий микроэлектрод, частота вызванной импульсации уменьшается с течением времени (рис. 5.6). Временные параметры переходных процессов не остаются постоянными при изменении интенсивности стимуляции. К процессу быстрой адаптации с постоянной времени порядка десятков миллисекунд с увеличением силы тока обычно добавляется более медленное убывание частоты, длящееся десятки секунд. Кроме того, с изменением силы тока изменяются постоянные времени различных компонентов переходных процессов. Переходные характеристики, регистрируемые как временное течение мгновенной частоты импульсации мотонейронов, вызываемой ступенчатой деполяризацией их мембраны, напоминают соответствующие характеристики линейных систем пропорционально-дифференциальной чувствительности. Преобразование деполяризующего тока в частоту импульсации представляет собой существенно нелинейный процесс, подобный реакциям так называемых систем одностороннего датчика производной, какими, по сути, являются центральные нейроны (Милсум, 1969).

Во многих случаях в самом начале пропускания тока регистрируется дублет (два спайка с интервалом менее 20 мс); он является частью первоначальной фазы адаптации (0,5–1 с), во время которой частота разряда резко падает. Следующая фаза

обычно разделяется на ранний (длительностью около 2 с) и поздний периоды, последний из которых длится несколько десятков секунд, вплоть до достижения относительно постоянной частоты разряда.

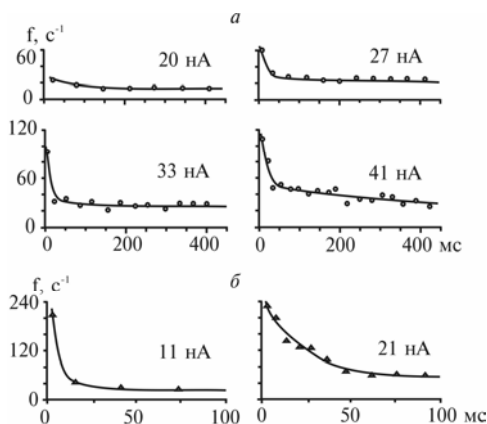


Рис. 5.6 Переходные процессы преобразования ступенчатой депполяризации мембраны мотонейронов в частоту разряда (по Костюкову, Крыжановскому, 1982):

а – мотонейрон икроножной мышцы; *б* – мотонейрон *m. quadriceps*; по оси абсцисс – время от момента включения тока, по оси ординат – мгновенная частота вызванной импульсной активности

Параметры первоначальной адаптации тесно связаны с амплитудой и длительностью следовой гиперполяризации (Baldissera et al., 1978; Kernell, Sjöholm, 1973). Первоначальная адаптация в определенной мере обусловлена входом в клетку Ca^{2+} при генерации первых спайков, однако блокада этого процесса полностью не устраняет быстрого падения частоты в начале разряда (Sawczuk et al., 1997). Первоначальная адаптация также может быть связана с изменениями в процессе инактивации натриевых каналов, расположенных в области начального сегмента аксона (Schwindt, Crill, 1982). В первоначальной адаптации может принимать участие и смешанный катионный ток, активируемый гиперполяризацией и имеющий положительный потенциал реверсии по отношению к потенциалу покоя (Spain et al., 1991). Замедление частоты разряда во время быстрой и поздней адаптации может отражать прогрессивное увеличение выходящих и уменьшение входящих токов (Sawczuk et al., 1995a, б). Медленное повышение концентрации Ca^{2+} в клетке может удлинять период повышенной кальций-зависимой калиевой проводимости. Поздняя адаптация не устраняется блокаторами Ca^{2+} каналов, полагают, что она может быть связана с целым рядом Ca^{2+} -независимых механизмов (Sawczuk et al., 1997).

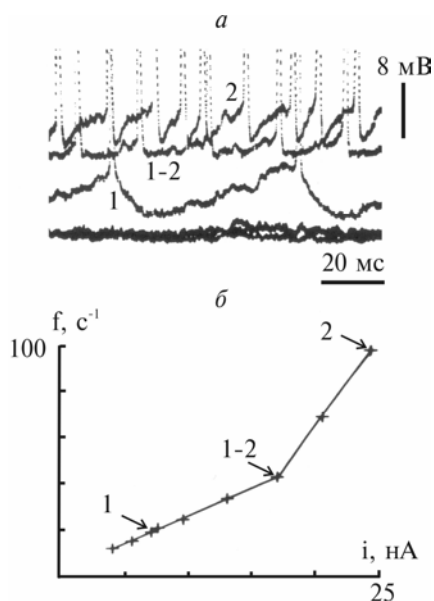


Рис. 5.7. Изменения частоты импульсации мотонейрона при длительных инъекциях деполяризирующего тока, пропускаемого через отводящий микроэлектрод (по Schwandt, Crill, 1982):

a – импульсация, вызываемая в клетке при силе тока, соответственно: в первичном диапазоне (1), на границе первичного и вторичного диапазонов (1–2), во вторичном диапазоне (2); две нижние траектории без ПД зарегистрированы в отсутствие деполяризирующего тока; *б* – зависимость ток – частота, построенная по результатам эксперимента, приведенном на *a*; стрелками отмечены данные, полученные по регистрациям, представленным на *a*

Установившийся уровень частоты разряда претерпевает также достаточно сложные изменения с ростом интенсивности деполяризации клеточной мембраны (Kernell, 1965a, b). Форма зависимости ток – частота обычно хорошо аппроксимируется двумя линейными участками, так называемыми “первичным” и “вторичным” диапазонами (рис. 5.7). Крутизна статической характеристики во вторичном диапазоне в 2...6 раз превышает ее крутизну в первичном диапазоне импульсации. Один из главных детерминантов свойств устойчивого разряда связан с параметрами изменения проводимости мембраны во время следовой гиперполяризации клеток, важную роль также играют аккомодационные свойства начального сегмента аксона и как результат этого – повышение порога генерации ПД по мере увеличения интенсивности деполяризирующих воздействий на сомю клетки (рис. 5.7, *a*). Повышение частоты разряда сопровождается уменьшением амплитуды и длительности следовой гиперполяризации.

Для определения динамических свойств преобразования уровня деполяризации клеточной мембраны в частоту вызванной импульсации может, в частности, использоваться метод построения частотных характеристик. При этом разряд мотоней-

ронов вызывается с помощью синусоидально-модулированного тока, минимальные текущие значения которого превышают пороговый уровень, необходимый для вызова устойчивой импульсации клетки (Костюков, Крыжановский, 1982). После окончания переходных процессов, связанных с адаптационными процессами, можно зарегистрировать относительно стабильные периодические изменения мгновенной частоты импульсной активности с частотой модулирующего сигнала (рис. 5.8). При соответствующем выборе силы тока в диапазоне частот модуляции 2–5 Гц изменения частоты импульсной активности были достаточно близкими к синусоидальным (рис. 5.8, б).

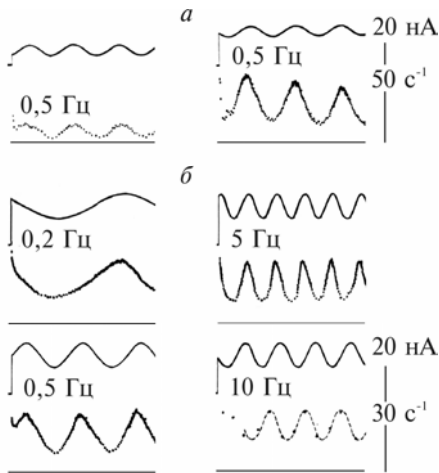


Рис. 5.8. Мгновенная частота импульсации, вызываемой в мотонейронах при пропускании синусоидально-модулированного тока (по Костюкову, Крыжановскому, 1982):

а – изменение импульсной реакции мотонейрона, иннервирующего икроножную мышцу, при повышении среднего уровня деполяризующего тока и постоянстве амплитуды и частоты колебаний; б – изменение импульсной реакции мотонейрона, иннервирующего четырехглавую мышцу, при изменении частоты колебаний деполяризующего тока; на верхних осциллограммах на а и б показан ток деполяризации, на нижних – мгновенная частота разряда

(отсчет от прямых линий под записями); указана частота модуляции; пунктиром на нижней правой панели приведена также синусоидальная аппроксимация мгновенной частоты

На более низких частотах модуляции обычно увеличивались гармонические искажения выходного сигнала; в высокочастотном диапазоне (10 Гц и выше) гармоническая аппроксимация записей мгновенной частоты импульсации часто была невозможна вследствие небольшого количества разрядов на один период колебания тока, при этом ПД были жестко привязаны к фазам нарастания силы тока. Изменение частоты модуляции в диапазоне 0,2–10 Гц заметно не влияло на среднюю частоту импульсации нейронов; ее величина была достаточно тесно связана со средним значением тока деполяризации. Однако жесткая

привязка к колебаниям тока при повышении частоты модуляции могла приводить к повышению или снижению средней частоты. Увеличение частоты модуляции свыше 20 Гц вызывала "выпадения" ПД на отдельных волнах тока, при этом разряды также локализовались на восходящих фазах тока.

Построение частотных характеристик преобразования деполяризации клеточной мембраны в частоту вызванной импульсации производилось в "первичном" диапазоне импульсации мотонейронов. Амплитудные параметры тока при этом оставались постоянными, изменялась только частота модуляции, как это показано на рис. 5.8, б.

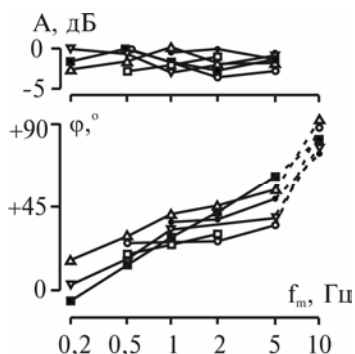


Рис. 5.9. Частотные характеристики преобразования деполяризирующих воздействий в частоту импульсации мотонейронов (по Костюкову, Крыжановскому, 1982).

Представлены логарифмические амплитудная (A) и фазовая (φ) частотные характеристики, построенные по результатам шести экспериментов на различных мотонейронах (обозначены разными символами); характеристики определялись по параметрам первой гармоники огибающей мгновенной частоты импульсации на стационарных участках записи; f_m — частота сигнала модуляции

Логарифмические амплитудная и фазовая частотные характеристики строились по параметрам первой гармоники кривой, аппроксимирующей значения мгновенной частоты вызванной импульсации. Амплитудные характеристики не были определены на частоте 10 Гц из-за значительных гармонических искажений выходного сигнала, в то время как фазовые могли быть вычислены на этой частоте достаточно точно. Как видно из приведенных частотных характеристик, при относительно незначительном изменении амплитуды выходного сигнала, не превышавшем по абсолютной величине 5 дБ, в исследуемом диапазоне частот заметно изменялась фаза выходного сигнала. На частоте 0,2 Гц у разных клеток появлялись не только положительные, но и отрицательные фазовые сдвиги, не превышавшие 10–15°, с ростом частоты регистрировался только положительный сдвиг фазы выходного сигнала. Фазовое опережение на частоте 5 Гц в среднем составляло 50°, а на частоте 10 Гц достигало 90° и более.

Как известно из теории линейных непрерывных систем (Попов, 1978, 1979), фазовое опережение в системе может создаваться звеньями, дифференцирующими входной сигнал. В общих чертах фазовое опережение на частотных характеристиках соответствует общему виду переходных процессов ток – частота, представленных выше (см. рис. 5.4).

Моделирование естественных изменений мембранного потенциала мотонейронов в условиях транссинаптической активации может быть осуществлено при частотно-модулированной стимуляции моносинаптических возбуждающих входов. Частотно-модулированная стимуляция гомонимных афферентов силой 1,5–4,0 порога вызывала периодические колебания мембранного потенциала мотонейронов (рис. 5.10).

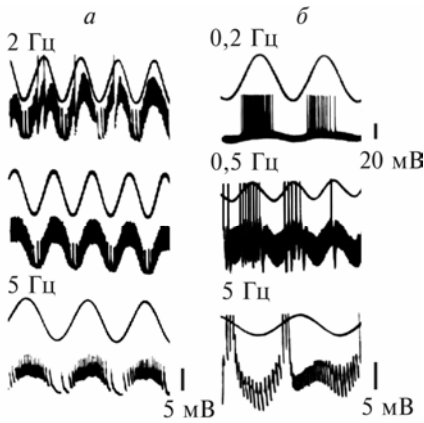


Рис. 5.10. Реакции мотонейронов на стимуляцию гомонимных афферентов (по Костюкову, 1982):

a – мотонейрон с моносинаптическими входами от п. hamstring; частотно-модулированная стимуляция этого нерва с силой 4 порога; над записями мембранного потенциала приведены сигналы модуляции с указанием их частоты; частота следования стимулов изменялась в диапазоне $30\text{--}200\text{ с}^{-1}$; *б* – мотонейрон с моносинаптическими входами от п. hamstring; частотно-модулированная стимуляция нерва с силой 1,5 порога; частота стимулов изменялась в диапазоне $7\text{--}250\text{ с}^{-1}$ на частоте модуляции 0,2 Гц и $100\text{--}250\text{ с}^{-1}$ на 0,5 и 5 Гц

На фоне медленных колебаний потенциала с частотой, равной частоте модулирующего сигнала, отчетливо выделялись моносинаптические ВПСП. Фаза огибающей, проведенной через вершины ВПСП, и фаза первой гармоники изменений мембранного потенциала существенно не отличались от фазы модулирующего сигнала. На частоте модуляции 10 Гц отставание огибающей ВПСП от сигнала модуляции не превышало $30\text{--}45^\circ$.

Динамические свойства импульсной активности, вызываемой в мотонейронах частотно-модулированной стимуляцией периферических афферентов также принципиально не отличались от тех, которые отмечены выше в экспериментах с искусственной деполяризацией клеточной мембраны. Во всех клетках, в

которых удавалось вызвать импульсацию на протяжении нескольких периодов колебаний частоты стимулов, изменения частоты импульсов опережали по фазе модулирующий сигнал (рис. 5.10). На основании преимущественной привязки ПД к восходящим фазам модулирующего сигнала можно сделать вывод о фазовом опережении разрядов клетки по отношению к изменению частоты стимуляции афферентов.

Фактическое отсутствие фазовых сдвигов в преобразовании частоты колебаний афферентной импульсации в постсинаптические изменения мембранного потенциала мотонейронов указывает на то, что фазовое опережение в формировании импульсной активности обусловлено, в основном, свойствами постсинаптической мембраны. Процесс низкочастотной фильтрации, с которым связано преобразование возбуждающих постсинаптических токов в изменения мембранного потенциала сомы клетки, имеет более широкую полосу частот пропускания, чем исследованный диапазон частот модуляции. Действительно, исходя из предположения, что указанная фильтрация обеспечивается преимущественно пассивными электрическими свойствами клеточной мембраны с постоянной времени порядка 5 мс, фазовое запаздывание порядка 45° должно наблюдаться только на частотах около 200 Гц. Отсутствие заметных фазовых искажений при наличии достаточно выраженной депрессии ВПСП на фоне увеличения частоты афферентной импульсации свидетельствует о том, что фазовые частотные характеристики этой депрессии в исследованном диапазоне частот модуляции близки к -180° . Как одну из причин уменьшения интенсивности синаптических влияний с ростом частоты стимуляции следует рассматривать пресинаптическое торможение передачи афферентной активности.

Приведенное описание механизмов, лежащих в основе передачи и преобразования трансинаптической активности в импульсацию мотонейронов в основном базировалось на внутриклеточных отведениях, осуществляемых на анестезированных животных. В отсутствие анестезии активность нейронов ствола мозга, формирующих нисходящие моноаминоэргические проекции, вызывает выделение в спинном мозге нейромодуляторов – серотонина, норадреналина, тиротропин-высвобождающего гормона, субстанции P, а также большого количества других пептидов (см. схему на рис. 5.2). Нейромодуляторы могут существенно изменять реакции сегментарных интернейронов и мотонейро-

нов. Наиболее подробно изучено действие нейромодуляторов на подпороговое поведение мотонейронов. В частности, описан эффект уменьшения проводимости, связанной с барий-чувствительным калиевым током утечки в состоянии покоя, что повышает входное сопротивление клетки и деполяризует мембрану (Elliott, Wallis, 1992; Lindsay, Feldman, 1993). Кроме того, показано, что серотонин вызывает повышение проводимости, которая активируется гиперполяризацией, и уменьшение кальций-зависимой калиевой проводимости (Takahashi, Berger, 1990; Wallen et al., 1989).

Супрапороговое поведение мотонейронов также может существенно изменяться под действием нейромодуляторов, что прежде всего обусловлено уменьшением калиевой проводимости клеточной мембраны. Показано, что серотонин уменьшает следовую гиперполяризацию, действуя непосредственно на кальций-зависимую калиевую проводимость или изменяя механизмы функционирования внутриклеточного кальция (Wallen et al., 1989). Уменьшение калиевых токов под влиянием нейромодуляторов может приводить к появлению плато-потенциалов, или самоподдерживаемой деполяризации мембраны, длительность которых намного превышает длительность вызвавших ее воздействий. Этот процесс запускается, например, при стимуляции возбуждающих синаптических входов или инъекциях деполяризующего тока (рис. 5.11).

Бистабильное поведение вызывается в мотонейронах при внутриклеточной инъекции тетраметиламмония (ТМА), непроницаемого для мембраны катиона, который смещает концентрацию внутриклеточного калия (рис. 5.11, б), а также с помощью внутривенного введения 5-гидрокситриптофана (5-НТР) (рис. 5.11, г).

Гистерезисные свойства формирования вызванной импульсации мотонейронов могут быть зарегистрированы в форме изменения частоты следования разрядов в ответ на медленное циклическое изменение интенсивности деполяризации клеточной мембраны. В нормальных условиях петли ток – частота направлены по часовой стрелке, т.е. интенсивность импульсации нейронов на приращение интенсивности деполяризующих воздействий всегда превышает реакцию на ее спад (рис. 5.11, в). Воздействие 5-НТР извращает естественную форму реакции нейрона на деполяризацию мембраны и гистерезисная петля ток – частота изменяет направление (рис. 5.11, г). Это свидетельст-

вует о возможной неустойчивости реакций нейронов с подобным нелинейным преобразованием трансинаптического возбуждающего притока. Гистерезисная зависимость ток – частота, направленная против часовой стрелки, лежит в основе возможной бистабильности мотонейронов, когда кратковременная деполяризация мембраны вызывает длительную импульсацию, а гиперполяризация ее прекращает (рис. 5.11, б). Можно предположить, что ЦНС использует элементы бистабильного поведения мотонейронов для формирования циклических двигательных программ, таких, например, как локомоция. Однако в данном случае не вполне понятны механизмы быстрого и эффективного произвольного контроля генераторов циклических двигательных программ.

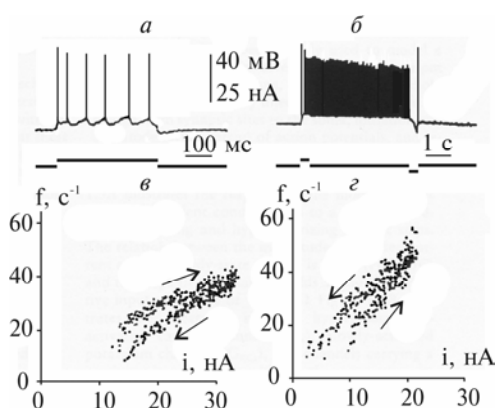


Рис. 5.11. Экспериментальный вызов бистабильности импульсации мотонейронов: а, б – внутриклеточная регистрация импульсации мотонейрона при пропускании через микроэлектрод импульсов тока до (а) и после (б) внутриклеточной инъекции ТМА (по Schwindt, Crill, 1980); в, г – записи ток – частота при пропускании медленно изменяющегося деполяризующего тока с линейным нарастанием и спадом до (в) и после (г) внутривенной инъекции 5-НТР (по Hounsgaard et al., 1988)

В заключение отметим, что фазовое опережение в преобразовании возбуждающей пресинаптической импульсации, поступающей к мотонейронам, в частоту импульсации последних может иметь важное значение для осуществления коррекции динамических свойств двигательной системы. Повышение качества динамики управления движениями на центральном уровне, по-видимому, должно приводить к сокращению длительности переходных процессов и улучшать частотные характеристики передачи и преобразования нисходящих и сегментарных сигналов к мышце.

5.3. СТОХАСТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА ИМПУЛЬСАЦИИ МОТОНЕЙРОНОВ

Описание и адекватный анализ процессов преобразования и передачи информации в нервной системе, которые, как известно, имеют принципиально вероятностный характер, приводит к необходимости создания стохастических моделей этих процессов (Holden, 1976). При анализе временной структуры импульсной активности нейронов возникает вопрос, каким образом вероятностные параметры флуктуаций возбудимости нейрона влияют на характеристики распределения межимпульсных интервалов (МИИ). В тех случаях, когда рассматривается стационарная импульсная активность, в которой отсутствует статистическая зависимость между последовательными МИИ, формализация этой проблемы сводится к постановке задачи об определении вероятности времени первого пересечения детерминированной временной кривой и стационарного случайного процесса (Nagiwara, 1954; Hoopen et al., 1963, 1964; Geisler, Goldberg, 1966; Harmon, Lewis, 1966; Blake, Lindsay, 1973; Kostyukov, 1978).

Детерминированную временную кривую можно трактовать как разность между усредненными значениями порога генерации ПД и траекторий мембранного потенциала между соседними ПД, а случайный процесс – как флуктуации мембранного потенциала нейрона. Если флуктуации мембранного потенциала вызываются, в основном, асинхронной активацией большого количества независимых синаптических входов с небольшим весом, то временное течение его изменений может быть достаточно хорошо описано гауссовским случайным процессом. Так, случайные колебания мембранного потенциала спинальных мотонейронов, к которым, как известно, поступает активность от большого количества нейронов, характеризуются гауссовским распределением амплитуд и экспоненциальной корреляционной функцией (Calvin, Stevens, 1968). Для определения вероятности импульсных разрядов нейронов рассмотрим теоретическую модель, в основу которой положена задача о первом пересечении гауссовского случайного процесса с монотонной временной кривой. Полученные результаты использованы для анализа временной структуры импульсной активности, вызываемой в спинальных мотонейронах пропусканием деполяризирующего тока через регистрирующий микроэлектрод.

Задача о первом пересечении гауссовского случайного процесса и монотонной временной кривой может быть сформули-

рована следующим образом (Kostyukov, 1978; Kostyukov et al., 1981). Необходимо определить функцию плотности вероятности $q(t)$ первого пересечения $E(t)$ гауссовского случайного процесса $\xi(t)$ и временной функции $x(t)$, монотонно убывающей на интервале $[0, T]$ (рис. 5.12, а). Гауссовский случайный процесс может быть описан одномерной функцией плотности вероятности:

$$\rho_{\xi}(x) = \frac{1}{\sigma\sqrt{2\pi}} \exp \left\{ -\frac{(x - \mu)^2}{2\sigma^2} \right\}, \quad (5.1)$$

где μ – среднее и σ^2 – дисперсия, а также корреляционной функцией:

$$R(\tau) = \lim_{\theta \rightarrow \infty} \frac{1}{\theta} \int_0^{\theta} \frac{1}{\sigma^2} [\xi(t) - \mu][\xi(t + \tau) - \mu] dt. \quad (5.2)$$

В дальнейшем для простоты будем рассматривать случайный процесс с нулевым средним и единичной дисперсией. Кроме того, в качестве оценки времени спада корреляционной связи между значениями случайного процесса в различные моменты времени используем время корреляции:

$$\tau_{corr} = \int_0^{\infty} |R(\tau)| d\tau. \quad (5.3)$$

Этот параметр применяется в различных приложениях теории случайных процессов (Стратонович, 1961).

Пусть $C(t, x)$ – одномерная функция плотности вероятности реализаций случайного процесса, которые пересекли детерминированную кривую $x(t)$ по крайней мере один раз в интервале $[0, t]$ (рис. 5.12, б). Функция $C(t, x)$ делится точкой $x = x(t)$ на две части – $C^+(t, x)$ и $C^-(t, x)$, определенных соответственно в интервалах $[x(t), +\infty)$ и $(-\infty, x(t)]$. Поскольку $\xi(t)$ – непрерывный процесс, его траектории могут находиться выше кривой $x(t)$ после ее пересечения в интервале времени $[0, t]$, следовательно:

$$C^+(t, x) = \mathbf{1}[x - x(t)]p(x), \quad (5.4)$$

где: $\mathbf{1}[x]$ – единичная ступенчатая функция:

$$\mathbf{1}[x] = \begin{cases} 1, & x \geq 0 \\ 0, & x < 0 \end{cases}.$$

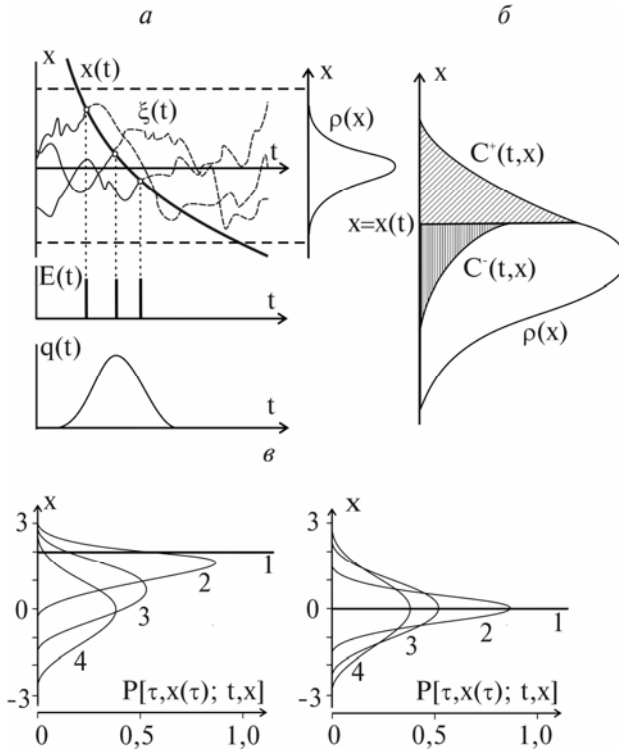


Рис. 5.12. Схематическое изображение задачи о первом пересечении гауссовского случайного процесса и монотонной временной функции (по Kostyukov et al., 1981).

Пояснения в тексте

Принимая во внимание очевидные физические соображения, функция $C^-(t, x)$ может быть определена конволюционным интегралом:

$$C^-(t, x) = \mathbf{1}_-[x(t) - x] \int_0^t q(\tau) P[\tau, x(\tau); t, x] d\tau \quad (5.5)$$

где $\mathbf{1}_-[x] = \lim_{\varepsilon \rightarrow +0} \mathbf{1}[x - \varepsilon]$.

Функция $P[\tau, x(\tau); t, x]$ в выражении (5.5) представляет собой функцию плотности вероятности перехода тех траекторий случайного процесса $\xi(t)$, которые прошли через точку $x = x(t)$.

Сконструируем эту функцию в виде:

$$P[\tau, x(\tau); t, x] = \frac{\rho(x)f[t - \tau; x - x(\tau)]}{\int_{-\infty}^{+\infty} \rho(x)f[t - \tau; x - x(\tau)]dt}. \quad (5.6)$$

Функция $f[t - \tau; x - x(\tau)]$ в выражении (5.6) определяется следующим образом:

$$f[t - \tau; x - x(\tau)] = \left(2\pi \frac{t - \tau}{\tau_{corr}} \right)^{-\frac{1}{2}} \exp \left\{ -\frac{[x - x(\tau)]^2}{\frac{2(t - \tau)}{\tau_{corr}}} \right\}. \quad (5.7)$$

Выражение (5.7) представляет собой решение уравнения Фоккера-Планка без дрейфа:

$$\frac{\partial f}{\partial(t - \tau)} = \frac{1}{2\tau_{corr}} \frac{\partial^2 f}{\partial[x - x(\tau)]^2}, \quad (5.8)$$

с начальным условием: $f[0, x - x(\tau)] = \delta[x - x(\tau)]$, где $\delta(x)$ – дельта-функция Дирака.

Если время корреляции τ_{corr} бесконечно велико, для функции $f[t - \tau; x - x(\tau)]$ будем дополнительно предполагать, что $\lim_{t \rightarrow \infty} (t - \tau) / \tau_{corr} = 0$.

Легко показать, что функция $P[\tau, x(\tau); t, x]$, определяемая уравнением (5.6), удовлетворяет условию нормировки:

$$\int_{-\infty}^{+\infty} P[\tau, x(\tau); t, x] dx = 1. \quad (5.9)$$

В тех случаях, когда $\tau_{corr} < \infty$, функция $P[\tau, x(\tau); t, x]$ в момент времени $t = \tau$ представляет собой дельта-функцию, которая расширяется с течением времени и в пределе при $t \rightarrow \infty$ совпадает с $\rho(x)$ (рис. 5.12, в). Используя уравнения (5.4) и (5.5) функцию $C(t, x)$ можно записать следующим образом:

$$C(t, x) = 1[x - x(t)]\rho(x) + 1_-[x(t) - x] \int_0^t q(\tau) P[\tau, x(\tau); t, x] d\tau. \quad (5.10)$$

Выражение (5.6) после подстановки (5.7) и выполнения соответствующих преобразований приводится к виду:

$$P[\tau, x(\tau); t, x] = \sqrt{\frac{t - \tau + \tau_{corr}}{2\pi(t - \tau)}} \exp \left\{ -\frac{[(t - \tau + \tau_{corr})x - \tau_{corr}x(\tau)]^2}{2(t - \tau + \tau_{corr})(t - \tau)} \right\}. \quad (5.11)$$

Функции $q(t)$ и $C(t, x)$ связаны выражением, определяющим сохранение баланса в системе:

$$\int_0^t q(\tau) d\tau = \int_{-\infty}^{+\infty} C(t, x) dx. \quad (5.12)$$

Уравнение (5.11) после подстановки (5.9) и (5.10) преобразуются в следующее интегральное уравнение:

$$\int_0^t q(\tau) K(\tau, t) d\tau = 1 - \Phi[x(t)], \quad (5.13)$$

$$\text{где } K(\tau, t) = \begin{cases} 1, & t = \tau \\ 1 - \Phi \left\{ \frac{(t - \tau + \tau_{corr})x(t) - \tau_{corr}x(\tau)}{[(t - \tau + \tau_{corr})(t - \tau)]^{\frac{1}{2}}} \right\}, & t > \tau \end{cases}$$

$$\text{и } \Phi(u) = (2\pi)^{-\frac{1}{2}} \int_{-\infty}^u \exp \left\{ -\frac{z^2}{2} \right\} dz.$$

Аналитическое решение уравнения (5.13), за исключением частного случая, когда $\tau_{corr} \rightarrow \infty$, представляет собой весьма сложную задачу. На рис. 5.13, а представлены графики функции плотности вероятности времени первого пересечения, построенные на основании численного решения уравнения (5.13) при $x(t) = 5 - t$ и различных значениях τ_{corr} . При $\tau_{corr} \geq 4$ функции $q(t)$ с точностью до множителя совпадают с гауссовским распределением: $q(t) = |x(t)| \rho[x(t)]$. Последнее выражение было получено как аналитическое решение исходного интегрального уравнения для $\tau_{corr} \rightarrow \infty$ (Kostyukov, 1978).

С уменьшением τ_{corr} функции $q(t)$ смещаются в область меньших значений времени, изменяется их форма. Средние значения этой функции μ_t^0 после отчетливого перегиба на участке $1 < \tau_{corr} < 4$ в диапазоне значений времени корреляции $0,008 < \tau_{corr} < 1$ практически линейно зависят от $\lg \tau_{corr}$ (рис. 5.13, б). Зависимость среднего квадратического отклонения σ_t^0 от времени корреляции более сложная. Уменьшение τ_{corr} сначала вызывает рост этого параметра, при $\tau_{corr} = 0,25 \dots 0,5$ он достигает максимума ($\sigma_t^0 \approx 1,1$), а далее убывает. Следует обратить внимание на его относительное постоянство в широком диапазоне изменения τ_{corr} , для значений больше 0,032 он не выходит за границы области 0,9...1,1. С уменьшением τ_{corr} также увеличиваются асимметрия и эксцесс распределения ($\gamma_{1,t}^0, \gamma_{2,t}^0$ на рис. 5.13, б).

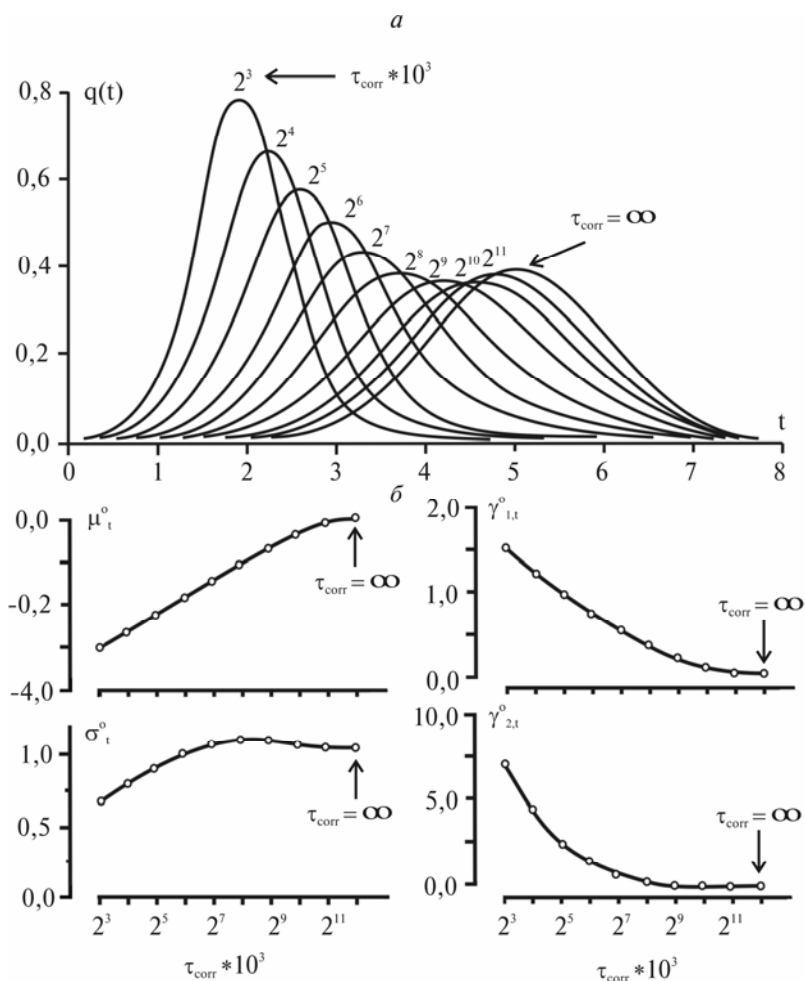


Рис. 5.13. Кривые плотности вероятности времени первого пересечения гауссовского случайного процесса, имеющего нулевое среднее и единичную дисперсию, и прямой с единичным наклоном $x(t) = 5 - t$ (по Kostyukov et al., 1981):

a – результаты численного решения уравнения (5.11) для различных значений τ_{corr} ; для $\tau_{corr} = \infty$ приведено аналитическое решение, совпадающее с одномерной функцией плотности вероятности (5.1); *б* – значения центральных моментов: среднего μ^0 , среднего квадратического отклонения σ^0 , асимметрии $\gamma_{1,1}^0$ и эксцесса $\gamma_{2,1}^0$ для различных значений τ_{corr}

Рассмотрим приближенное решение задачи в общем случае, когда дисперсия случайного процесса σ_x^2 и наклон прямой k могут принимать произвольные значения, ограничимся гауссовской аппроксимацией функции плотности вероятности времени первого пересечения. В этом случае задача сводится к нахождению среднего значения $\mu_i(\tau_{corr})$ и среднего квадратического отклонения $\sigma_i(\tau_{corr})$ искомого распределения с использованием зависимостей $\mu_i^0(\tau_{corr})$ и $\sigma_i^0(\tau_{corr})$, которые определены выше для единичных значений σ_x^2 и k . Используя последовательное линейное преобразование координат, получим следующие выражения:

$$\begin{cases} \mu_i(\tau_{corr}) = \mu_i(\infty) + \frac{\sigma_x}{k} \mu_i^0(\tau_{corr}^*) \\ \sigma_i(\tau_{corr}) = \frac{\sigma_x}{k} \sigma_i^0(\tau_{corr}^*) \end{cases}, \quad (5.14)$$

где: $\tau_{corr}^* = k\tau_{corr}/\sigma_x$ – “эффективное” время корреляции.

Эта модель была применена для анализа вероятностных характеристик импульсации мотонейронов при длительной деполаризации мембраны, вызванной пропусканием тока через микроэлектрод. Чтобы минимизировать эффекты адаптации, для статистического анализа использовались последовательные реализации ответов нейрона на участках нестационарного разряда в начале пропускания тока (рис. 5.14) либо импульсация после окончания адаптационных процессов (рис. 5.15). В первом случае строили гистограммы МИИ из различных реализаций, совпадающих по порядковому номеру от момента включения тока (рис. 5.14, а, б). Максимальные значения среднего квадратического отклонения распределений МИИ, нередко превышающие 10–15 мс, наблюдались при низкочастотной импульсации, вызываемой деполаризующим током, сила которого на 2–3 нА превышала пороговый ток. Повышение частоты импульсной активности при увеличении силы тока сопровождалось уменьшением дисперсии распределений МИИ (рис. 5.14; 5.15).

По группе исследованных нейронов между средними значениями и средними квадратическими отклонениями, нормированными максимальными значениями соответствующих величин для каждой клетки, обнаружена весьма сильная положительная корреляция (рис. 5.14, в). Подобная зависимость между статистическими параметрами импульсной активности показана для

многих нейронов центральной нервной системы (Calvin, Stevens, 1968; Jansen, Walloe, 1970; Werner, Mountcastle, 1963).

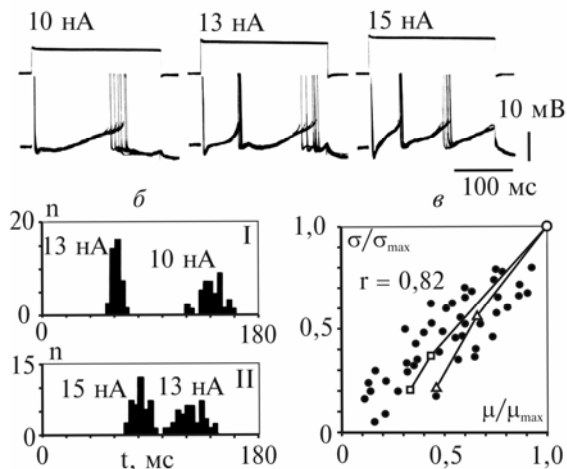


Рис. 5.14. Статистический анализ импульсной активности мотонейронов (по Kostyukov et al. 1981):

a – внутриклеточное отведение от мотонейрона икроножной мышцы; импульсация клетки вызывалась пропусканием импульсов деполяризующего тока через микроэлектрод; *б* – гистограммы первого (I) и второго (II) МИИ в активности мотонейрона; *в* – связь между средними величинами и средними квадратическими отклонениями распределений МИИ; статистические параметры нормированы соответствующими максимальными значениями, зарегистрированными для данного нейрона; квадраты и треугольники – параметры распределения соответственно первого и второго МИИ в импульсации мотонейрона, представленного на *a* и *б*; кружки – результаты, полученные на 10 других клетках; *r* – коэффициент корреляции

Стохастическая модель формирования МИИ может быть сформулирована в следующем виде:

$$q(t) = P\{x(t) + \xi(t) = 0 | x(\tau) + \xi(\tau) < 0, \forall \tau \in [0, t)\} \quad (5.15)$$

В качестве детерминированного компонента импульсной реакции $x(t)$ будем рассматривать разность между усредненными значениями порога генерации ПД и траекториями мембранного потенциала между соседними ПД: $x(t) = \langle \theta(t) \rangle - \langle \varphi(t) \rangle$. Для описания флуктуаций возбудимости нейрона введен стационарный случайный процесс $\xi(t)$. Можно предположить, что перестройка

распределений МИИ, наблюдаемая в эксперименте при относительно небольших изменениях деполяризирующего тока, обусловлена, в основном, только изменением детерминированной временной кривой $x(t)$, в то время как параметры флуктуаций возбудимости остаются неизменными.

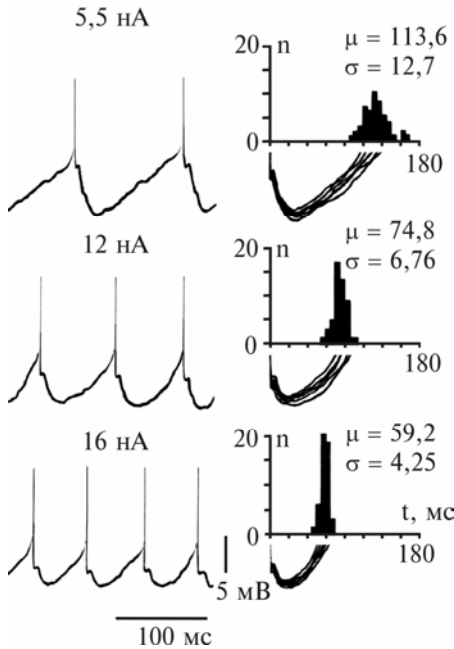


Рис. 5.15. Импульсация, вызванная в мотонейроне подошвенной мышцы пропусканием деполяризирующего тока (начало записей через 0,2 с после включения тока), и соответствующие гистограммы МИИ (по Kostyukov et al. 1981).

Под гистограммами приведено наложение пяти траекторий мембранного потенциала между ПД

Форму траекторий мембранного потенциала легко определить по записям внутриклеточного отведения, нахождение временной зависимости изменений порога генерации ПД представляет собой более сложную задачу (Calvin, 1974). При относительно невысоких частотах импульсации (менее $20\text{--}30 \text{ с}^{-1}$) в диапазоне времен вероятной генерации ПД можно использовать линейную аппроксимацию функций $\langle\varphi(t)\rangle$ и $\langle\theta(t)\rangle$, вполне обосновано также предположение о том, что изменения первой из этих функций здесь выражены больше, чем второй. В этом случае крутизна временной кривой $x(t)$ будет определяться производной траектории мембранного потенциала перед ПД.

С учетом сделанных упрощающих предположений, теоретический расчет первых двух моментов времени пересечения сво-

дится к вычислениям по формулам (5.13). Оценим величину "эффективного" времени корреляции $\tau_{corr}^* = k\tau_{corr}/\sigma_x$. При значениях $\tau_{corr} = 5$ мс, $\sigma_x = 1$ мВ (Calvin, Stevens, 1968) и $k = 0,1...0,3$ мВ/мс (рис 5.16, в) величина τ_{corr}^* будет заключена в интервале 0,5...1,5.

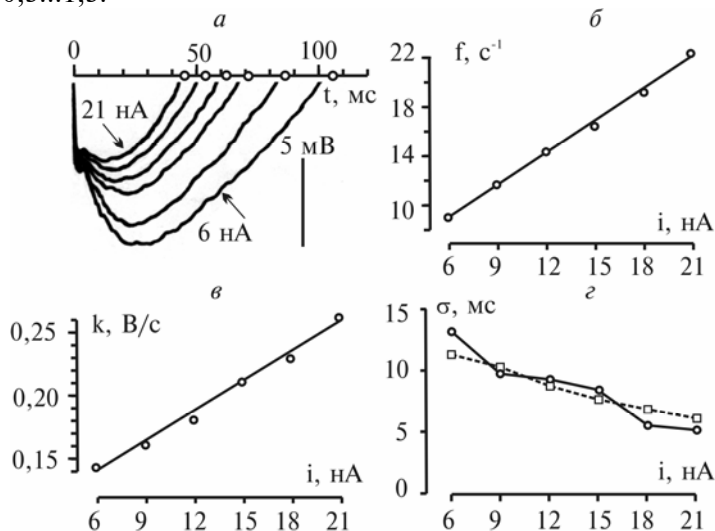


Рис. 5.16. Характеристики стационарных участков импульсации, вызванной в мотонейроне четырехглавой мышцы пропусканием деполяризующего тока (по Kostyukov et al. 1981):

а – траектории мембранного потенциала между соседними ПД при различных силах тока; соответствующие изменения мембранного потенциала были сдвинуты по вертикали таким образом, чтобы приблизительно вывести на один уровень порог генерации ПД; на временной оси светлыми кружками отмечены средние значения МИИ, зарегистрированные в следующей последовательности значений силы тока: 21, 18, 15, 12, 9, 6 нА; б – г – зависимости частоты импульсации (f), средних значений крутизны траекторий мембранного потенциала (k) и средних квадратических отклонений распределений МИИ (σ) от силы тока; пунктиром на г приведена теоретическая зависимость

Максимальные значения поправочных коэффициентов μ_t^0 и σ_t^0 (рис. 5.16, б) в этом случае составят соответственно менее 1 и 0,1. Следовательно, с 10%-ной точностью, среднее квадратическое отклонения времени первого пересечения можно определить по формуле $\sigma_t = \sigma_x/k$, справедливой для случая, когда случайный процесс имеет бесконечно большое время корреляции.

Смещение среднего значения распределений в область меньших значений времени по сравнению с $\mu_i(\infty)$ составит при этом не более 3–10 мс.

На основании экспериментально полученных зависимостей крутизны траекторий мембранного потенциала от силы деполяризующего тока (рис. 5.16, *в*) и с учетом сделанных выше допущений можно рассчитать средние квадратические отклонения соответствующих распределений МИИ. Поскольку в данной постановке эксперимента точное значение σ_x неизвестно, можно определить $\sigma_{i,i}^{теор} = \sigma_x/k_i$ (k_i – экспериментально полученные значения средней крутизны траекторий мембранного потенциала), если минимизировать выражение:

$$I = \sum_i (\sigma_{i,i}^{эксн.} - \frac{\sigma_x}{k_i})^2 \quad (5.16)$$

относительно σ_x (рис. 5.16, *г*). Расчетное значение σ_x для нейрона, представленного на рис. 5.16, составило 1,4 мВ, для 6 других клеток эти значения находились в границах 1,1–1,5 мВ.

Проведенный анализ временной структуры импульсной активности мотонейронов дает возможность оценить факторы, которые определяют вероятность времени генерации ПД. Однако, следует учитывать возможное изменение основных параметров случайных колебаний мембранного потенциала нейрона. В частности, известно, что сдвиг мембранного потенциала при увеличении уровня пресинаптической активации нейрона сопровождается увеличением среднего квадратического отклонения амплитудного распределения флуктуаций мембранного потенциала (Granit et al., 1964).

ГЛАВА

6

РЕФЛЕКТОРНАЯ РЕГУЛЯЦИЯ МЫШЕЧНОГО СОКРАЩЕНИЯ

6.1. ДИНАМИКА СПИНАЛЬНЫХ РЕФЛЕКСОВ НА РАСТЯЖЕНИЕ И РАЗГРУЗКУ МЫШЦЫ

Как следует из данных, представленных в главе 4, направленность гистерезисных эффектов в импульсации веретенных окончаний такова, что афферентные сигналы, поступающие от мышцы, по-видимому, должны приводить к усилению ее собственного гистерезиса. Для проверки этого предположения были изучены динамические свойства стреч-рефлекса в условиях контролируемых изменений внешней нагрузки на мышцу (Костюков, 1989а, б). Под стреч-рефлексом подразумевается целостная система аутогенных рефлексов, инициируемых активацией рецепторных образований мышцы и обусловленных изменением ее длины под действием соответствующих изменений в соотношении между внешней нагрузкой и генерируемым мышцей усилием. Анализируя систему стреч-рефлекса, следует рассматривать не только удлинение, но и укорочение мышцы. Именно различие в реакциях мышцы на противоположно направленные изменения длины может иметь важное значение для понимания фундаментальных закономерностей центральной регуляции движений. Представленные ниже результаты были получены в экспериментах на кошках, децеребрированных на интерколликкулярном уровне. В таких препаратах устраняется недостаток сниженного уровня возбудимости спинальных нейронов, присущий экспериментам, проводимым под наркозом.

Реакции мышц децеребрированного животного на повторяющиеся силовые воздействия отличались стабильностью (рис. 6.1). В ответ на увеличение нагрузки трапецевидной формы мышца удлинялась почти линейно, после окончания фазы изменения нагрузки наблюдался переход к новому равновесному состоянию, близкий по форме к экспоненциальному. Линейное

начальное удлинение мышцы, которое начиналось без видимого запаздывания относительно входного воздействия, заметно отличалось от реакций активной мышцы при регулярной эфферентной стимуляции. Как отмечено ранее, замедленное развитие реакции на линейное увеличение нагрузки в последнем случае было обусловлено, в основном, повышенной (короткодиапазонной) жесткостью активной. Эффект линейаризации при нормальном функционировании афферентных обратных связей, по видимому, можно объяснить повышенной чувствительностью мышечных веретен в начальной фазе изменения длины. В результате быстрой активации мотонейронов, опосредуемой преимущественно моносинаптическим возбуждающим влиянием со стороны афферентов группы Ia, формируется дополнительный динамический компонент эфферентной команды, вносящий элемент коррекции в начальную траекторию двигательной реакции. Экспоненциальный участок удлинения мышцы после окончания приращения нагрузки, следует, очевидно, рассматривать как собственно динамический компонент стреч-рефлекса, отражающий как непосредственно динамику мышечного сокращения и замедленный спад афферентного сигнала, так и центральную задержку преобразования последнего в эфферентную посылку.

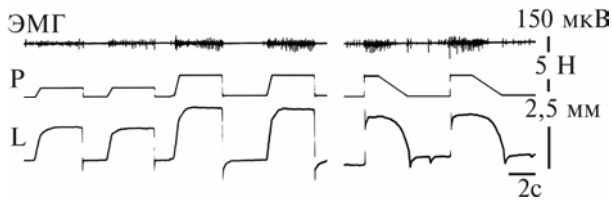


Рис. 6.1. Реакции икроножной мышцы на контролируемые изменения внешней нагрузки (по Костюкову, 1989а).

Регистрация в условиях функционирования спинальной системы стреч-рефлекса (децереброванный препарат); ЭМГ регистрировалась двумя проволочными электродами, введенными в центральную часть брюшка мышцы, межэлектродное расстояние составляло около 5 мм

В траекториях укорочения мышцы следует отметить очень медленное начальное развитие движения. Замедление реакции было выражено в гораздо большей степени, чем наблюдалось ранее в опытах с фиксированным уровнем эфферентной стимуляции (см. 3.2). Дополнительное замедление реакции в условиях

функционирования системы стреч-рефлекса, очевидно, было связано с резким снижением уровня активности мышечных веретен и последующим уменьшением интенсивности поступающей к мышце эфферентной импульсации, что отражают записи ЭМГ (рис. 6.1). Другой отличительной чертой реакции укорочения было практически полное отсутствие динамических компонентов; стабилизация длины наблюдалась сразу после перехода к фиксации постоянного уровня силы. Однако иногда момент перехода к постоянной силе мог сопровождаться коротким импульсом дополнительного укорочения. По-видимому, этот импульс следует рассматривать как артефакт, обусловленный активацией афферентов за счет высокочастотных колебаний, создаваемых механостимулятором. Дополнительные сокращения при фиксации нагрузки, по-видимому, вызывались рефлекторным возбуждением части мотонейронов, иннервирующих мышцу.

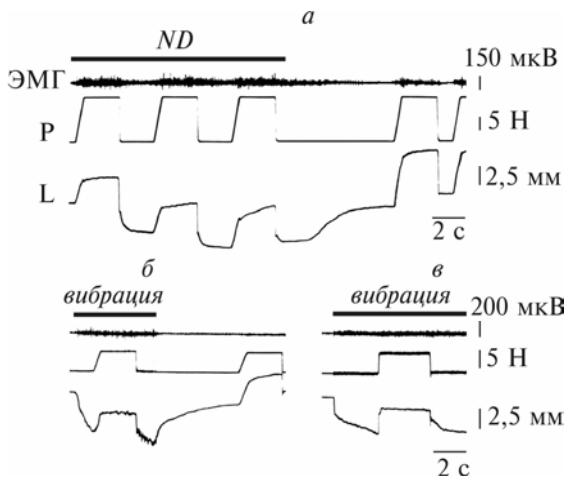


Рис. 6.2. Реакции трехглавой мышцы голени (децеребрированный препарат) на изменения внешней нагрузки (по Костюкову, 1989а): а – на фоне стимуляции ядра Дейтерса; сила стимуляции 1,5 порога, частота 200 с⁻¹; б, в – на фоне вибрационного воздействия на мышцу; частота вибрации 50 Гц

В общих чертах динамика движения мышцы, которое вызывалось изменениями внешней нагрузки, сохранялась и при искусственном повышении уровня возбудимости спинальных нейронов. Это достигалось, в частности, с помощью электрической

стимуляции ипсилатерального ядра Дейтерса (рис. 6.2, 6.3). Активация вестибулоспинального тракта у децеребрированных животных обычно приводила к активному укорочению экстензорных мышц, при этом уменьшалась амплитуда движений, вызванных силовыми возмущениями. Увеличение интенсивности стимуляции ядра Дейтерса могло приводить к такой деформации реакций мышцы, когда они по своему характеру приближались к реакциям, наблюдаемым в условиях фиксации уровня эфферентной активности (рис. 6.2, а). В данном случае в реакции на разгрузку появлялся динамический компонент в виде экспоненциального продолжения движения после окончания фазы изменения нагрузки, наблюдалось также замедление движения в начале участка линейного приращения силы. Такое же изменение реакции отмечено и при искусственном повышении уровня афферентной активности, которое обеспечивалось путем наложения высокочастотной вибрации на основной сигнал изменения нагрузки (рис. 6.2, б). По-видимому, как при интенсивной стимуляции ядра Дейтерса, так и при вибрационной активации афферентов несколько ухудшалось "качество" функционирования системы стреч-рефлекса и ослаблялась эффективность действия сигналов афферентной обратной связи.

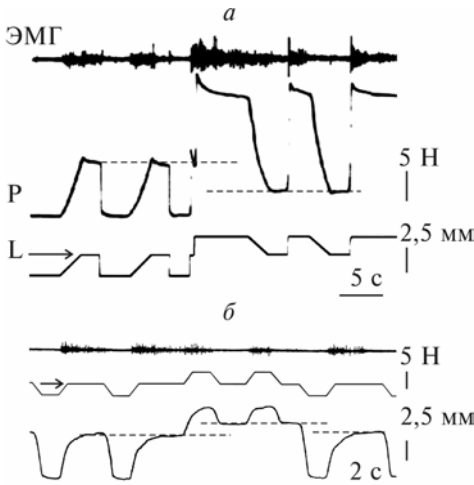


Рис. 6.3. Стреч-рефлекс, вызываемый в икроножной мышце децеребрированной кошки (по Костюкову, 1989а):

а – регистрация в условиях контроля длины; пунктиром отмечено различие установившихся значений силы в зависимости от направления подхода к одному и тому же уровню фиксации длины, отмеченному стрелкой; б – формирование эффектов неоднозначности установления равновесной длины в условиях контроля внешней нагрузки

Ранее было показано (см. 3.2), что в условиях постоянства уровня эфферентной активности, поступающей к мышце, суще-

ствует принципиальная неоднозначность в соотношении между длиной мышцы и развиваемым усилием. Оказалось, что такая неоднозначность сохраняется и в условиях функционирования системы стреч-рефлекса. В зависимости от направления предшествующего движения устанавливаются два различных уровня силы для одного и того же текущего значения длины (рис. 6.3, а) или два различных значения длины при одинаковой нагрузке на мышцу (рис. 6.3, б).

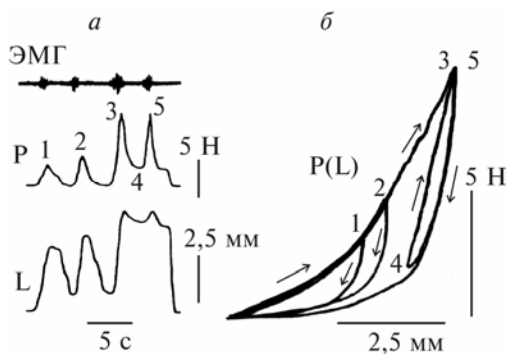


Рис. 6.4. Реакции икроножной мышцы (стреч-рефлекс, децеребрированный препарат) на последовательные изменения длины (по Костюкову, 1989а): а – мышца растягивалась вручную; б – та же запись в координатах длина – сила; цифры 1–5 приведены для наглядного сопоставления узловых точек изменения внешней нагрузки

Выраженный гистерезис является одним из основных проявлений нелинейности системы стреч-рефлекса. Траектории движений, вызываемых произвольным изменением внешней нагрузки, в координатах длина – сила формировали характерную совокупность вложенных друг в друга петель (рис. 6.4). Ветви удлинения вследствие их линейности и жесткой фиксации точек остановки после предшествующего укорочения образовывали некоторую совокупность линий, близких к линейным функциям. Крутизна наклона ветвей удлинения увеличивалась по мере сдвига точек остановки в сторону больших значений длины, что указывало на непостоянство жесткости, которая, кроме того, при переходе к укорочению почти не зависела от точки изменения направления движения. Кроме того следует отметить, что жесткость укорочения неизменно превышала жесткость удлинения мышцы.

В условиях функционирования системы стреч-рефлекса эффекты неоднозначности в установлении равновесной длины мышцы сопровождаются соответствующими изменениями ЭМГ. При одном и том же уровне фиксации нагрузки предшествую-

щая разгрузка вызывала подавление ЭМГ, а нагрузка – стойкое увеличение. Соотношение равновесных значений длины мышцы было противоположным – большей длине соответствовала меньшая интенсивность ЭМГ или даже ее полное исчезновение, а при меньшей длине наблюдалось заметное повышение активности. Отметим, что такое соотношение между длиной мышцы и интенсивностью ЭМГ трудно объяснить с точки зрения гипотезы о равновесной точке (Фельдман, 1979).

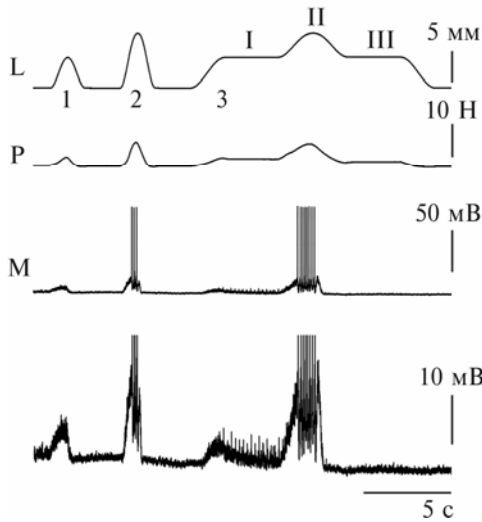


Рис. 6.5. Внутриклеточное отведение от мотонейрона икроножной мышцы во время ее растяжения в условиях функционирования системы стреч-рефлекса (по Kostyukov et al., 2005).

Использовали две синусоидальные волны изменения длины различной амплитуды (1, 2) и более сложное движение в форме двойной трапеции со сглаженными фронтами (3); I – III – фазы фиксации длины; L – длина; P – сила; M – регистрация мембранного потенциала по постоянному току: внизу на большем усилении, вверху – на меньшем (ПД показаны полностью)

Описанные особенности изменения ЭМГ в системе стреч-рефлекса наблюдались и при внутриклеточной регистрации активности отдельных мотонейронов, иннервирующих данную мышцу (рис. 6.5, 6.6). Небольшая синусоидальная волна растяжения мышцы (1 на рис. 6.5) вызывала волну постсинаптической деполяризации с медленным нарастанием при удлинении и быстрым спадом при переходе к укорочению. Растяжение большей амплитуды (2 на рис. 6.5) вызывало формирование заметно большей волны постсинаптической деполяризации. На вершине ВПСП генерировалась серия ПД, которая быстро обрывалась при переходе к укорочению мышцы, при этом наблюдался и быстрый спад деполяризации. При растяжении мышцы в форме двойной трапеции со сглаженными фронтами (3 на рис.

6.5) отчетливо проявлялось различие мембранного потенциала в фазах фиксации длины I и III. Удлинение мышцы и фиксация длины в фазе I вызывали устойчивую деполяризацию клеточной мембраны, в которой могли выделяться высокоамплитудные ВПСП, очевидно связанные с разрядами отдельных веретенных окончаний. Удлинение в фазе II приводило к генерации серии ПД, переход к последующему укорочению быстро разрушал постсинаптическую деполяризацию и мембранный потенциал в фазе фиксации длины III мало отличался от исходного уровня.

В длительных внутриклеточных отведениях с небольшим повреждающим действием микроэлектрода можно было зарегистрировать устойчивую вызванную импульсацию мотонейронов при многократном повторении стандартных тестирующих растяжений мышцы (рис. 6.6). Изменения мгновенной частоты разрядов были асимметричны по отношению к их вызвавшим изменениям длины мышцы – ПД возникали преимущественно на восходящих участках растяжения мышцы и быстро исчезали при переходе к укорочению (рис. 6.6, б).

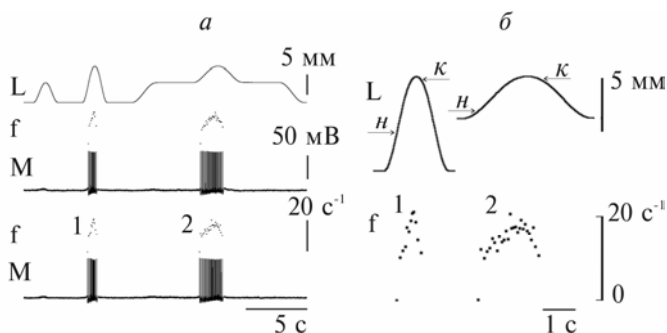


Рис. 6.6. Внутриклеточное отведение от мотонейрона икроножной мышцы во время ее растяжения (по Kostyukov et al., 2005):

а – две записи мембранного потенциала (М) и мгновенной частоты разряда (f) в серии стандартных тестовых растяжений мышцы, повторяющихся через 30 с; б – участки записей длины и мгновенной частоты, приведенные на а, в увеличенном масштабе; стрелками на записях длины обозначены отметки начала (н) и конца (к) импульсного разряда мотонейрона; цифры 1, 2 обозначают соответствие участков записи на а и б

Гистерезисный характер зависимости между длиной мышцы и частотой импульсации мотонейронов связан, в основном, с

особенностями временного течения возбуждающей постсинаптической деполяризации. Это хорошо проявлялось в отсутствие ПД (рис. 6.7, а), которые, в частности, подавлялись после усталостной стимуляции мышцы (Kostyukov et al., 2005). Непосредственное окончание длительных мышечных сокращений, по-видимому, вызывало устойчивую активацию мышечных веретен, поскольку при этом устанавливался достаточно стабильный уровень деполяризации мембраны мотонейронов. Первое низкоамплитудное растяжение мышцы после усталостной стимуляции ($\kappa 1$ на рис. 6.7, а), ликвидировало постактивационную деполяризацию мембраны мотонейронов, а также приводило к устранению повышенной жесткости мышцы. Об этих процессах можно было судить по характерному изменению гистерезисных зависимостей длина – мембранный потенциал и длина – сила в нескольких повторениях стандартного растяжения мышцы (рис. 6.7, б).

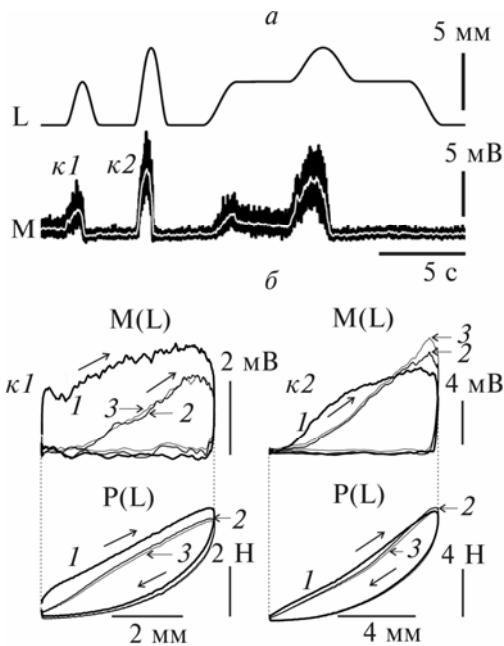


Рис. 6.7. Внутриклеточное отведение от мотонейрона икроножной мышцы во время ее растяжения (по Kostyukov et al., 2005):

а – реакция мотонейрона на первое тестирующее растяжение мышцы после усталостных сокращений, вызванных длительной стимуляцией перерезанного вентрального корешка S1 (частота 40 с^{-1} , длительность 72 с); мышечные сокращения вызывали стойкое подавление генерации ПД; запись мембранного потенциала (M, темная линия) после эксперимента была подвергнута низкочастотному сглаживанию с постоянной времени 0,05 с (белая линия); б – наложение записей в координатах: длина – мембранный потенциал и длина – сила в трех последовательных тестирующих растяжениях

мышцы (1 – 3); петли построены для $\kappa 1$ и $\kappa 2$ компонентов постсинаптической реакции

Таким образом, деполяризация мембраны мотонейронов в условиях функционирования системы стреч-рефлекса зависит от предыстории нагружения мышцы или ее движения. Проведенный анализ свидетельствует о принципиальной нелинейности динамики системы стреч-рефлекса. Нельзя согласиться с предположением, что стреч-рефлекс приводит к линеаризации мышечной динамики (Nichols, Houk, 1975). В действительности одни нелинейные эффекты, присущие непосредственно мышце, не устраняются под действием рефлекторного контроля, а преобразуются в другие, не менее сложные.

6.2. ТЕОРЕТИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ДИНАМИКИ СТРЕЧ-РЕФЛЕКСА

Для анализа многих фундаментальных проблем двигательного контроля важно правильно оценивать непосредственно мышечную реакцию и ее вес в целостном двигательном акте. Неадекватность такой оценки может создать очевидные трудности для изучения центральных процессов, управляющих реальными движениями. В частности, это касается чрезмерно упрощенного описания мышечной динамики, как, например, в так называемой пружинной модели мышцы (Feldman, 1966a, b; 1986; Фельдман, 1979). В пружинной модели используются статические характеристики длина – сила, полученные на нервно-мышечном препарате в изометрических условиях (Rack, Westbury, 1969); семейство таких характеристик, построенных для различных уровней активации и значений длины, затем используется при анализе реальных движений. В то же время установлено, что статические характеристики мышечного сокращения также могут заметно изменяться в результате предшествующего движения и/или предыстории активации мышцы. Модификация мышечной динамики во время движения не исчезает полностью после его остановки, демонстрируя при этом устойчивые эффекты последействия (Edman, Tsuchia 1996; Kostyukov, 1987, Sugi, Tsuchiya, 1988).

Пружинная модель мышцы предполагает идентичность силовых параметров мышечного сокращения для обоих направлений движения, и эта модель легла в основу *гипотезы о равновесной точке*, сформулированной Фельдманом (Feldman, 1966a, b;

1986; Фельдман, 1979; Feldman, Levin, 1995). Как предполагается в рамках этой теории, существует взаимно-однозначное соответствие между уровнем эфферентной активности, поступающей к мышце, ее длиной и развиваемым усилием. Мышца рассматривается как исполнительный элемент в системе взаимодействующих рефлекторных контуров, которые берут начало в ее проприоцепторах и замыкаются на уровне спинного мозга и супраспинальных двигательных центров. Эти рефлексы обычно проявляются при изменении длины мышцы – удлинении или укорочении; в строгом определении эти реакции следует отличать от ответов на нагружение и разгрузку мышцы. Однако часто все вышеперечисленные виды рефлексов для простоты объединяются под общим названием рефлекса на растяжение мышцы, или стреч-рефлекса (*stretch*, *англ.* – удлинение, растяжение).

В гипотезу о равновесной точке был введен так называемый порог стреч-рефлекса, определяемый длиной мышцы, при которой она начинала активно сопротивляться действию внешнего растягивающего усилия. Полагают, что порог однозначно определяет состояние мышцы в системе стреч-рефлекса. По всей вероятности, авторы теории неявно предполагали, что квазистатические зависимости длина – сила не должны существенно различаться для растяжения и разгрузки мышцы. Однако это предположение противоречит известным результатам, полученным в опытах на децеребрированных животных, в которых была продемонстрирована принципиальная асимметрия спинальных рефлексов на растяжение и разгрузку мышцы (Matthews, 1959; Roberts, 1963).

В экспериментах на людях была зарегистрирована S-образная форма зависимости между моментом силы и суставным углом (Gottlieb, Agarwal, 1988). В этих опытах определялись переходные процессы изменения суставного угла, испытуемым давалась инструкция поддерживать стационарное значение суставного угла против действия постоянной внешней нагрузки и не противодействовать дополнительным приращениям силы. Статические характеристики, построенные по совокупности переходных процессов, оказались неинвариантными и существенно зависели от начальной точки отсчета в испытательной процедуре. Эти результаты противоречили гипотезе о равновесной точке, согласно которой характеристики момент силы – суставной угол должны

формировать семейства непересекающихся, однопараметрических кривых. Кроме того, для мышц сгибателей локтя в условиях постоянного уровня активации установлен немонотонный характер зависимости момента силы от суставного угла (Hasan, Епока, 1985). В этом же исследовании было также обнаружено несколько неожиданное падение уровня ЭМГ после активного укорочения мышц. Эти результаты в значительной мере противоречат гипотезе о равновесной точке, в которой также отсутствует интерпретация динамических компонентов центральных команд к мышцам (Фельдман, 1979; Bizzi et al., 1992; Feldman, 1986).

Гипотеза о равновесной точке была сформулирована, основываясь, в частности, на анализе квазистатических характеристик длина – сила, полученных в экспериментах на децеребрированных кошках (Feldman, 1966a, b, 1986; Фельдман, 1979). В таких препаратах обычно наблюдается повышенный тонус мышц-разгибателей, растяжение которых вызывает активацию проприоцепторов, главным образом мышечных веретен и сухожильных рецепторов Гольджи. Возникший при этом поток афферентной импульсации через моно- и полисинаптические связи формирует достаточно сложную структуру синаптических влияний, оказывающих преимущественно возбуждающее воздействие на мотонейроны данной мышцы. Это вызывает устойчивый разряд эфферентов, иннервирующих мышцу и, таким образом, создается дополнительная сила, направленная против действия внешнего усилия, приложенного к мышце. Нисходящая активность, проступающая в спинной мозг из супрасегментарных моторных центров, может влиять на эффективность функционирования спинальных рефлекторных контуров. Например, стимуляция вестибулоспинального тракта существенно увеличивает ответы в системе стреч-рефлекса экстензорных мышц (Feldman, 1986; Костюков, 1989a).

Таким образом, гипотеза о равновесной точке нуждается в существенном пересмотре, поскольку при ее разработке не были учтены основные нелинейные свойства мышечного сокращения, прежде всего, выраженный гистерезис. Ниже приведены результаты моделирования стреч-рефлекса с учетом гистерезисных эффектов (Kostyukov, 1998).

6.2.1. Гипотеза о равновесной точке

Согласно Фельдману (Feldman, 1966a, b; 1986; Фельдман, 1979; Feldman, Levin, 1995) мышца в системе стреч-рефлекса рассматривается как настраиваемая нелинейная пружина.

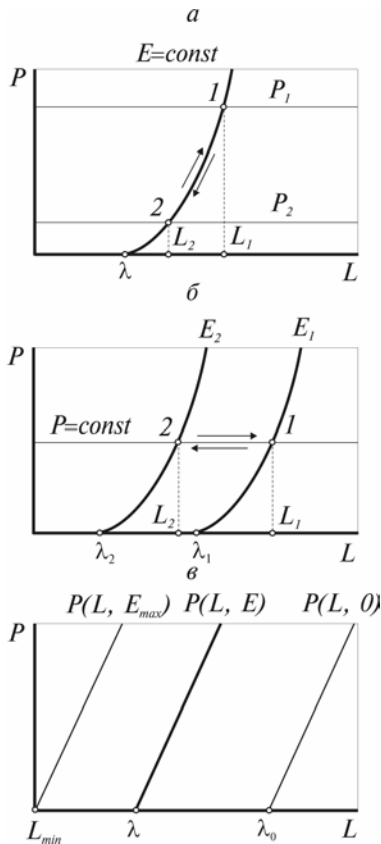


Рис. 6.8. Схематическое представление гипотезы о равновесной точке. Модель основана на так называемых квазистатических характеристиках, описывающих поведение мышцы в пределах замкнутой рефлекторной системы, активация которой начинается разрядом проприоцепторов мышцы при ее растяжении (система стреч-рефлекса) (по Kostyukov, 1998):

а – зависимость силы мышцы от длины в системе стреч-рефлекса; основной параметр квазистатических характеристик определяется пороговой длиной мышцы λ , при которой она начинает оказывать активное сопротивление внешней растягивающей силе; б – повышение уровня нисходящей активации, $E_1 < E_2$, вызывает смещение порога стреч-рефлекса в область более коротких значений длины, а общий вид кривой длина – сила не изменяется; в – кусочно-линейная аппроксимация квазистатических характеристик

Устойчивая активация нисходящих систем, формирующих, в частности, моносинаптические возбуждающие синапсы на мотонейронах, непосредственно иннервирующих мышцу, ведет к сдвигу зависимостей длина – сила влево, т.е. в область меньших значений длины, при этом общий вид характеристик не изменяется.

Для описания стреч-рефлекса в рассмотрение было введено семейство квазистатических характеристик длина – сила, регистрируемых при достаточно медленном удлинении мышцы. В соответствии с “ λ -моделью” Фельдмана (Feldman, 1966a, b), порог стреч-рефлекса λ представляет собой то минимальное значение длины мышцы, при которой она начинает оказывать сопротивление внешне приложенной силе, причем этот порог однозначно связан с интенсивностью нисходящей активации E . Другими словами, существует некоторая однозначная функция $\lambda = \lambda(E)$, которая описывает уменьшение порога стреч-рефлекса при повышении уровня нисходящей активности E . Таким образом, условие $\lambda_2 < \lambda_1$ следует из соотношения $E_2 > E_1$ (рис. 6.8, б).

Точка пересечения кривой зависимости внешней нагрузки от положения и квазистатической характеристики стреч-рефлекса однозначно определяет положение равновесия в системе мышца – нагрузка. При постоянном уровне нисходящей активности изменение внешней нагрузки, например, $P_1 \rightarrow P_2$ должно вызвать движение $L_1 \rightarrow L_2$, которое однозначно определяется формой квазистатической характеристики $P(L)$ (рис. 6.8, а). Таким образом, мышца в этой модели рассматривается как нелинейная пружина, причем состояния равновесия для этой пружины могут быть определены однозначно. Очевидная неопределенность в поведении мышцы возникнет только в отсутствие нагружения, в этом случае длина ее с равной вероятностью может находиться в интервале (L_{min}, λ) .

Рассмотрим сформулированную выше модель более подробно. Чтобы упростить описание, вначале используем кусочно-линейное приближение квазистатических характеристик (рис. 6.8, в). При отсутствии нисходящей активации ($E = 0$) стреч-рефлекс фактически становится чисто спинальным. Обозначим в этом случае порог стреч-рефлекса как λ_0 . В линейном приближении квазистатические характеристики определяются семейством линейных функций с одинаковым наклоном к оси абсцисс. Этот наклон, $\partial P / \partial L$, представляет собой важный механический параметр состояния мышцы, ее жесткость (S); величина, обратная жесткости, $\partial L / \partial P$, обозначает механическую податливость мышцы. Здесь использованы частные производные, чтобы в дальнейшем иметь возможность экстраполировать данное описание на случай нелинейной зависимости силы мышцы от длины. Будем предполагать линейное уменьшение порога от λ_0 до

L_{\min} при увеличении уровня нисходящей активности от 0 до E_{\max} .

Таким образом, сила мышцы представляет собой линейную функцию двух переменных: длины и уровня нисходящей активности $P(L, E)$, которая изображается более наглядно в виде плоскости в трехмерном представлении (рис. 6.9, а).

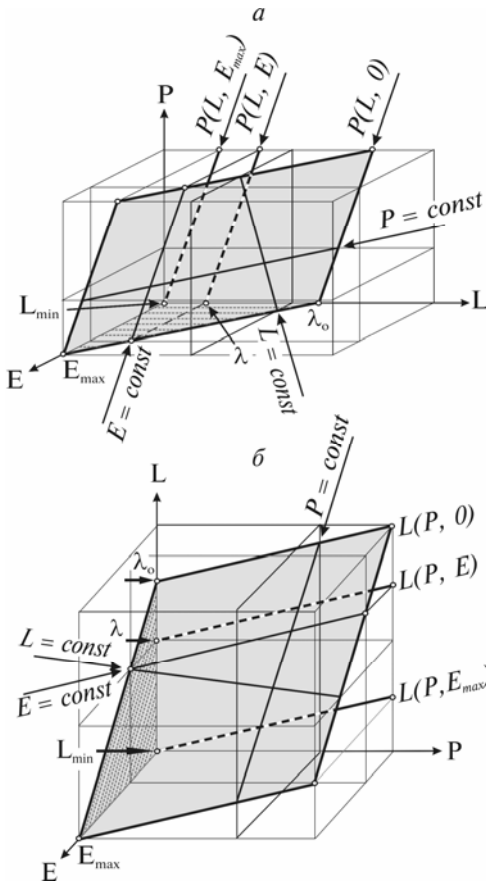


Рис. 6.9. Два возможных способа трехмерного представления поведения системы с помощью кусочно-линейной модели (по Kostyukov, 1998):

а – сила мышцы представлена как линейная функция длины и интенсивности активации; б – для анализа движений следует использовать альтернативное представление, в котором длина мышцы рассматривается как функция генерируемого усилия и интенсивности активации

Плоскость $P(L, E)$ полностью определена точкой λ_0 (порог стреч-рефлекса для $E = 0$) и наклонными $\partial P/\partial L$ и $\partial L/\partial E$ к ортогональным плоскостям $E = 0$ и $P = 0$. Первый из этих двух параметров положительный (удлинение вызывает увеличение силы мышцы), а второй – отрицательный (повышение интенсивности нисходящей активации вызывает укорочение). По аналогии с механической податливостью $\partial P/\partial L$, параметр $\partial L/\partial E$ можно назвать *активационной податливостью* мышцы.

Для явного обозначения отрицательности активационной податливости далее она будет представлена как $-|\partial L/\partial E|$. Линейное

приближение состояния системы стреч-рефлекса, по-видимому, имеет смысл только для отличных от нуля положительных уровней нагружения мышцы, в отсутствие нагрузки в поведении мышцы неизбежно проявится неопределенность. На плоскости $P = 0$ длина мышцы является неопределенной в пределах области, ограниченной треугольником $\Delta L_{\min} E_{\max} \lambda_0$ (заштрихован параллельными пунктирными линиями на рис. 6.9, а). Моделирование системы с помощью двух плоскостей, одна из которых выражает ее неопределенное поведение, следует рассматривать как отражение фундаментальной нелинейности этой системы.

Стандартные экспериментальные режимы, используемые при анализе механического состояния мышцы, могут быть соотнесены с тремя семействами сечений плоскости $P(L, E)$ плоскостями, параллельными основными ортогональными плоскостями (рис. 6.9, а):

- 1) $E = \text{const}$, постоянный уровень нисходящей активации (изоактивация); проекция этих сечений на плоскость $E = 0$ моделирует стандартное представление гипотезы о равновесной точке в терминах квазистатических характеристик длина – сила;
- 2) $P = \text{const}$, изотонические условия; эти сечения формируют семейство траекторий движения, которые могут быть получены для различных уровней постоянного нагружения мышцы при изменении уровня нисходящей активации системы стреч-рефлекса;
- 3) $L = \text{const}$, изометрические условия; в данном случае определяется семейство зависимостей силы мышцы от интенсивности уровня нисходящей активности при различные значения длины.

В кусочно-линейном приближении гипотезу о равновесной точке формально можно представить так:

$$L(P, E) = \begin{cases} \in (L_{\min}, \lambda_0 - \left| \frac{\partial L}{\partial E} \right| E); & P = 0 \\ \lambda_0 + \frac{\partial L}{\partial P} P - \left| \frac{\partial L}{\partial E} \right| E; & P_{\max} \geq P > 0 \end{cases} \quad (6.1)$$

$$E_{\max} \geq E \geq 0$$

Нелинейность системы определяется наличием отдельного описания для $P = 0$ и $P_{\max} \geq P > 0$ в уравнении (6.1). Мышца не имеет строго определенного состояния в отсутствие действия внеш-

ней нагрузки (зона неопределенности), однозначность в соотношении между основными переменными появляется только после нагружения мышцы. Очевидно, что в дополнение к этому должна также быть принята во внимание неизбежная нелинейность формы реальных квазистатических характеристик (Feldman, 1966a, b; Фельдман, 1979; Gottlieb, Agarwal, 1988; Kostyukov, 1987).

6.2.2. Гистерезис стреч-рефлекса: кусочно-линейная аппроксимация

В дополнение к нелинейности стреч-рефлекса, которая следует из существования пороговых эффектов, другая его фундаментальная нелинейная особенность связана с отчетливым проявлением гистерезисных свойств. Основываясь на общем виде гистерезисных петель стреч-рефлекса при медленных циклических изменениях длины, можно предложить следующую кусочно-линейную модель состояния мышцы в системе стреч-рефлекса.

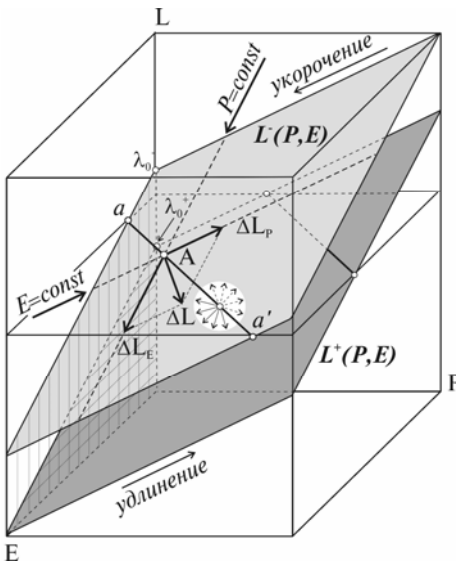


Рис. 6.10. Трехмерная кусочно-линейная модель стреч-рефлекса (по Kostyukov, 1998).

Для описания гистерезисных эффектов введены две параллельные плоскости, описывающие состояния укорочения и удлинения мышцы; зоны неопределенности в отсутствие нагрузки ($P = 0$) заштрихованы вертикальными и горизонтальными линиями

Она основана на постулировании принципиально различных состояний мышцы во время ее медленного укорочения и удлинения; в линейном приближении квазистатика мышцы (т.е. параметры механического состояния мышцы в условиях медленного движения) может быть представлена плоскостями $L^-(P, E)$ и $L^+(P, E)$, которые описывают состояния мышцы в процессах соответственно укорочения и удлинения (рис. 6.10).

Очевидно, что плоскость укорочения $L^-(P, E)$ располагается над плоскостью удлинения $L^+(P, E)$, поскольку для одинаковых текущих значений интенсивности активации и уровня нагружения длина мышцы больше во время укорочения и меньше во время удлинения. Изменение направления движения вызывает переходы из одной плоскости в другую.

Для простоты, предположим, что плоскости укорочения и удлинения параллельны. В этом случае параметры, определяющие наклон плоскостей удлинения и укорочения по отношению к базовым ортогональным плоскостям, идентичны, их относительный сдвиг определяется пороговыми значениями λ^+_0 , и λ^-_0 . Плоскости укорочения и удлинения могут быть описаны таким образом:

$$L^-(P, E) = \begin{cases} \in (L_{\min}, \lambda^-_0 - \left| \frac{\partial L}{\partial E} \right| E); & P = 0 \\ \lambda^-_0 + \frac{\partial L}{\partial P} P - \left| \frac{\partial L}{\partial E} \right| E; & P_{\max} \geq P > 0 \end{cases} . \quad (6.2)$$

$$L^+(P, E) = \begin{cases} \in (L_{\min}, \lambda^+_0 - \left| \frac{\partial L}{\partial E} \right| E); & P = 0 \\ \lambda^+_0 + \frac{\partial L}{\partial P} P - \left| \frac{\partial L}{\partial E} \right| E; & P_{\max} \geq P > 0 \end{cases} . \quad (6.3)$$

$$E_{\max} \geq E \geq 0$$

Проявление гистерезиса стреч-рефлекса в предложенной модели схематически представлено на рис. 6.11. Изменение длины мышцы определяется результирующим действием изменений внешней нагрузки и уровня эфферентной активности:

$$dL = dL_P + dL_E = \frac{\partial L}{\partial P} dP - \left| \frac{\partial L}{\partial E} \right| dE . \quad (6.4)$$

Если предыдущее движение происходило в направлении укорочения (точка A на рис. 6.10), то оно будет продолжаться в том же направлении при отрицательности выражения (6.4). Очевидно, в частных случаях это условие выполняется в результате изолированного изменения одной входной переменной и постоянстве другой (линии изоактивации $E = const$ и изотонии $P = const$

на рис. 6.10). Для укорочения мышцы при постоянном уровне нисходящей активации нагрузка должна уменьшаться ($dP < 0$), а при постоянной нагрузке интенсивность активации должна увеличиться ($dE > 0$). Если внешняя нагрузка и уровень нисходящей активации изменяются одновременно, то для определения результирующего движения имеет смысл применить векторное описание, т.е. $\vec{dL} = \vec{dL}_P + \vec{dL}_E$, как это схематически изображено на рис. 6.10. Если результирующий вектор в точке A направлен влево по отношению к линии aa' , которая определяется пересечением плоскости укорочения и плоскости постоянной длины, проходящей через точку A (рис. 6.10), то движение будет продолжаться в сторону укорочения, т.е. в пределах той же плоскости, в которой движение происходило до сих пор. При смене направления движения вектор \vec{dL} будет направлен вправо от линии aa' (пунктирные стрелки в пределах белого круга на рис. 6.10). Однако вместо движения в обратном направлении в той же плоскости, как можно ожидать в соответствии с гипотезой о равновесной точке, начнется переход на плоскость удлинения $L^+(P, E)$. Этот переход произойдет в пределах плоскости постоянной длины, проходящей через точку изменения направления движения. Если после формирования устойчивого движения в сторону удлинения, возникнет новое условие перехода к укорочению, то начнется обратное движение на плоскость укорочения $L^-(P, E)$ и т.д.

На основании уравнения (6.4), можно сформулировать условия активного укорочения мышцы:

$$dE > \left\{ \frac{\partial L}{\partial P} / \left| \frac{\partial L}{\partial E} \right| \right\} dP; \quad dP < \left\{ \left| \frac{\partial L}{\partial E} \right| / \frac{\partial L}{\partial P} \right\} dE, \quad (6.5)$$

или ее удлинения:

$$dE < \left\{ \frac{\partial L}{\partial P} / \left| \frac{\partial L}{\partial E} \right| \right\} dP; \quad dP > \left\{ \left| \frac{\partial L}{\partial E} \right| / \frac{\partial L}{\partial P} \right\} dE. \quad (6.6)$$

Три основных типа замкнутых петель траекторий движения для случаев фиксации одной из трех переменных E , P , L и последовательного изменения двух других приведены на рис. 6.11. В случае постоянного уровня активации, или *изоактивации*, движение формируется в плоскости $E = \text{const}$ (рис. 6.11, а). Два других типа гистерезисных петель могут быть зарегистрированы

при циклическом изменении уровня нисходящей активации в изометрических и изотонических режимах сокращения (рис. 6.11, б, в), что, однако, достаточно трудно осуществить в традиционных экспериментальных подходах.

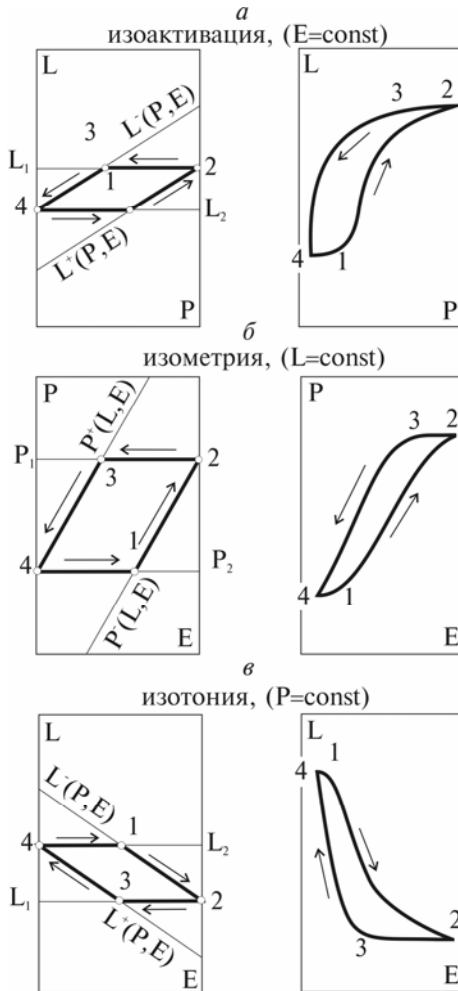


Рис. 6.11. Схематическое представление замкнутых циклов изменения состояния мышцы в рамках кусочно-линейной модели стреч-рефлекса (по Kostyukov, 1998):

а – формирование траекторий движения в условиях постоянной активации мышцы (режим изоактивации) и циклическом изменении внешней нагрузки; б, в – движения, вызванные изменениями интенсивности активации соответственно в изометрическом и изотоническом режимах; диаграммы в левом ряду соответствуют кусочно-линейной модели, изображенной на рис. 6.10; в правом ряду схематически изображена форма экспериментальных гистерезисных петель

Стимуляция нисходящих трактов у децеребрированных животных, например вестибуло- или руброспинального, обычно сопровождается выраженными нестационарными эффектами (Костюков 1989а, б). В этих случаях, основываясь на качественном сходстве гистерезисных петель в системе стреч-рефлекса и в мышце при прямой стимуляции эфферентов, по-видимому, можно ограничиться представлением результатов, полученных в

условиях медленных циклических изменений частоты стимуляции эфферентов (Kostyukov, Korchak, 1998). Зависимости $P(E)$ и $L(E)$, зарегистрированные в таких экспериментах, схематически представлены на рис. 6.11.

Асимметрия в переходах от укорочения к удлинению и обратно была хорошо выраженной как в изометрических, так и в изотонических условиях, особенно четко она проявлялась в последнем случае (Kostyukov, Korchak, 1998). Выраженный гистерезис мышечного сокращения в изометрическом режиме, по-видимому, может быть непосредственно связан с внутренними изменениями длины саркомеров при постоянной длине мышцы (Granzier, Pollack, 1990). Ранее отмечено (см. 6.1), что при переходе от нервно-мышечного препарата *in vivo* к стреч-рефлексу наблюдается качественное подобие соответствующих гистерезисных петель с одновременным их расширением, также в укорачивающейся мышце уменьшается проявление эффектов короткодиапазонной жесткости.

6.2.3. Нелинейная модель стреч-рефлекса

Можно попытаться рассмотреть кусочно-линейную модель стреч-рефлекса с учетом нелинейной формы реальных квазистатических характеристик. Задача состоит в определении общих свойств нелинейных поверхностей $L^\pm(P, E)$, определяющих состояние мышцы. По-видимому, для этой цели необходимо учесть кривизну экспериментальных характеристик. Приведенное ниже построение следует рассматривать как упрощенную схему приближенного описания нелинейной формы поверхностей состояния мышцы в системе стреч-рефлекса.

Рассмотрим некоторые особенности квазистатических характеристик удлинения мышцы (рис. 6.12), которые, в частности, экспериментально определяются при медленном удлинении экстензорной мышцы у децеребрированного животного в условиях регулярной стимуляции вестибулоспинального тракта (Костюков, 1989а, б).

Квазистатические характеристики удлинения мышцы в условиях стреч-рефлекса и при регулярной стимуляции эфферентов по форме достаточно похожи, определенные отличия, в частности, касаются более высоких значений их крутизны в первом

случае. Квazистатические характеристики стреч-рефлекса в общем виде представлены с помощью функции $L(P, E_{\max})$ на рис 6.12.

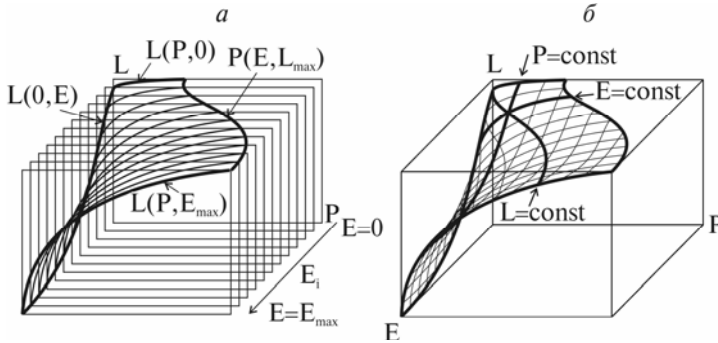


Рис. 6.12. Схема теоретической реконструкции трехмерной поверхности, описывающей состояния мышцы в условиях медленного удлинения (по Kostyukov, 1998).

Пояснение в тексте

Эта функция далее рассматривается в качестве исходной в системе квазистатических характеристик длина – сила $L(P, E_i)$, в которых фиксированные значения уровня нисходящей активации E_i изменяется от 0 до E_{\max} . В пределе при $E_i \rightarrow 0$ функция $L(P, E)$ переходит в квазистатическую характеристику пассивной мышцы, т.е. $L(P, 0)$. Самая простая процедура определения семейства $L(P, E_i)$ состоит из последовательного линейное сжатие исходной функции $L(P, E_{\max})$ по осям P и L в соответствии со следующими граничными условиями. Первое из них определяется зависимостью силы мышцы от уровня эфферентной активности в изометрии $P(E, L_{\max})$, ее форма близка к сигмовидной (Rack, Westbury, 1969). Второе условие может быть определено с помощью траекторий изменения длины при медленном линейном изменении уровня эфферентной активности в условиях слабого изотонического нагружения мышцы $L(0, E)$, профиль такого движения близок к параболическому (Kostyukov, Levik, 1994; Kostyukov, Korchak, 1998).

С помощью описанной выше процедуры можно построить семейство кривых $L(E_i, P)$, которое определит форму поверхности удлинения для дискретных значений уровня нисходящей активации $E_i = E_0 + i\Delta E$. Подобным образом эта совокупность кри-

вых может быть дополнена двумя семействами сечений, соответствующих постоянной длине $L = L_i$ и постоянной нагрузке $P = P_i$. В результате таких построений полностью определяется форма поверхности удлинения $L(E, P)$ (рис. 6.12, б).

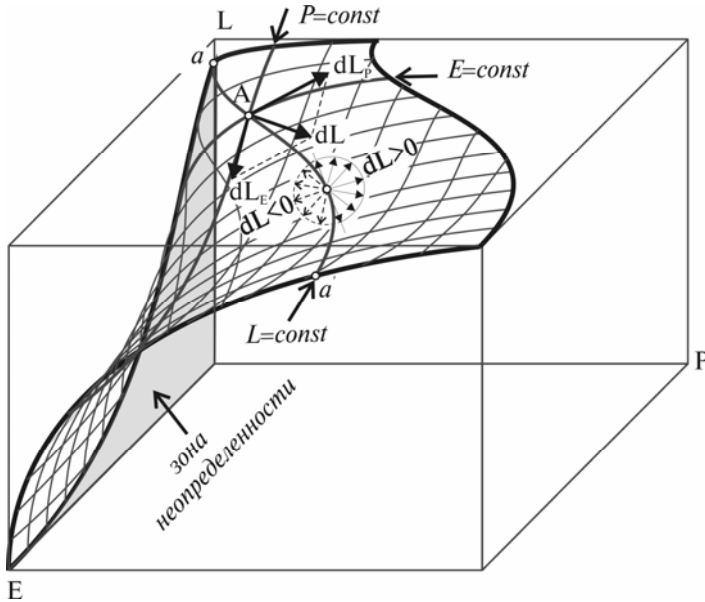


Рис. 6.13. Теоретический анализ системы стреч-рефлекса с использованием трехмерной нелинейной модели (по Kostyukov, 1998)

По аналогии с кусочно-линейной моделью (рис. 6.10), введем вектор изменения длины $\vec{dL} = \vec{dL}_P + \vec{dL}_E$ в точке A на поверхности $L(P, E)$ (рис. 6.13). Составляющие компоненты этого вектора \vec{dL}_P и \vec{dL}_E определяются приращениями входных переменных и соответствующими параметрами податливости мышцы, которые можно определить с помощью соответствующих касательных к поверхности удлинения. Если вектор \vec{dL} направлен вправо по отношению к кривой постоянной длины aa' , то результирующее движение будет происходить в направлении удлинения мышцы, а поворот вектора влево приведет к измене-

нию направления движения с соответствующим переходом на поверхность укорочения.

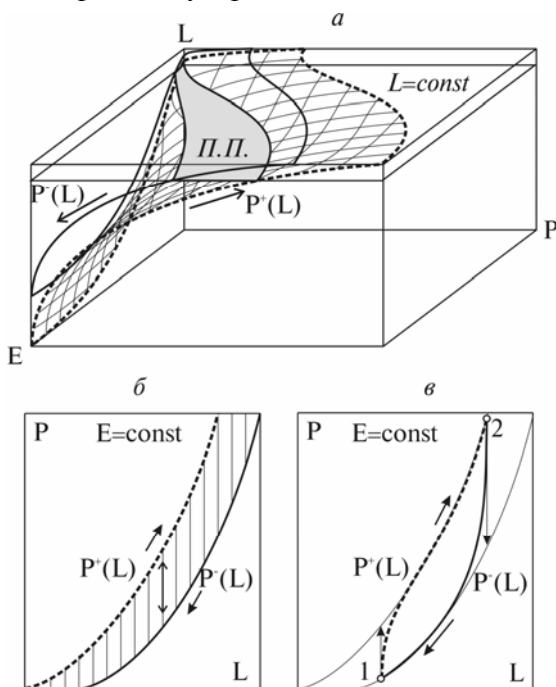


Рис. 6.14. Нелинейная трехмерная модель состояния мышцы в системе стреч-рефлекса (по Kostyukov, 1998):

а – поверхности, определяющие состояния укорочения $P(L)$ и удлинения $P^+(L)$ мышцы, и плоскость перехода между ними при изменениях направления движения (П.П.); *б* – схема переходов между состояниями укорочения и удлинения; вертикальные линии, соединяющие между собой квазистатические характеристики определяют начальные фазы движений, которые в реальных условиях приобретают сглаженную форму вследствие релаксационных эффектов (*в*)

Нелинейная поверхность, определяющая динамику укорочения мышцы в системе стреч-рефлекса, по аналогии с рассмотренной выше поверхностью удлинения схематически представлена на рис. 6.14, *а*. Очевидно, что информация о поведении системы будет неполной без рассмотрения механизма переходов между поверхностями удлинения и укорочения, когда изменяется направление движения. В самом начале переход от одной поверхности к другой будет осуществляться в плоскости постоянной длины через данную точку, в которой произошло изменение направление движения (П.П. на рис. 6.14, *а*). Рассмотрение этих переходов можно упростить с помощью квазистатических характеристик, определяемых для фиксированных уровней нисходящей активации $P_+(L)$ и $P_-(L)$ (рис. 6.14, *б* и *в*). Переходы между этими характеристиками при изменении направления движения начинаются с резкого увеличения жесткости мышцы, которое

вначале вызывает фиксацию длины (вертикальные линии на рис. 6.14, б). В реальных ситуациях подобные переходы сопровождаются релаксационными эффектами, проявляющимися, в частности, в сглаженной форме движений между квазистатическими характеристиками (рис. 6.14, в). Форма гистерезисных петель отражает повышенную жесткость мышцы в начале изменения направления движения, затем жесткость постепенно снижается к той величине, которая определяется непосредственно наклоном соответствующей квазистатической характеристики.

В заключение отметим, что асимметрия рефлексов на растяжение и разгрузку мышцы, по-видимому, в основном обусловлена гистерезисом мышечного сокращения и гистерезисными свойствами активности мышечных веретен. В рамках гипотезы о равновесной точке поведение мышцы в системе стреч-рефлекса не зависит от направления движения и рефлексы на растяжение и разгрузку мышцы определяются одними и теми же квазистатическими характеристиками длина – сила (Feldman, 1966a, b; Фельдман, 1979). Гистерезис приводит к зависимости мышечной реакции от направления текущего движения, а гистерезисные эффекты последствия движения вызывают неоднозначность установления равновесной длины мышцы в системе стреч-рефлекса.

ГЛАВА

7

АНАЛИЗ ДВИЖЕНИЙ НЕНАРКОТИЗИРОВАННЫХ ЖИВОТНЫХ

7.1. ЧАСТОТНЫЕ СВОЙСТВА ДВИЖЕНИЙ, ВЫЗВАННЫХ СТИМУЛЯЦИЕЙ МОТОРНОЙ КОРЫ

В предыдущих главах было показано, что динамика активной мышцы существенно нелинейна и характеризуется выраженными гистерезисными свойствами, которые не могут быть компенсированы спинальными рефлексамии. Гистерезисная зависимость между длиной мышцы и силой в условиях нормального функционирования системы стреч-рефлекса более выражена, чем при стационарной активации деафферентированной мышцы. В основном это связано с собственным гистерезисом мышечных веретен и особенностями преобразования мотонейронами афферентных сигналов. Один из методов анализа преобразования управляющих двигательных команд в движение состоит в искусственном вызове стереотипных двигательных реакций животного при стимуляции центральных отделов двигательной системы. Как установил еще в 1952 г. Дельгадо (Delgado, 1952), электрическая стимуляция моторной коры, несмотря на чрезвычайную сложность этой структуры и ее обширные связи с другими нейронными образованиями, вызывает у свободно передвигающихся ненаркотизированных животных весьма простые координированные движения. Ниже представлены результаты анализа временных и частотных свойств двигательных реакций, которые вызывались у ненаркотизированных животных с помощью макростимуляции моторной коры (Костюков, Марлинский, 1980а, б).

Во время предварительной операции под наркозом в асептических условиях над областью проекционной зоны задней конечности моторной коры устанавливалась колодка с электродами. После того, как животное полностью оправлялось от операционного вмешательства, осуществлялся поиск тех участков моторной коры, раздражение которых вызывало появление двигательных реакций с наименьшим порогом и скрытым периодом.

Биполярная стимуляция коры серий из 20–30 стимулов с частотой 300–400 с⁻¹ при силах стимуляции 200–300 мкА вызывала сгибательные движения контралатеральной задней конечности. Пороговая сила тока с течением времени увеличивалась, поэтому ее значение определялось перед началом каждого эксперимента.

При регистрации вызванных мышечных сокращений в условиях, приближающихся изометрическим, можно было выделить фазный и тонический компоненты. Амплитуда как фазного, так и тонического компонентов реакции с ростом частоты стимуляции до 300–500 с⁻¹ повышалась; дальнейшее увеличение частоты стимуляции если и вызывало, то лишь незначительное усиление реакции. Постоянная времени спада напряжения после достижения максимума у разных животных составляла 0,3–0,6 с. Приблизительно такими же были параметры спада напряжения после окончания стимуляции; длительность остаточного сокращения могла превышать 0,5 с. Максимальное усилие, развиваемое мускулатурой конечности при стимуляции моторной коры с силой 1,5–1,7 порога и частотой 300–400 с⁻¹, достигало 12–15 Н.

Латентный период вызванного мышечного сокращения зависел от параметров стимуляции. При постоянной силе стимуляции 1,4–1,6 порога он изменялся в достаточно широком диапазоне, монотонно уменьшаясь с ростом частоты стимуляции. Максимальное значение латентного периода при пороговых частотах стимуляции (100–150 с⁻¹) могло превышать 100 мс; минимальное значение при “оптимальных” частотах (300–500 с⁻¹) составляло 30–35 мс. Изменение силы стимуляции в диапазоне от 1,0 до 1,5–1,7 порогов при фиксированной частоте приводило к сходному изменению латентного периода, минимальное значение которого обычно достигалось при интенсивности стимуляции 1,3–1,5 порога.

Частотные свойства передачи нисходящих сигналов исследовались с помощью низкочастотной гармонической модуляции стимулов по частоте или амплитуде. Частотный анализ вызванного движения производили с использованием метода гармонической линеаризации (Попов, 1978), при этом в качестве входного сигнала рассматривался модулирующий сигнал, а выходным сигналом служила первая гармоника переменной составляющей вызванного мышечного усилия. Амплитуда и фаза первой гармоники переменной составляющей вычислялись по формулам:

$A = \sqrt{a_1^2 + b_1^2}$, $\varphi = \arctg \frac{a_1}{b_1}$, где a_1 , b_1 – коэффициенты ряда Фурье:

$$a_1 = \frac{1}{T} \int_{-T/2}^{T/2} F(t) \sin \frac{2\pi t}{T} dt; \quad b_1 = \frac{1}{T} \int_{-T/2}^{T/2} F(t) \cos \frac{2\pi t}{T} dt.$$

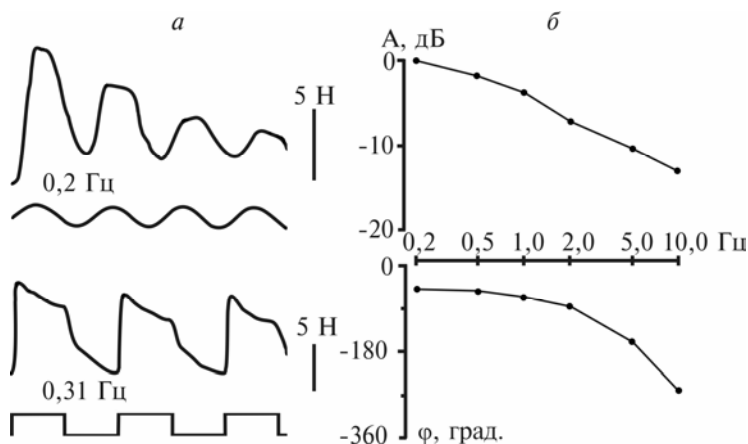


Рис. 7.1. Механограммы изометрического сокращения сгибательных мышц коленного сустава в условиях стимуляции моторной коры частотно-модулированными последовательностями стимулов (по Костюкову, Марлинскому, 1980б):

а – на верхней панели в качестве модулирующего сигнала использовалась синусоида, на нижней – меандр, сигналы модуляции изображены под механограммами; параметры стимуляции: сила 1,5 порога, частота модуляции 0,2 Гц, глубина модуляции 100–350 с⁻¹ (вверху) и 1,4 порога, 0,31 Гц, 0–300 с⁻¹ (внизу); *б* – логарифмические амплитудная и фазовая частотные характеристики корково-вызванного мышечного сокращения, построенные по результатам эксперимента, один из фрагментов которого представлен в верхней части *а*; частотные характеристики построены по первой гармонике переменной составляющей, вычисленной для второго периода колебания от начала стимуляции

Во время регистрации изометрического сокращения мышц в развиваемом напряжении можно было выделить постоянную и переменную составляющие (рис. 7.1, *а*). Переменный компонент вызванного сокращения представлял собой затухающую синусоиду, подверженную нелинейным искажениям. Нестационарность и нелинейные искажения преобразования входного сигнала в выходной затрудняли количественный анализ полученных результатов, позволяя делать выводы качественного характера.

Затухание амплитуды первой гармоники переменной составляющей вызванного сокращения мышц обнаруживало частотно-зависимые свойства. Постоянная времени затухания имела наибольшее значение при низких частотах модулирующего сигнала (0,2–0,5 Гц) и уменьшалась с ростом частоты, достигая минимума при 5–10 Гц. В диапазоне частот модуляции до 5 Гц через несколько секунд после включения стимуляции наблюдалась определенная стабилизация уровня переменной составляющей вызванного мышечного сокращения. На частотах модуляции выше 5 Гц переменный компонент мог исчезать уже после нескольких периодов изменения частоты.

В целом преобразование частотно-модулированной стимуляции моторной коры в мышечное сокращение может рассматриваться как результат действия некоторой нелинейной динамической системы. Частотные характеристики, полученные с применением метода гармонической линеаризации, не могут использоваться для идентификации основных нелинейных свойств исследуемой системы, они дают лишь качественную характеристику преобразования двигательных команд. Прежде всего, следует отметить, что данная система осуществляет низкочастотную фильтрацию входного воздействия, т.е. сигнала модуляции. При этом можно оценить частотный диапазон функционирования системы, приблизительно определить частотную зависимость подавления высокочастотных компонентов во входном воздействии и вносимый фазовый сдвиг. Значения фазового запаздывания 180° достигаются уже при относительно невысоких частотах модуляции, 5–10 Гц (рис. 7.1). Поскольку скорость спада амплитуды двигательной реакции в этом диапазоне частот невелика, устойчивость двигательной системы на этих и более высоких частотах, по-видимому, может обеспечиваться определенными нелинейными механизмами, которые, в частности, вносят элементы дифференцирования в передачу управляющих сигналов в системе управления движениями. Это наглядно проявляется в форме мышечной реакции при использовании в качестве модулирующих сигналов низкочастотных последовательностей прямоугольных импульсов, длительность которых совпадала с интервалом между ними (рис. 7.1, а, нижняя панель). Динамические компоненты выходного сигнала, обусловленные постепенным его спадом после развития максимального значения (фазный компонент переходных процессов), должны приводить к сокращению фазового запаздывания. Противоположное дейст-

вие оказывало последствие вызванной реакции после окончания раздражения. Нелинейные свойства системы проявлялись, в частности, также в изменении ее частотных свойств в зависимости от силы стимуляции (рис. 7.2).

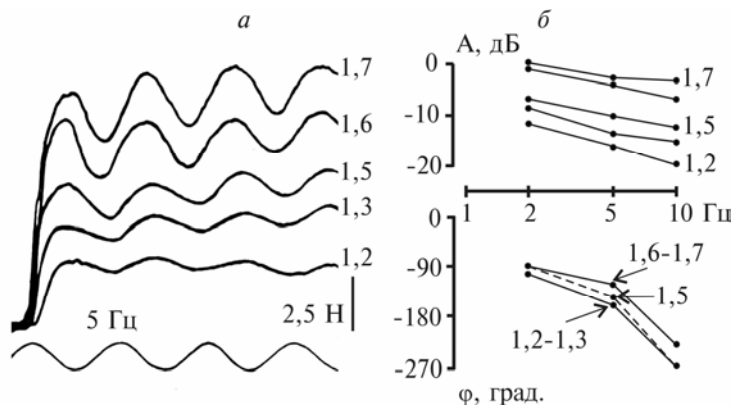


Рис. 7.2. Изометрические сокращения сгибательных мышц коленного сустава, вызываемые частотно-модулированной стимуляцией моторной коры с различной силой (по Костюкову, Марлинскому, 1980б):

a – регистрация мышечного сокращения при частоте модуляции 5 Гц; глубина модуляции 100–350 с⁻¹; *б* – логарифмические амплитудные и фазовые частотные характеристики, построенные по первой гармонике второго от начала стимуляции периода колебания переменного компонента вызванного мышечного усилия; сила стимуляции указана в порогах возле регистраций на *a* и соответствующих частотных характеристик на *б*

Уменьшение силы стимуляции вызывало снижение амплитуды первой гармоники переменного компонента вызванного мышечного сокращения. В исследованном диапазоне частот модулирующего синусоидального сигнала (2–10 Гц) наклон логарифмических амплитудных частотных характеристик, построенных для второго от начала стимуляции периода колебания мышечного сокращения, оставался практически неизменным. При относительно постоянстве формы логарифмических фазовых частотных характеристик с уменьшением интенсивности стимуляции проявлялась тенденция к смещению их в область больших значений фазового сдвига. Максимальное увеличение фазового запаздывания в диапазоне изменения силы стимуляции от 1,7 до 1,2 порога составляло 30–40°.

Таким образом, в преобразовании управляющих сигналов

двигательной системой принимают участие сложные нестационарные и частотно-зависимые нелинейные процессы. При этом изменяются динамические показатели всей системы по сравнению с динамикой мышцы как наиболее инерционного ее элемента. Выраженная асимметрия реакций на увеличение и снижение частоты или силы стимуляции моторной коры, по-видимому, может приводить к определенной компенсации инерционности мышечного сокращения и преодолению некоторых отрицательных сторон мышечного гистерезиса. Особенности конвергенции и дивергенции в нейронных системах передачи двигательных команд могут быть одной из причин появления дополнительного фазового запаздывания и уменьшения амплитуды переменного компонента двигательной реакции при снижении интенсивности активации нейронов моторной коры. В то же время в центральных структурах имеются элементы коррекции, улучшающие динамику системы. В частности, проявление эффектов нестационарности, связанных с адаптационными свойствами импульсации центральных нейронов, должно вызывать уменьшение фазового запаздывания силовой реакции мышц. Подробно эти эффекты описаны на примере реакций спинальных мотонейронов на растяжение мышцы (см. 6.1).

7.2. ГИСТЕРЕЗИСНЫЕ СВОЙСТВА КОРКОВО-ВЫЗВАННЫХ ДВИЖЕНИЙ

Более адекватный и избирательный вызов двигательных реакций у ненаркотизированных животных может быть осуществлен при внутрикорковой микроstimуляции (ВКМС). Метод ВКМС впервые был применен в лаборатории Асанумы (Asanuma, Sakata, 1967; Asanuma et al., 1968; Asanuma, Rosen, 1972, 1973). Он позволяет достаточно локально активировать отдельные мышцы конечности, в том числе и те, которые участвуют в разгибании суставов. Ниже изложены некоторые из результатов работы, в которой с помощью ВКМС у ненаркотизированных кошек вызывались избирательные движения в локтевом суставе (Kostyukov, Tal'nov, 1991). Корково-вызванные движения тестировали с применением метода возмущения внешней нагрузки.

Поиск точек 4 и 6 полей моторной коры, микроstimуляция которых вызывала активацию мышц локтевого сустава, осуществлялся по картам, представленным в работе (Nieoullon, Rispal-

Padel, 1976). Отбирали только те точки, для которых эффективной была стимуляция из 10 стимулов с частотой 300 с^{-1} и силой тока не более 10 мкА. Погружая электрод вглубь коры, определяли фокус эффективной стимуляции, в котором ЭМГ реакции вызывались наименьшей силой тока. Области наибольшей эффективности стимуляции обычно располагались на глубине 1,3–1,5 мм от поверхности коры. Длительная высокочастотная стимуляция этих точек с использованием околопороговых интенсивностей тока приводила лишь к кратковременной активации мышц. Оптимальной для вызова длительных сокращений оказалась более интенсивная стимуляция (15–50 мкА) с частотой следования стимулов 100 с^{-1} . При таких параметрах стимуляции на протяжении до 3–4 секунд можно было вызывать отчетливые сгибательные и разгибательные двигательные реакции. Как известно, при использовании ВКМС с силой тока более 10 мкА могут также активироваться соседние области коры (Asanuma, Sakata, 1967; Asanuma, Ward, 1971).

Стандартная процедура силового тестирования двигательных реакций животного, вызванных с помощью ВКМС, представлена на рис. 7.3. Вначале создавали небольшое фоновое нагружение предплечья, действующее в направлении разгибания, при этом угол между предплечьем и осью плеча составлял $30\text{--}40^\circ$ (угол 0° соответствовал состоянию полного разгибания в суставе). Включение стимуляции моторной коры вызывало сгибательное движение предплечья, на фоне которого создавали контролируемые возмущения внешней нагрузки. Несмотря на то, что в зависимости от расположения стимулирующих электродов ВКМС вызывала сгибание (рис. 7.3) или разгибание (рис. 7.4) в суставе, вызванная ЭМГ активность регистрировалась, как в сгибательных, так и разгибательных мышцах. Коактивационный паттерн был связан с использованием достаточно интенсивной стимуляции, необходимой для вызова устойчивого и длительного сокращения мышц.

При активации мышц с помощью ВКМС проявлялась гистерезисная зависимость между суставным углом и моментом силы (рис. 7.3). Амплитуда движения, вызванного изменением нагрузки, зависела от направления предшествующего движения. В качественном отношении зависимость момента силы от суставного угла $M(\alpha)$ была сходной с гистерезисными петлями длина – сила, формируемыми активной мышцей при постоянной эфферентной стимуляции или в условиях функционирования спи-

нального стреч-рефлекса (см. 3.2, 6.1).

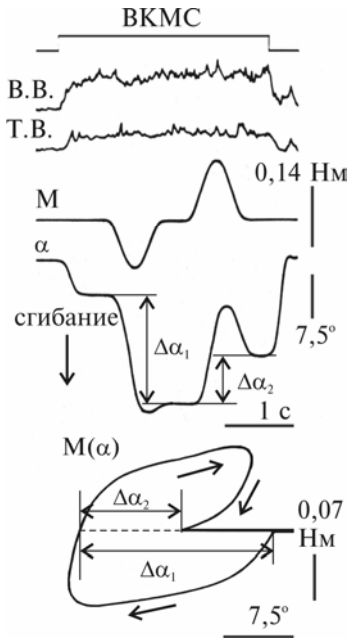


Рис. 7.3. Двигательные реакции, вызываемые у ненаркотизированной кошки внутрикоровой микростимулирующей моторной коры (ВКМС) и возмущением момента внешней нагрузки (по Kostyukov, Tal'nov, 1991).

Параметры ВКМС: частота 120 с^{-1} , сила тока 25 мкА ; В.В. и Т.В. – ЭМГ, отводимая соответственно от *mm. biceps et triceps brachii* после двухполупериодного выпрямления и низкочастотной фильтрации; М – момент внешней нагрузки; α – изменения суставного угла; $M(\alpha)$ – движение в координатах суставной угол – момент внешней нагрузки; на α и $M(\alpha)$ обозначена разность равновесных значений суставного угла до и после циклического изменения нагрузки: $\Delta\alpha_1$ – на первой, $\Delta\alpha_2$ – на второй волне тестирующего нагружения сустава

В эксперименте, представленном на рис. 7.3, на первой волне, направленной в сторону уменьшения фоновой нагрузки, амплитуда сгибания в фазе уменьшения нагрузки была заметно больше амплитуды разгибания в фазе ее приращения. Различие в равновесных значениях суставного угла до и после цикла изменения нагрузки на сустав ($\Delta\alpha_1$) можно было объяснить следующим образом. В первой фазе изменения нагрузки движение продолжалось в том же направлении (сгибание в суставе), что и предшествовавшее ему движение, вызванное активацией мышц на включение ВКМС, жесткость сустава в этом случае была небольшой, а амплитуда вызванного движения значительной. Во второй фазе при возвращении к фоновому уровню нагружения сустава изменялось направления движения и резко возрастала жесткость сустава. Различие в амплитуде движений было существенным. Таким же образом формировалась разность равновесных значений суставных углов до и после второй волны изменения нагрузки ($\Delta\alpha_2$). Для обоих направлений волн изменения нагрузки жесткость сустава зависела от предыстории, она резко увеличивалась при смене направления движе-

ния и уменьшалась при продолжении движения в том же направлении.

Пример корково-вызванного разгибания локтевого сустава представлен на рис. 7.4. Как и в сгибательных реакциях, в корково-вызванном разгибании сустава его жесткость в различных фазах изменения нагрузки зависела от направления предшествующего движения.

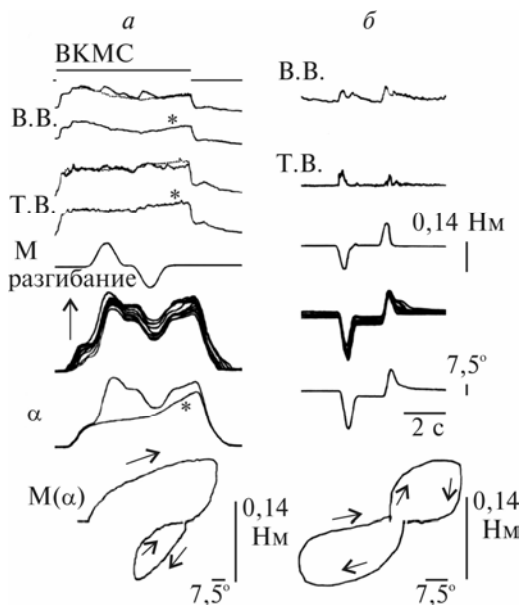


Рис. 7.4. Двигательные реакции, вызываемые микростимуляцией моторной коры и возмущением момента внешней нагрузки (по Kostyukov, Tal'nov, 1991):

а – разгибание в суставе, вызванное ВКМС (120 с^{-1} , 32 мкА); звездочками отмечены усредненные записи ЭМГ и суставного угла, зарегистрированные в отсутствие силового возмущения; приведены усредненные записи (по 10 идентичным отведениям) и наложение однократных реализаций траекторий движения; *б* – реакции на силовое возмущение без ВКМС; обозначения такие же, как на рис. 7.3

Различие жесткости на прямом и обратном ходу первого цикла изменения внешней нагрузки приводило к отличию суставных углов до и после окончания цикла изменения нагрузки. “Двигательные” компоненты ЭМГ реакций мышц-антагонистов, зарегистрированные в отсутствие стимуляции коры, по-разному изменялись в корково-вызванных движениях противоположного направления. На фоне корково-вызванной ЭМГ активности в сгибательных движениях эти компоненты заметно уменьшались в трицепсе, а в разгибательных подавление было более выраженным в бицепсе.

Значительная интенсивность микростимуляции моторной коры, необходимая для вызова устойчивых движений в суставе,

как правило, вызывала коактивацию мышц-антагонистов и направление результирующего движения определялось преимущественной активацией одной из мышц. Чтобы сравнить проявление гистерезисных эффектов при избирательной активации каждой мышцы отдельно и при их коактивации, был проведен анализ движений в локтевом суставе после наркотизации животного, в этом случае мышцы активировались с помощью прямой стимуляции. Данный способ предоставлял определенную возможность оценки собственно мышечных компонентов вызванного движения (рис. 7.5).

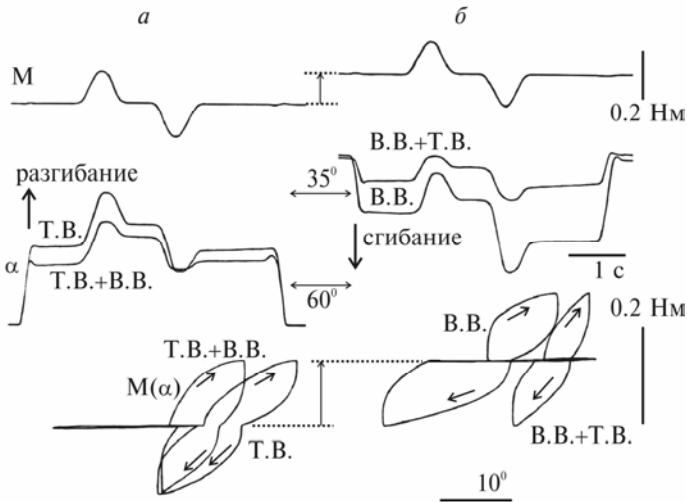


Рис. 7.5. Двигательные реакции, вызываемые в локтевом суставе кошки, находящейся в глубоком наркозе; стимуляцию бицепса и трицепса производили биполярно через тонкие нихромовые электроды, введенные в мышцы (по Kostyukov, Tal'nov, 1991):

а, б – записи реакций на двух уровнях фонового нагружения, изменение которого показано стрелками между соответствующими записями M и $M(\alpha)$ на *а* и *б*; стимулировали одну или две мышцы (указано возле регистраций), сила стимуляции каждой мышцы составляла около 2 порогов, частота 30 с^{-1} ; обозначения такие же, как на рис. 7.3

Чтобы регистрировать реакции одной из мышц, бицепса или трицепса, использовали два различных уровня фонового нагружения сустава. При прямой стимуляции как одной из мышц-антагонистов, так и одновременно обеих (режим коактивации) в условиях циклических изменений внешней нагрузки гистерезис-

ные эффекты также были хорошо заметны. При коактивации мышц-антагонистов жесткость сустава возрастала, а амплитуда движения, вызванного силовым возмущением, соответственно, уменьшалась. Как и в двигательных реакциях ненаркотизированного животного при ВКМС, жесткость была меньше, если текущее движение совершалось в том же направлении, что и предшествующее, и возрастала при противоположных направлениях предшествующего и текущего движений. Следует обратить внимание на то, что в случаях, когда цикл изменения нагрузки вызывал движение в том же направлении, что и предшествующее, неоднозначность установления угла заметно увеличивалась при переходе к режиму коактивации.

Поскольку микроstimуляция моторной коры может вызывать как сгибание, так и разгибание сустава, то этот метод позволяет не только сравнивать раздельный и коактивационный паттерны сокращения мышц сустава, но и моделировать различный порядок активации мышц-антагонистов. Пример поочередной стимуляции двух точек, вызывающих противоположно направленные движения, представлен на рис. 7.6.

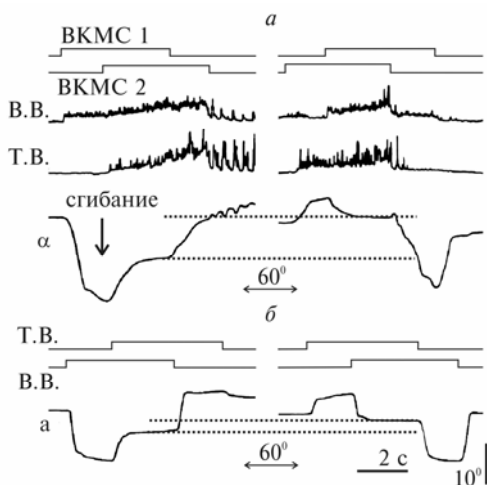


Рис. 7.6. Вызванные двигательные реакции в локтевом суставе ненаркотизированной кошки (по Kostyukov, Tal'nov, 1991):

a – стимуляция точки 1 (110 с^{-1} , 20 мкА) вызывала сгибание сустава, точки 2 (100 с^{-1} , 25 мкА) – разгибание; *б* – прямая стимуляция мышц (1 – бицепса; 2 – трицепса) у того же животного, переведенного в состояние наркоза; параметры стимуляции: частота 30 с^{-1} , сила 2 порога; пунктирными линиями отмечены установившиеся уровни суставного угла при одновременной стимуляции двух точек коры (*a*) и прямой стимуляции обеих мышц-антагонистов (*б*); обозначения такие же, как на рис. 7.3

Изменяя порядок включения стимуляции этих точек, предшествующей их одновременной активации, можно было наблюдать неоднозначность установления равновесного значения сус-

тавного угла при двух способах коактивации мышц. Если вначале включали стимуляцию точки 1, вызывающей сгибание сустава, и на ее фоне начинали стимулировать точку 2, приводящую к разгибанию, устанавливалось одно значение суставного угла (нижняя пунктирная линия на регистрации угла), при изменении порядка стимуляции суставной угол был другим (верхняя пунктирная линия). Суставные углы при этом закономерно отличались, причем конечное положение предплечья при коактивации двух точек было ближе к равновесному состоянию, вызванному стимуляцией первой их них. Подобный характер вызванных движений наблюдался и при прямой стимуляции мышц-антагонистов у того же животного после его наркотизации (рис. 7.6, б). Отметим, что неоднозначность установления суставного угла в последнем случае была меньше.

В заключение отметим, что гистерезисные эффекты в соотношении между суставным углом и внешней нагрузкой, по-видимому, следует рассматривать как нежелательное явление с точки зрения качества функционирования двигательной системы в целом. Остаточное проявление гистерезиса в форме неоднозначности в установлении равновесного значения суставного угла фактически представляет собой повторяемые статические ошибки в системе управления движениями. На рефлекторно-автоматическом уровне статические ошибки не могут быть скомпенсированы и для выполнения точных движений к цели из противоположных направлений должны включаться более сложные механизмы компенсации, реализуемые, вероятно, на уровне системы произвольного контроля двигательной активности.

ГЛАВА

8

ОДНОСУСТАВНЫЕ ПРОИЗВОЛЬНЫЕ ДВИЖЕНИЯ ЧЕЛОВЕКА

8.1 ДВИЖЕНИЯ ПЕРЕХОДА МЕЖДУ СОСТОЯНИЯМИ РАВНОВЕСИЯ В СУСТАВЕ

Понимание принципов центрального управления движениями в значительной степени зависит от адекватной оценки центральных программ, по которым осуществляется активация и расслабление скелетной мускулатуры. При выполнении достаточно простых односуставных движений существует возможность установления причинно-следственных связей между ЭМГ активностью мышц сустава и механическими параметрами движений. Точность определения этих связей повышается при многократном повторении одних и тех же двигательных задач и использовании методики усреднения ЭМГ и механических параметров движения. Предполагается, что усредненная ЭМГ может дать объективное представление временной структуре центральных команд активации мышцы.

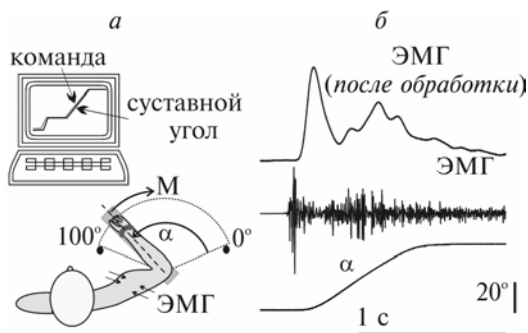


Рис. 8.1. Методика анализа стереотипных односуставных движений у человека (по Tal'nov et al., 1999):

а – схема эксперимента; *б* – процедура выпрямления и сглаживания нативной ЭМГ; пояснения в тексте

В работах Тальнова и соавт. (Tal'nov et al., 1997, 1999) в экспериментах на людях была исследована ЭМГ активность в мышцах локтевого сустава при сгибании на фоне действия постоянного момента внешней нагрузки, направленной в сторону

разгибания (рис. 8.1). Предплечье испытуемого находилось на легкой подвижной консольной платформе с вертикальной осью вращения, локтевой сустав располагался таким образом, чтобы его ось проходила близко к оси платформы. Через систему шкивов и тонких стальных тросов платформа жестко соединялась с подвижной частью механостимулятора, который функционировал в режиме сервоконтроля момента внешней нагрузки. ЭМГ активность регистрировалась с помощью биполярных отведений; пары поверхностных электродов (диаметр 7,5 мм; расстояние между центрами около 20 мм) фиксировались на кожной поверхности над мышцами: *mm. biceps brachii (caput longum et brevis)*; *brachioradialis*; *triceps brachii*. ЭМГ усиливалась, подвергалась двухполупериодному выпрямлению и полосовой (50–500 Гц) фильтрации (рис. 8.1, б). Среднее время запаздывания соответствующих колебаний преобразованного сигнала, которые вызывались хорошо различимыми всплесками ЭМГ активности, составляло около 140 мс.

Испытуемому предъявлялась программа движения в виде сигнала по одному из лучей монитора, другой луч отражал реальную траекторию изменения суставного угла (сигнал от датчика угла поворота платформы) (рис. 8.1, а). Для реализации программы испытуемый должен был произвести совмещение лучей на мониторе, стандартная задача включала выполнение линейных сгибательных движений перехода между двумя фиксированными значениями суставного угла. Начальное положение платформы (полностью разогнутый сустав, 0°) было определено механическим стопором; при этом небольшая фоновая внешняя нагрузка (момент силы 0,5–2,5 Нм), приложенная в разгибающем направлении, не действовала на руку в промежутках между тестами, поскольку при этом платформа удерживалась стопором. В начале каждого теста подавалась команда согнуть локтевой сустав на угол 20° и зафиксировать это положение, соответствующее начальному равновесному состоянию в основной фазе тестирования. Затем нужно было согнуть руку с заданной амплитудой и скоростью движения, причем при появлении в начале движения определенного рассогласования между командой и реальным позиционным сигналом испытуемый не должен был произвольно вносить коррективы. Эти условия приводили к тому, что позиционная траектория проходила рядом с командной. Остановка движения на вершине трапеции также осуществля-

лась без коррекции первоначально достигнутого уровня, разброс конечных значений суставного угла по группе одиночных реализаций был, как правило, небольшим. Быстрые компоненты движения в его начале и в конце могли возникать лишь в тех случаях, когда испытуемый пытался быстро скорректировать двигательную программу при появлении ошибок.

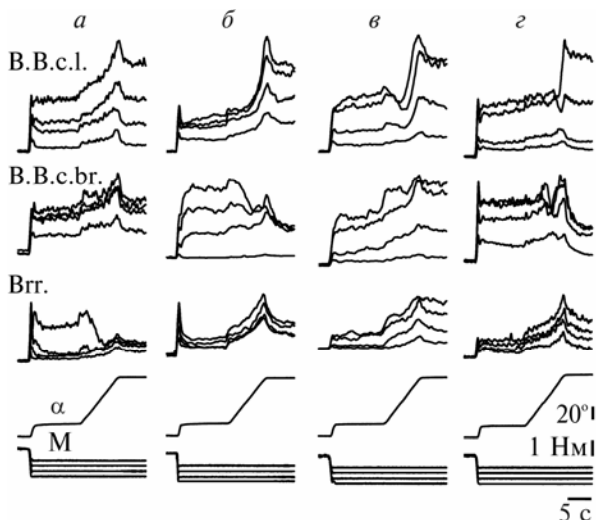


Рис. 8.2. ЭМГ активность, отводимая от мышц локтевого сустава в процедуре визуального отслеживания командного сигнала (по Tal'nov et al., 1999):

а – г – усредненные записи ЭМГ (B.V.c.l. – m. biceps brachii caput longum, B.V.c.br. – m. biceps brachii caput brevis, Br. – m. brachioradialis), суставного угла (α) и момента внешней нагрузки (M) у четырех испытуемых; усреднение проводилось по 10 идентичным тестам;

применяли четыре различных уровня нагружения сустава; увеличение нагрузки (последовательный сдвиг вниз на записях момента силы) сопровождалось возрастанием уровня мышечной активности (сдвиг усредненных записей ЭМГ вверх)

После фиксации угла на вершине трапеции испытуемый должен был возвратиться к его исходному уровню. Максимальное значение суставного угла на вершине тестирующих движений в данной серии экспериментов не превышало 110° , скорость линейного участка движения находилась в пределах $8\text{--}60^\circ/\text{с}$, каждый последующий тест начинался после 2-минутного отдыха после предыдущего. Испытуемые выполняли по 10 идентичных движений, по которым после окончания эксперимента проводили усреднение данных. Таким образом, каждая из записей ЭМГ представляла собой десятикратное усреднение нативных регистраций после предварительной процедуры двухполупериодного выпрямления и фильтрации.

В большинстве случаев ЭМГ, зарегистрированные в мыш-

цах-сгибателях, после быстрого подъема в начале движения монотонно возрастали по его ходу. Увеличение интенсивности ЭМГ во время движения могло приближаться по форме к экспоненциальному, однако у части испытуемых в некоторых из мышц на фоне подъема активности наблюдались участки ее локального снижения (рис. 8.2).

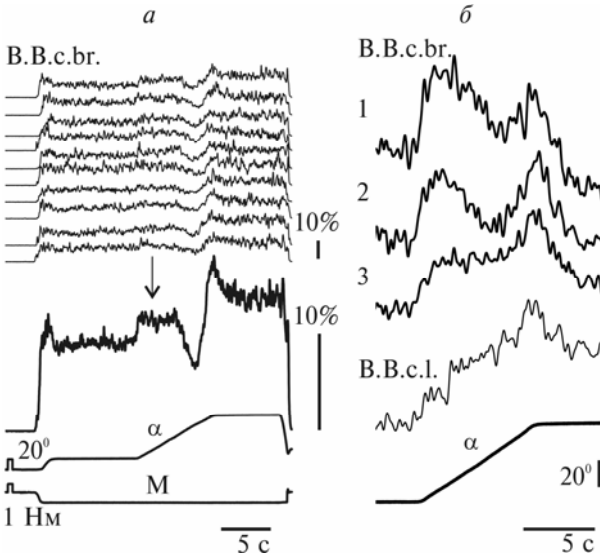


Рис. 8.3. ЭМГ сгибательных мышц локтевого сустава в движениях визуального отслеживания (по Tal'nov et al., 1999):

а – ЭМГ активность в последовательных реализациях идентичных движений и переход к их усреднению (показано стрелкой); калибровка дана в процентах по отношению к уровню, зарегистрированному во время максимального изометрического сокращения; *б* – усредненные записи ЭМГ у

другого испытуемого при одновременной регистрации в трех различных участках мышцы: дистальном (1), промежуточном (2) и проксимальном (3); ЭМГ электроды были расположены приблизительно в 3, 8 и 14 см от линии локтевого сгиба; обозначения такие же, как на рис. 8.2

Интенсивность ЭМГ во время движения могла падать даже ниже фонового уровня до его начала. Изменение нагрузки сопровождалось достаточно сложной эволюцией формы ЭМГ. При нагрузках до 1 Нм обычно регистрировался монотонный прирост ЭМГ активности во время движения, участки локального падения интенсивности появлялись при повышении уровня нагружения сустава. Сложный характер изменения ЭМГ в мышцах-агонистах создавал впечатление уникальности двигательных программ у различных испытуемых. Вместе с тем можно выделить общие свойства эфферентных команд, сопровождающих выполнении одинаковых движений на фоне действия различных нагрузок. Локальный спад уровня активации одной из мышц

чаще всего сопровождался соответствующим его приращением в одной из двух других. Если регистрировался немонотонное падение ЭМГ активности двух мышц, то это сочеталось с монотонным приростом активности в третьей мышце.

Если немонотонные компоненты регистрировались на усредненных записях ЭМГ, то их можно было различить и в отдельных реализациях (рис. 8.3, *а*). Таким образом, эти компоненты, по-видимому, не были обусловлены неоднородностью одиночных регистраций. Поскольку при больших амплитудах движения мышцы заметно укорачивались, то они могли перемещаться под кожей и, соответственно, под регистрирующими электродами. Отведение ЭМГ в нескольких местах по длине мышцы (рис. 8.3, *б*) указывает на то, что, несмотря на изменение общего вида ЭМГ в различных участках мышцы, немонотонные компоненты в них сохраняются. Таким образом, перекачивание мышц под кожей конечности во время движения не является основной причиной локального падения интенсивности ЭМГ.

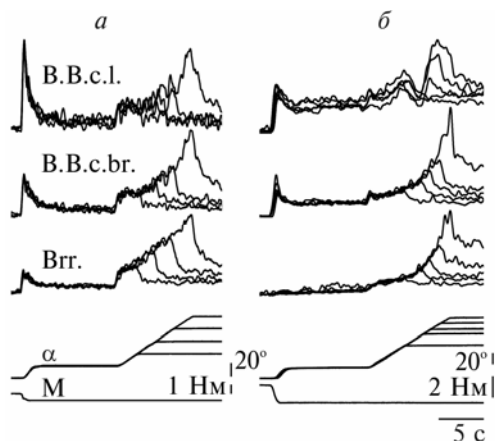


Рис. 8.4. ЭМГ активность, отводимая от мышц локтевого сустава при выполнении линейных движений с одинаковой скоростью и различной амплитудой (по Tal'nov et al., 1999): *а*, *б* – два различных испытуемых; обозначения такие же, как на рис. 8.2

Сложный и изменчивый характер ЭМГ не позволяет сформулировать однозначные принципы соответствия между центральными командами и движением. Вместе с тем можно отметить некоторые общие особенности центрального кодирования амплитуды движений. В движениях, выполняемых с невысокой постоянной скоростью, их амплитуда тесно связана с величиной динамических компонентов ЭМГ. В случае монотонного прира-

нения ЭМГ в мышцах (рис. 8.4, а), это предположение действительно выглядит весьма правдоподобно. Устойчивая тенденция роста интенсивности ЭМГ в процессе движения с постоянной скоростью приводит к тому, что с увеличением амплитуды перемещения монотонно растет и амплитуда динамического компонента ЭМГ. Остановка движения и последующая фиксация суставного угла приводили к снижению интенсивности ЭМГ до некоторого нового стационарного уровня, при этом спад активности также был близким к экспоненциальному.

Таким образом, можно предполагать существование некоторой однозначной нелинейной связи между интенсивностью ЭМГ в мышцах-агонистах и амплитудой движения. Более сложным выглядит процесс центральной регуляции движений при наличии сложных колебаний на записях усредненных ЭМГ (рис. 8.4, б). В случае стабильного и достаточно мощного локального падения интенсивности в ЭМГ одной из мышц, например в *m. biceps brachii caput longum* на рис. 8.4, б, нельзя утверждать, что большей амплитуде движения всегда соответствует большая амплитуда динамического компонента ЭМГ. Если движение заканчивалось в фазе устойчивого снижения ЭМГ, то ее интенсивность в момент остановки могла быть меньше, чем в движениях меньшей амплитуды. Одновременно с этим могло наблюдаться увеличение стационарного уровня ЭМГ в фазе фиксации длины. Кроме того, спад активности в одной из мышц мог компенсироваться повышением интенсивности активации других агонистов.

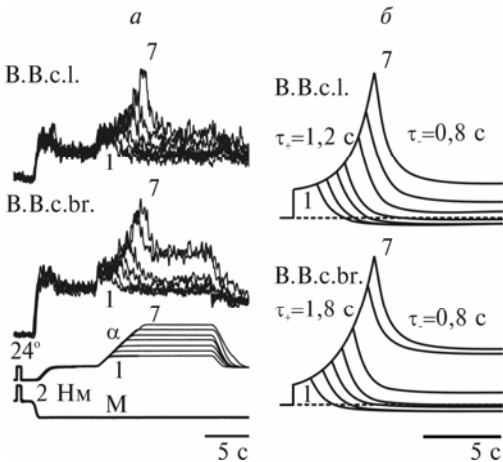


Рис. 8.5. Усредненная ЭМГ активность в мышцах локтевого сустава в движениях визуального отслеживания (по Таг'нов et al., 1997):

а – тестирующие движения различной амплитуды (1–7), выполняемые с одинаковой скоростью около 15 %/с; б – экспоненциальная аппроксимация ЭМГ с указанием ее постоянных времени; пунктиром отмечена средняя интенсивность ЭМГ перед началом движений; обозначения такие же, как на рис. 8.2

Монотонный прирост интенсивности ЭМГ в одной или нескольких мышцах-агонистах, по-видимому, играет важную роль в кодировании амплитуды движения. ЭМГ активность в движениях медленного линейного перехода из одного равновесного состояния в другое включала три компонента: два стационарных, регистрируемых в состояниях равновесия до и после движения, и один динамический (рис. 8.5). Стационарные компоненты ЭМГ определяли минимальные уровни активации мышцы, необходимые для удержания конечности в равновесии с действием постоянной внешней нагрузки. В отсутствие заметных участков локального падения ЭМГ активности во время движения, медленная часть переднего фронта динамического компонента допускала экспоненциальную аппроксимацию, задний фронт также имел экспоненциальную форму (рис. 8.5, б).

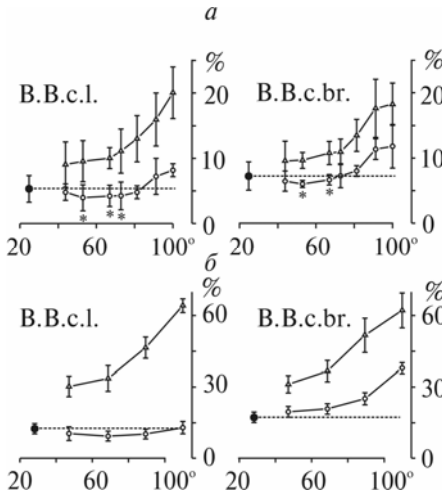


Рис. 8.6. Количественный анализ ЭМГ активности в медленных линейных движениях перехода между двумя состояниями равновесия (по Tal'nov et al., 1997):

а – б – результаты двух различных опытов, в которых выполнялись серии движения с одинаковой скоростью и различной амплитудой; нормированные амплитуды динамических и статических компонентов ЭМГ обозначены треугольниками и кружками, соответственно; по оси абсцисс указаны значения начального (темные кружки) и конечного (светлые символы) положений; пунктирные линии определяют средние значения стационарного уровня ЭМГ в начальном положении; указаны средние значения и дисперсия, определенные по десяти одинаковым тестам; нормировка производилась по средним уровням интенсивности ЭМГ в максимальном изометрическом сокращении мышцы (принимались за 100 %); на а приведены данные эксперимента, представленного на рис. 8.5, звездочками возле символов, определяющих статические компоненты ЭМГ, отмечено их статистически значимое уменьшение по сравнению с исходным уровнем интенсивности ЭМГ до движения (двусторонний t -test Стьюдента, $p < 0,05$); б – результаты другого эксперимента, в котором тестирующие движения (четыре уровня амплитуды) выполнялись со средней скоростью около 61 %/с; обозначения такие же, как на рис. 8.2

Количественный анализ статических и динамических компонентов ЭМГ показал, что преимущественная тенденция роста

амплитуды динамических компонентов по мере увеличения амплитуды движения могла сопровождаться снижением статического компонента после движений относительно небольшой амплитуды. В частности, в эксперименте, представленном на рис. 8.5 и 8.6, *а*, в обеих головках бицепса зарегистрировано статистически значимое уменьшение статических компонентов ЭМГ при переходе из начального положения около 25° до значений суставного угла 50–70°. Движения большей амплитуды сопровождалась неизменным увеличением статического компонента ЭМГ. В некоторых случаях начальное уменьшение статического компонента могло проявляться в одной из мышц (рис. 8.6, *б*), или вообще не регистрировалось.

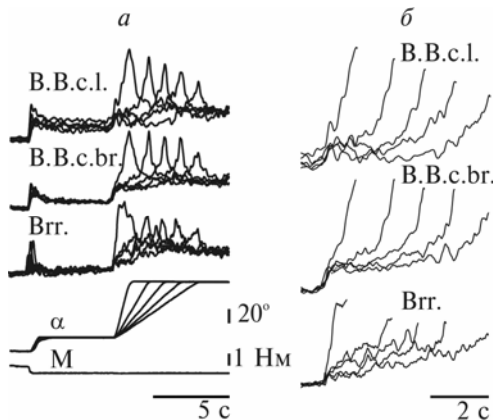


Рис. 8.7. ЭМГ активность, регистрируемая в мышцах локтевого сустава в линейных движениях перехода между двумя стационарными состояниями (по Tal'nov et al., 1997):

а – сравнение усредненных ЭМГ в сгибательных движениях, выполняемых с различной скоростью; *б* – передний фронт динамических компонентов ЭМГ в увеличенном масштабе; обозначения такие же, как на рис. 8.2

Скорость движения, в основном, определяется крутизной приращения интенсивности ЭМГ. Это хорошо видно при сравнении движений одинаковой амплитуды, выполняемых с различной скоростью (рис. 8.7). Можно также заметить, что амплитуда динамического компонента на усредненных записях ЭМГ увеличивается с ростом скорости.

У некоторых испытуемых локальный спад ЭМГ во время движения мог быть достаточно стабильным. В эксперименте, представленном на рис. 8.8, у испытуемого такой спад зарегистрирован в обеих головках бицепса, тогда в ЭМГ *m. brachioradialis* наблюдался монотонный подъем. Участки локального падения активности заканчивались подъемами в конце фазы движения. Спад ЭМГ начинался несколько раньше в *m. biceps brachii caput brevis*, он становился заметным практически сразу после скачка

ЭМГ в начале движения. Интенсивность локального спада ЭМГ активности в *m. biceps brachii caput brevis* в самой нижней точке могла достигать значений, приблизительно соответствующих половине стационарного уровня активности перед началом движения. Сопоставление временного течения ЭМГ в двух головках бицепса позволяет сделать вывод об определенном чередовании фаз снижения и повышения активности в этих мышцах.

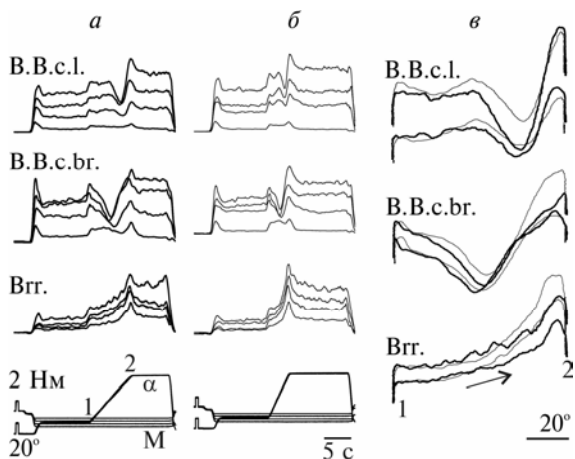


Рис. 8.8. ЭМГ активность, зарегистрированная в линейных движениях перехода между двумя равновесными состояниями (по Tal'nov et al., 1999):

а, б – движения выполнялись на четырех уровнях нагружения локтевого сустава; в – записи в координатах суставной угол – интенсивность ЭМГ; показаны реакции только для двух наибольших уровней нагрузки;

использовалось другое масштабирование ЭМГ по сравнению с а и б; толщина линий на в соответствует толщине на а и б, более быстрые движения обозначены тонкими линиями; обозначения такие же, как на рис. 8.2

Реакции, зарегистрированные при максимальном уровне нагружения сустава (рис. 8.8, а), показывают, что заметное снижение активности *m. biceps brachii caput brevis* сопровождалось небольшим приростом интенсивности ЭМГ в *m. biceps brachii caput longus*. Затем почти одновременно в обеих мышцах возникла реверсия направления в изменениях интенсивности активации: увеличение в *m. biceps brachii caput brevis* и уменьшение в *m. biceps brachii caput longus*. В конце фазы движения, после достижения минимального уровня активации в *m. biceps brachii caput longus*, ЭМГ активность увеличивалась в обеих мышцах. Подобное перераспределение активности между головками бицепса наблюдалось у данного испытуемого на всех уровнях нагрузки. Обращает на себя внимание тот факт, что спад активности существенно не изменялся при повышении скорости движения; это наглядно проявлялось при регистрации интенсивности ЭМГ

в зависимости от изменений суставного угла и ее сравнении для двух скоростей движения (рис. 8.8, в). Увеличение скорости движения вызывало относительно небольшое перераспределение активности между двумя головками бицепса; соответствующие волны интенсивности ЭМГ лишь незначительно смещались в область бóльших значений суставных углов, сохраняя при этом весьма похожую позиционную привязку.

Немонотонное изменение усредненной ЭМГ активности во флексорных мышцах при сгибании локтевого сустава в условиях действия постоянного момента внешней нагрузки может быть связано с нелинейной зависимостью плеча приложения силы мышцы от суставного угла (An et al., 1981; Kostyukov, 1998). Детальное обсуждение нелинейных свойств механики односуставного движения приведено в 8.2.3.

В отличие от сгибателей локтевого сустава анатомические характеристики его разгибателей таковы, что при движении плечо приложения силы этих мышц заметно не изменяется. Три головки мышцы, разгибающей сустав, *m. triceps brachii*, отличаются тем, что при движении их сухожилия как бы “перекатываются” через сустав, при этом плечо приложения силы каждой из головок мало изменяется. Следовательно, можно предположить, что в движениях разгибания в этих мышцах не будут проявляться волны снижения интенсивности ЭМГ. С этой целью была изучена форма динамических компонентов ЭМГ в поверхностно расположенных головках *m. triceps brachii* при выполнении линейных разгибательных движений; внешняя нагрузка в этом случае прикладывалась в направлении сгибания (Тальнов и др., 2001).

В движениях разгибания различной амплитуды (рис. 8.9, а), характер ЭМГ ответов в разгибателях был во многом сходен с описанным выше паттерном активации сгибателей при сгибании локтевого сустава (см. рис. 8.4; 8.5). Восходящая фаза динамического компонента начиналась с быстрого подъема активности, который предшествовал движению, иногда он наблюдался только в одной из мышц. Быстрый прирост интенсивности ЭМГ сменялся ее монотонным увеличением по ходу дальнейшего движения. По мере возрастания амплитуды движения также повышалась и амплитуда динамического компонента ЭМГ.

Отмечена общая тенденция увеличения крутизны прироста динамических и статических компонентов ЭМГ по мере увеличения амплитуды тестирующих движений. Несмотря на вполне

естественную вариабельность формы переднего фронта ЭМГ у разных испытуемых, ни в одном случае не был зарегистрирован немонотонный спад мышечной активности, подобный тому, который так часто встречался в сгибательных движениях (см. рис. 8.2; 8.3; 8.4, б). В разгибателях также не было обнаружено уменьшения статических компонентов ЭМГ активности после фазы движения. В отличие от сгибателей в реакциях разгибателей уровень стационарной ЭМГ активности в конечной фазе фиксации суставного угла всегда превышал исходный.

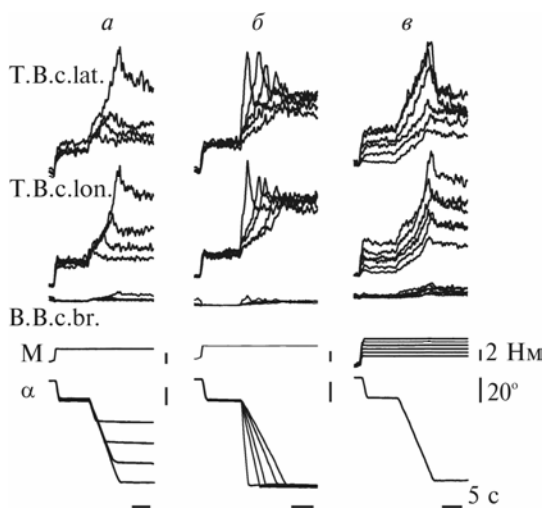


Рис. 8.9. ЭМГ активность мышц локтевого сустава, зарегистрированная у трех различных испытуемых при разгибании сустава на фоне действия внешней нагрузки, направленной в сторону сгибания (по Тальнову и др., 2001):

а – движения различной амплитуды, выполняемые с одной и той же скоростью; б – движения одной и той же амплитуды, выполняемые с различной скоростью; в – одинаковые движения при различных уровнях нагружения сустава; обозначения: T.B.c.lat. – m. triceps brachii

caput laterale, T.B.c.lon. – m. triceps brachii caput longum; остальные обозначения такие же, как на рис. 8.2

Характер изменений ЭМГ активности в разгибателях при увеличении скорости их укорочения в общих чертах не отличался от подобных реакций сгибателей. В обоих случаях повышение скорости движения сопровождалось более быстрым формированием переднего фронта динамического компонента и увеличением его амплитуды. В разгибательных мышцах также наблюдалась высокая чувствительность ЭМГ к уровню внешней нагрузки, противодействующей разгибанию сустава (рис. 8.9, в). Возрастание нагрузки приводило к приблизительно пропорциональному увеличению амплитуды стационарной фазы ЭМГ активности на начальном и конечном уровнях фиксации суставного уг-

ла; общая форма динамических компонентов при этом сохранялась. Можно было заметить тенденцию к повышению крутизны динамического компонента по мере дополнительного нагружения сустава.

8.2. ТЕОРЕТИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ЦЕНТРАЛЬНЫХ КОМАНД В ОДНОСУСТАВНЫХ ДВИЖЕНИЯХ

В рамках *гипотезы о равновесной точке* было высказано предположение, что центральная команда к мышце в состоянии равновесия может быть однозначно определена, если известны зависимость порога стреч-рефлекса от уровня нисходящей возбуждающей активности, а также в явном виде заданы возможные позиционные изменения внешней нагрузки (Feldman, 1966a, b; Фельдман, 1979). Гистерезисные эффекты в системе стреч-рефлекса приводят к необходимости пересмотра этих представлений и проведения всестороннего анализа возможного возникновения неоднозначности в соотношении между стационарными уровнями эфферентной активности и механическими параметрами состояния мышцы.

8.2.1. Моделирование центральных команд при укорочении мышцы с постоянной скоростью

Ниже приведено теоретическое рассмотрение процесса линейного укорочения мышцы в движении перехода между равновесными состояниями в изотонических условиях (Kostyukov, 1998). Задача состоит в нахождении временного течения интенсивности эфферентного притока к мышце, которое бы обеспечило такое движение. Для их экспериментального анализа может использоваться частотно-модулированная распределенная стимуляция эфферентов (Kostyukov, Korchak, 1998). Этот метод оказался эффективным при моделировании центральных команд, необходимой для создания заданного временного профиля движения (см. 3.4).

Укорочение, вызванное линейным приростом частоты стимуляции, начинается достаточно быстро с небольшим временным запаздыванием, затем длина мышцы изменяется практически линейно, несколько замедляясь на более высоких частотах.

В первом приближении можно пренебречь очевидной нелинейностью траектории в начале движения (временная задержка) и рассмотреть модель изотонического движения в виде реакции некоторой линейной динамической системы, состоящей из последовательного соединения статического и динамического звеньев. Идентификация динамического звена может базироваться на общем виде изотонических переходных процессов укорочения мышцы, вызванных ступенчатым приращением частоты эфферентной стимуляции. До уровня, составляющего приблизительно 80 % амплитуды переходных процессов, траектории движения удовлетворительно представляет одноэкспоненциальная модель (Kostyukov, Korchak, 1998). Таким переходным процессам соответствует линейное дифференциальное уравнение первого порядка, для простоты начальные условия могут быть выбраны нулевыми:

$$\begin{cases} T \frac{dL}{dt} + L(t) = kE(t), \\ E(0) = 0; L(0) = 0 \end{cases}, \quad (8.1)$$

где $L(t)$ – траектория движения; $E(t)$ – временное течение изменений уровня эфферентной активации мышцы (частоты стимуляции эфферентов); k – коэффициент наклона квазистатической характеристики $L(E)$; T – постоянная времени переходного процесса.

С точностью до соответствующего масштабного коэффициента выберем единичный наклон квазистатической характеристики, $k = 1$. Трапециевидная форма входного сигнала определяется следующим выражением:

$$E(t) = \begin{cases} 0, & t < 0 \\ at, & 0 \leq t \leq t_* = \frac{1}{a}, \\ 1, & t > t_* \end{cases}, \quad (8.2)$$

где t_* – продолжительность переднего фронта трапеции.

Входному сигналу (8.2) соответствует следующее решение уравнения (8.1):

$$L(t) = \begin{cases} 0, & t < 0 \\ at - aT(1 - e^{-\frac{t}{T}}), & 0 \leq t \leq t_* = \frac{1}{a} \\ 1 - aT(1 - e^{-\frac{t}{T}})e^{-\frac{t-t_*}{T}}, & t > t_* \end{cases} \quad (8.3)$$

Функция, определяемая уравнением (8.3), имеет такие предельные значения:

$$\lim_{t_* \rightarrow \infty} L(t) = E(t); \quad \lim_{t_* \rightarrow 0} L(t) = 1 - e^{-\frac{t}{T}}. \quad (8.4)$$

Выражения (8.4) указывают на то, что при достаточно медленной скорости входного сигнала реакция системы совпадает с входным воздействием (рис. 8.10, в), если же скорость существенно повышается, она приближается к переходному процессу (рис. 8.1, а).

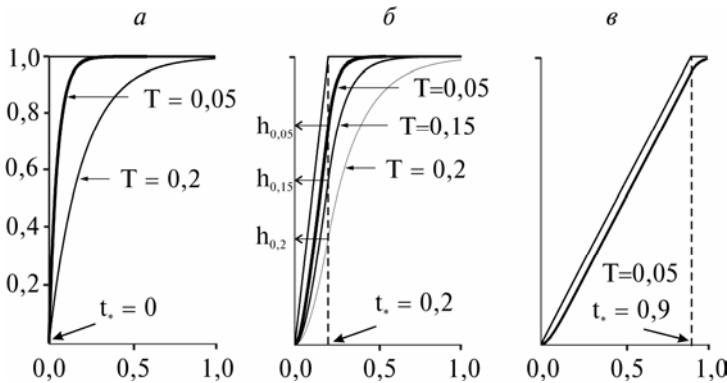


Рис. 8.10. Линейная модель изотонического укорочения мышцы (по Kostyukov, 1998):

а, б – входные воздействия и выходные реакции системы при различных соотношениях постоянной времени (T) и длительности переднего фронта (t_*) входного воздействия, определяемого выражением (8.3); входной и выходной сигналы нормированы амплитудой установившихся значений, по оси абсцисс – время (произвольные единицы)

Чем выше соотношение между постоянной времени T и продолжительностью фазы изменения входного воздействия t_* , тем больше задержка выходного сигнала по отношению к входному. Это проявляется при сравнении значений выходных сиг-

налов в момент окончания переднего фронта входного воздействия для различных значений постоянной времени (h_i на рис. 8.10, б). Различие между входным и выходным сигналами уменьшается также при увеличении продолжительности фазы линейного изменения входного воздействия (рис. 8.10, в).

Процесс остаточного укорочения после фиксации частоты эфферентной стимуляции препятствует эффективной фиксации длины мышцы. Этого можно достичь только при использовании динамических компонентов в эфферентном сигнале, определяемых его постепенным снижением при фиксации длины. Кроме того, необходимость в подобных компонентах вытекает из низкочастотных фильтрующих свойств мышечной динамики, поскольку элементы дифференцирования входного воздействия повышают скорость движения.

Очевидно, что проблему поиска оптимального паттерна эфферентной стимуляции невозможно решить в рамках линейной теории систем с использованием общепринятой процедуры дифференцирования входного сигнала. Прежде всего, это обусловлено принципиальной нелинейностью мышечной динамики и, в частности, гистерезисными эффектами, которые проявляются не только при изменении направления движения, но и во время фиксации механических параметров после их предшествующих изменений.

Упрощенная схема активного укорочения мышцы в линейных переходах между двумя равновесными состояниями изображена на рис. 8.11. Задача состоит в определении временного течения эфферентной команды, необходимого для обеспечения трапецевидного профиля движения. Вначале рассмотрим линейную модель изотонического укорочения мышцы, вызванного трапецевидным приращением интенсивности эфферентной активности. Этому случаю отвечают кривые $E_{mvan.}$ и $L_{mvan.}$, определенные в соответствии с уравнениями 8.2 и 8.3. Далее попытаемся найти такое изменение частоты эфферентной стимуляции, которое бы способствовало фиксации длины на уровне L_1 вблизи значения длины в момент окончания линейной фазы приращения частоты ($L(t_*)$ на рис. 8.11). Для этого вначале рассмотрим вспомогательную траекторию движения при возвратно-поступательном изменении частоты стимуляции $E_{mdev.}$. Как отмечено ранее (см. 3.4), важная особенность поведения мышцы при переходе от повышения к снижению уровня эфферентной активности связана с резким увеличением жесткости мышцы. По-

вышенная жесткость мышцы в этом случае, по-видимому, может быть также названа короткодиапазонной жесткостью по аналогии с характерной реакцией активной мышцы в начале приращения внешней нагрузки (Rack, Westbury, 1969).

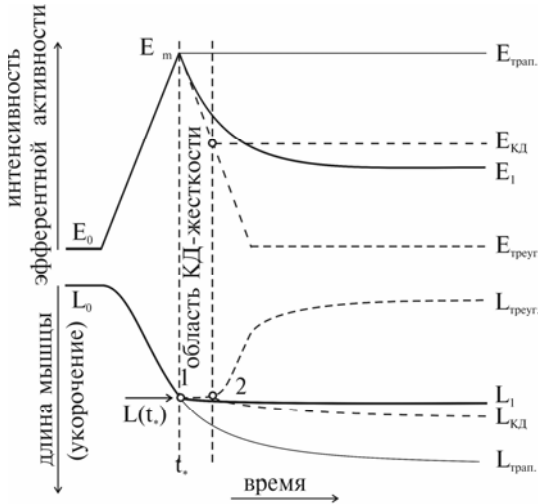


Рис. 8.11. Теоретический анализ изменений интенсивности активации, необходимых для формирования трапециевидного временного профиля укорочения мышцы в изотонических условиях (по Kostyukov, 1998).

КД-жесткость — короткодиапазонная жесткость; соответствие между входными и выходными воздействиями задано сходным типом линий; пояснение в тексте

Увеличение жесткости проявляется в виде достаточно длительной и эффективной фиксации длины мышцы (участок 1–2 на рис. 8.11). Несмотря на заметное снижение частоты стимуляции, длина мышцы в этой части траектории почти не изменяется. Движение ускоряется при выходе из зоны короткодиапазонной жесткости, после чего длина мышцы начинает быстро приближаться к некоторому равновесному значению $L_{mveг.}$, не достигая при этом исходного значения длины L_0 из-за проявления гистерезисных эффектов последействия (см. 3.2, 3.4).

Принимая во внимание процесс фиксации длины в начале снижения частоты стимуляции, можно зафиксировать частоту стимуляции именно в конце интервала, где заканчивается зона короткодиапазонной жесткости, т.е. на уровне $E_{кд.}$ (точка 2 на рис. 8.11). Однако в этом случае вместо фиксации длины на уровне L_1 , мышца будет продолжать достаточно медленно укорачиваться из-за остаточного влияния предыдущей активации ($L_{кд.}$ на рис. 8.11). Постоянная времени такого движения к равновесной длине сопоставима с постоянными времени переходных

процессов укорочения. По-видимому, для фиксации длины вблизи $L(t_*)$, следует плавно уменьшить частоты стимуляции и перейти к новому фиксированному уровню, как это схематически представлено с помощью кривой E_I .

Таким образом, трапецевидный профиль активного изотонического укорочения мышцы, по-видимому, может быть реализован с помощью линейного приращения интенсивности эфферентной активности во время движения и последующего экспоненциального снижения к новому уровню при фиксации длины. Такой паттерн центральных команд к мышцам-агонистам был продемонстрирован, в частности, в экспериментах с регистрацией ЭМГ активности в движениях укорочения трапецевидной формы (см. 8.1).

8.2.2. Анализ динамических компонентов эфферентной активности

Исходя из приведенного выше теоретического рассмотрения, амплитуда динамического компонента эфферентной активности должна быть тесно связана со скоростью выполняемого движения. В соответствии с уравнением (8.3) текущее значение длины на вершине динамического компонента эфферентной посылки E_m , т.е. в момент окончания фазы движения и, соответственно, в начале фиксации длины мышцы в новом равновесном состоянии, может быть определено следующим образом:

$$L(t_*) = at_* - aT(1 - e^{-\frac{t_*}{T}}). \quad (8.5)$$

Поскольку $a = 1/t_*$ (см. уравнение 8.2), уравнение (8.5) приводится к следующему виду:

$$L(t_*) = 1 - \frac{T}{t_*}(1 - e^{-\frac{t_*}{T}}). \quad (8.6)$$

Для достижения одной и той же конечной амплитуды в движениях с различной длительностью переднего фронта t_* должны выполняться следующие условия. Рассмотрим линейную модель движения, приведенную выше, для простоты будем считать, что движения линейного укорочения мышцы имеют единичную амплитуду. Отставание выходного сигнала от его конечного уровня в момент окончания фазы приращения частоты будет отличаться

для входных сигналов, имеющих различную скорость, т.е. при различных соотношениях между постоянной времени T и продолжительностью переднего фронта входного воздействия t_* (рис. 8.10).

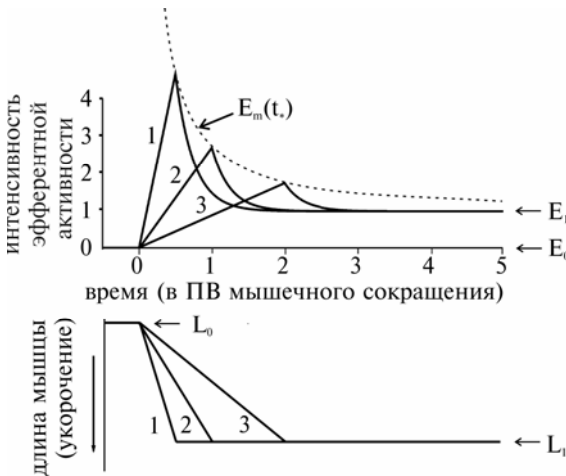


Рис. 8.12. Теоретический анализ изменений интенсивности активации мышцы, необходимых для формирования траекторий укорочения (по Kostyukov, 1998).

Функция $E_m(t_*)$, определяющая амплитуду динамического компонента в зависимости от длительности фазы движения, вычислена в соответствии с уравнением (8.8)

Для того, чтобы уравнивать значения длины при различных значениях длительности фазы движения, нужно соответствующим образом изменить амплитуду входных воздействий. Если выходные сигналы будут умножены на некоторую величину $E_m(t_*)$, то для уравнивания амплитудных значений движений с различной скоростью ($v = 1/t_*$) должно выполняться следующее условие:

$$E_m(t_*)L(t_*) = 1. \quad (8.7)$$

Подставляя (8.6) в (8.7), получим следующее выражение:

$$E_m(t_*) = \frac{1}{L(t_*)} = \frac{1}{1 - \frac{T}{t_*} (1 - e^{-\frac{t_*}{T}})}. \quad (8.8)$$

Уменьшение продолжительности фазы нарастания в траектории укорочения требует достаточно быстрого прироста амплитуды динамического компонента эфферентной активности (рис. 8.12). По форме функция $E_m(t_*)$ близка к гиперболе, в этой можно выделить линейный участок в достаточно широком диапазоне изменения скорости укорочения $v=1/t_*$ (рис. 8.13, а).

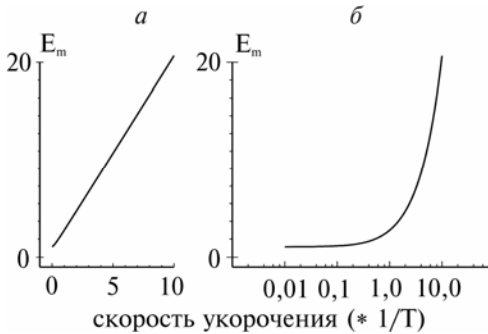


Рис. 8.13. Изменение амплитуды динамического компонента интенсивности эффективности от скорости укорочения мышцы (по Kostyukov, 1998).

Амплитуда динамического компонента (в условных единицах) определялась уравнением (8.8) для $v = 1/t_*$; графики построены в линейной (а) и полулогарифмической (б) шкалах

8.2.3. Нелинейные эффекты, связанные с геометрией расположения мышцы в суставе

Определенные недостатки гипотезы о равновесной точке связаны, в частности, с нарушением принципа инвариантности формы квазистатических характеристик при изменении начальных значений положения и нагрузки (Gottlieb, Agarwal, 1988). Кроме того, был продемонстрирован немонотонный характер изменения усредненных уровней ЭМГ активности в мышцах-агонистах в зависимости от суставного угла (Hasan, Епока, 1985; Tal'nov et al., 1999). В работе Ана и соавт. (An et al., 1981) было высказано предположение о том, что немонотонное изменение усредненной ЭМГ активности в мышцах-агонистах может быть связано с особенностями их механического расположения в суставе. Обсуждение механики суставного движения приведено, в частности, в работе Виндхорста (Windhorst, 1994). Ниже представлена модель односуставного движения, позволяющая объяснить некоторые особенности формирования ЭМГ в активно сокращающихся мышцах (Kostyukov, 1998).

Рассмотрим простой случай механического расположения мышцы в суставе (рис. 8.14, а). Исходя из приведенного геометрического построения, можно определить общую зависимость вращающего момента от суставного угла:

$$M(\alpha) = hP_1 = hP \sin \left[\alpha + \tan^{-1} \left(\frac{h \sin \alpha}{L_0 - h \cos \alpha} \right) \right]. \quad (8.9)$$

Эта функция изображена на рис. 8.14, б, вычисление уравнения (8.9) произведено в произвольных единицах для случая $h = 1$. Данная функция симметрична, по форме она приближается к перевернутой параболе с экстремумом посередине диапазона изменений суставного угла и нулевыми значениями при $\alpha = 0^\circ$ и $\alpha = 180^\circ$, если не учитывать реальные геометрические размеры сустава, форму и поперечный профиль мышц. Предположим, что реальный диапазон движений ограничивается значениями суставного угла α_{max} и α_{min} , которым соответствуют ненулевые значения вращающего момента $M(\alpha_{max})$ и $M(\alpha_{min})$ (рис. 8.14, б).

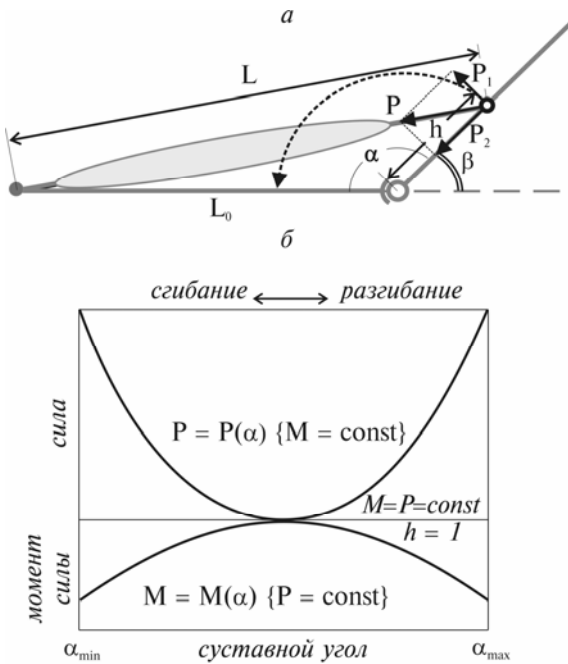


Рис. 8.14. Теоретический анализ движения в суставе (по Kostyukov, 1998):

а – схематическое изображение сустава, мышцы и ее крепления; б – зависимость вращающего момента $M(\alpha)$, создаваемого мышцей в условиях генерации постоянного усилия, график построен в соответствии с уравнением (8.9); $P(\alpha)$ – сила, которую должна развивать мышца для создания постоянного вращающего момента M

Из уравнения (8.9) можно определить усилие, необходимое для создания постоянного вращающего момента в суставе:

$$P(\alpha) = \frac{M}{h \sin \left[\alpha + \tan^{-1} \left(\frac{h \sin \alpha}{L_0 - h \cos \alpha} \right) \right]}. \quad (8.10)$$

В соответствии с формой кривой $P = P(\alpha)$ изображенной на рис. 8.14 б, следует обратить внимание на необходимость достаточно крутого увеличения силы мышцы вблизи естественных границ изменения суставного угла α_{\min} и α_{\max} . Зависимость длины мышцы от суставного угла определяется следующим выражением:

$$L(\alpha) = \sqrt{L_0^2 - 2L_0h \cos \alpha + h^2}. \quad (8.11)$$

Согласно (8.11) длина мышцы изменяется монотонно в диапазоне между минимальным $L(0^\circ) = L_0 - h$ и максимальным $L(180^\circ) = L_0 + h$ значениями. Очевидно, что реальные пределы изменения длины мышцы могут быть получены только в результате анализа конкретного анатомического расположения мышц в суставе.

Модель на рис. 8.14 может быть применена для упрощенного анализа движений в локтевом суставе человека при изолированной активации мышц-сгибателей. Данное рассмотрение основано на уравнении (8.9), которое определяет зависимость усилия от суставного угла для создания постоянного вращающего момента ($P(\alpha)$ на рис. 8.15). Предположим, что длина мышцы регулируется системой стреч-рефлекса и сустав находится под воздействием постоянного вращающего момента, противодействующего мышечному усилию. Допустим, что начальное состояние равновесия в системе определяется точкой A . Параметры этого состояния: суставной угол α_A , сила мышцы P_A , интенсивность нисходящей активации E_A . Введем в рассмотрение статические характеристики $P_{st}(\alpha, E_A)$, которые можно определить экспериментально по переходным процессам изменения суставного угла в ответ на ступенчатую разгрузку сустава. Как известно, такие характеристики имеют монотонный спад в направлении сгибания в суставе (Фельдман, 1976). В соответствии с уравнением (8.11) длина мышцы также изменяется монотонно в зависимости от суставного угла. На рис. 8.15 схематично изображены три возможных варианта статических характеристик, проходящих через точку A (кривые 1–3). Начальные условия определяются общей точкой для кривых $P(\alpha)$ и $P_{st}(\alpha, E_A)$. Для дальнейшего анализа значение имеет относительное расположение кривых. Следует рассмотреть три возможности в относительном расположении функций $P(\alpha)$ и $P_{st}(\alpha, E_A)$ в точке A , в зависимости от из наклона:

$$\left\{ \begin{array}{l} 1. \quad \frac{\partial P_{st}(\alpha, E_A)}{\partial \alpha} > \frac{\partial P}{\partial \alpha}; \\ 2. \quad \frac{\partial P_{st}(\alpha, E_A)}{\partial \alpha} = \frac{\partial P}{\partial \alpha}; \\ 3. \quad \frac{\partial P_{st}(\alpha, E_A)}{\partial \alpha} < \frac{\partial P}{\partial \alpha}. \end{array} \right. \quad (8.12)$$

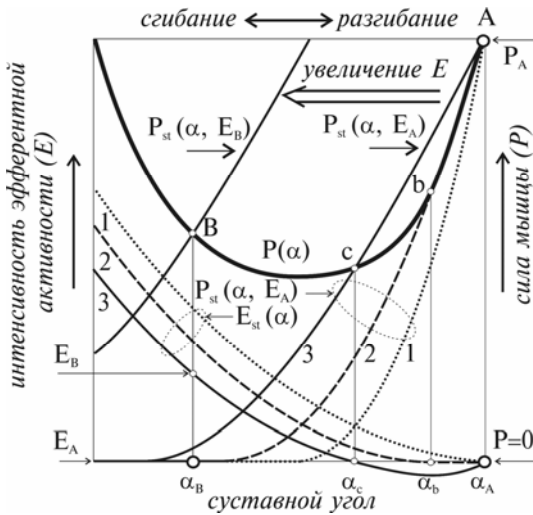


Рис. 8.15. Анализ формирования равновесных состояний в суставе (по Kostyukov, 1998).
Пояснение в тексте

Кривые $P_{st}(\alpha, E_A)$, соответствующие условиям (8.12), изображены на рис. 8.15 точечной (1), пунктирной (2) и сплошной (3) линиями. Для семейства функций $P_{st}(\alpha, E_A)$, можно схематически представить функции $E_{st}(\alpha)$, которые будут определять сдвиг статических характеристик (1–3) для различных состояний равновесия в границах изменения суставного угла. Для первого варианта функции $P_{st}(\alpha, E_A)$ (точечные линии) любое движение, связанное с активным укорочением мышцы, будет оканчиваться повышением стационарного уровня нисходящей активации по сравнению с активностью в точке A. Чтобы определить следующее состояние равновесия (точка пересечения кривых $P_{st}(\alpha, E_A)$ и $P(\alpha)$), статическая характеристика должна сдвинуться влево по отношению к ее начальному положению. Для второго варианта

функции $P_{st}(\alpha, E_A)$, т.е. при совпадении наклонов кривых $P(\alpha)$ и $P_{st}(\alpha, E_A)$ (пунктирные линии на рис. 8.15), начальное и конечное состояния равновесия могут совпадать в определенном диапазоне изменения суставных углов, заключенном, например, между α_A и α_b . Интенсивность стационарных уровней активации не будет изменяться по сравнению с начальным значением, если амплитуда движения не выходит из указанного диапазона. Для третьего варианта функции $P_{st}(\alpha, E_A)$ (сплошные линии) при небольших амплитудах движения в пределах диапазона между углами α_A и α_c уровень заключительной активации может даже снизиться. Это, очевидно, связано со сдвигом статической характеристики вправо от начального состояния равновесия, что непосредственно определяется формой кривой $P(\alpha)$. Другими словами, при уменьшении суставного угла мышца начинает более эффективно противодействовать внешней нагрузке, поскольку ее плечо приложения силы увеличивается. При повышении амплитуды движения и выходе из диапазона значений суставных углов $\alpha_A \dots \alpha_c$ значения конечных стационарных уровней нисходящей активации должны возрасти.

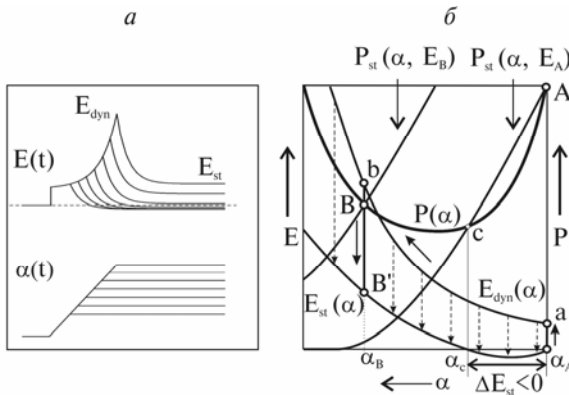


Рис. 8.16. Анализ движения в суставе (по Kostyukov, 1998):

а – аппроксимация усредненных ЭМГ т. *biceps femoris* в движениях сгибания локтевого сустава человека, которые выполнялись под действием постоянного момента разгибающей внешней нагрузки, без активации разгибающих мышц (по данным Tal'nov et al., 1997); *б* – теоретический анализ

сгибания в суставе в условиях действия постоянного момента внешней нагрузки; пояснение в тексте

Последний случай рассмотрим более подробно. Начальное состояние равновесия системы определено как пересечение кривых $P(\alpha)$ и $P_{st}(\alpha, E_A)$, затем, в соответствии со сложной эволюцией $E_{st}(\alpha)$, характеристика $P_{st}(\alpha, E)$ первоначально сдвигается в область бóльших значений суставного угла (т.е. в сторону разги-

бания), а после достижения наиболее удаленной точки справа от исходного положения изменяет направление и движется в сторону уменьшения суставного угла. Заключительное состояние равновесия в точке B определяется пересечением кривых $P(\alpha)$ и $P_{st}(\alpha, E_B)$, что соответствует интенсивности активации E_B .

Временная структура усредненной ЭМГ активности была исследована в процессе анализе медленных сгибательных движений в локтевом суставе в условиях действия небольшого постоянного момента силы, направленного в сторону разгибания сустава (Tal'nov et al., 1997). Аппроксимация усредненной ЭМГ одной из головок бицепса схематично изображена на рис. 8.16, а. Используя эту схему, рассмотрим гипотетический механизм формирования динамических компонентов ЭМГ (рис. 8.16, б). Учитывая особенности их формы, в дополнение к статической характеристике $E_{st}(\alpha)$ введем динамическую характеристику $E_{dyn}(\alpha)$. Кривая $E_{dyn}(\alpha)$ монотонно растет по мере увеличения амплитуды движения, что может быть связано с естественным требованием устойчивости системы.

Переход от одного состояния равновесия, соответствующего суставному углу α_A , к другому, α_B , может быть представлен следующим образом. Любое движение из устойчивого состояния начинается с достаточно быстрого приращения уровня активации ($\alpha_A \rightarrow a$ на рис. 8.16, б). Это повышение мышечной активности в начальной стадии движения можно трактовать по аналогии с необходимостью создания дополнительного усилия для преодоления трения покоя в механических системах. Определенную роль в этих процессах могут играть собственно тиксотропия мышечной ткани и механическое трение суставных поверхностей (Sugi, Tsuchiya, 1981, 1988; Lokie et al., 1984).

Рассматривая совокупность линейных движений с одинаковой скоростью и различной амплитудой (рис. 8.16, а), можно предложить механизм центрального кодирования амплитуды движения, в соответствии с которым амплитуда движения однозначно определяется точкой на кривой $E_{dyn}(\alpha)$. Пусть, например, это будет точка b , которой отвечает значение угла α_B . Остановка движения вызовет экспоненциальное снижение интенсивности активации и установление ее окончательного уровня в соответствии со статической характеристикой $E_{st}(\alpha)$. Повышение скорости движения вызовет увеличение наклона динамической характеристики $E_{dyn}(\alpha)$ в соответствии с уравнением (8.8).

Таким образом, любой процесс активного укорочения мышцы, с одной стороны, включает динамические компоненты в эфферентной активности в качестве принципиально важного элемента моторной программы. С другой стороны, для окончания движения и фиксации равновесия в системе мышца – внешняя нагрузка используются гистерезисные механизмы. Постепенное уменьшение эфферентной активности в заключительной стадии активного сокращения мышцы, по-видимому, может приводить к внутреннему удлинению сократительных элементов (Granzier, Pollack, 1990) и в результате этого вызывать соответствующее гистерезисное повышение эффективности сокращения. Вместо рассмотрения квазистатических характеристик и динамических компонентов центральных команд изолированно друг от друга, как в гипотезе о равновесной точке, очевидно, следует принять во внимание возможность совместного кодирования конечной позиции и скорости движения. Именно динамический компонент в центральной команде, видимо, предопределяет окончательное положение, т.е. равновесную длину мышцы, тогда как сброс активности и переход к новому стационарному уровню вызывает активацию энергетически более выгодных механизмов, связанных с гистерезисом мышечного сокращения.

8.3. АНАЛИЗ ОШИБОК ПОЗИЦИОНИРОВАНИЯ В ПРОИЗВОЛЬНЫХ ДВИЖЕНИЯХ ЧЕЛОВЕКА

Восприятие положения и движения (кинестезия) связано, главным образом, с афферентными сигналами от мышечных веретен и сухожильных рецепторов Гольджи, хотя для восприятия перемещений дистальных сегментов конечностей заметную роль могут играть кожные и суставные афферентные сигналы (McCloskey, 1978; Proske et al., 1988; Gandevia, 1996). Представление о преимущественной роли веретен в формировании кинестетической информации сформировалось, в основном, после того, как было продемонстрировано, что вибрация мышцы или сухожилия неподвижной конечности, при которой преимущественно возбуждаются афференты группы Ia от мышечных веретен, вызывает иллюзию движения и приводит к ошибочной оценке положения (Goodwin et al., 1972). Возникновение ошибок позиционирования в тех случаях, когда отсутствуют другие

сенсорные сигналы, например зрительные, может быть связано с некоторыми особенностями работы мышечных веретен. Как отмечено в главе 4 (см. 4.2), импульсации афферентов от мышечных веретен присущи гистерезисные свойства, которые, как полагают, в значительной мере могут быть обусловлены тиксотропией мышечной ткани (Lakie et al., 1984, Proske et al., 1993). Высказано предположение, что гистерезис в активности мышечных веретен “усиливает” проявление собственно мышечного гистерезиса в системе стреч-рефлекса (Kostyukov, 1998).

В экспериментах на пассивных мышцах локтевого сустава человека было показано, что после кондиционирующего сгибания суставной угол воспринимался гораздо бóльшим и ошибка позиционирования достигала 20° (Gregory et al., 1988b). Ошибки позиционирования появляются также после мощных эксцентрических сокращений, приводящих к повреждению мышечной ткани и сопутствующему нарушению проприоцепции (Saxton et al., 1995; Brockett et al., 1997; Carson et al., 2002; Weerakkody et al., 2003). Наряду с этим было показано, что эксцентрические сокращения обычно не приводят к непосредственному повреждению интрафузальных волокон в составе мышечных веретен (Gregory et al., 2004).

Мельничуком и соавт. (Mel'nichouk et al., 2007) была предпринята попытка экспериментального анализа систематических ошибок позиционирования в локтевом суставе человека (рис. 8.17). Вначале испытуемый с использованием зрительного контроля выполнял кондиционирующие движения *K1* или *K2*, состоявшие в медленном выходе на целевой уровень суставного угла, сгибая или разгибая сустав. Затем он должен был “по памяти” выйти на то же целевое значение суставного угла, сгибая сустав в тестирующем движении *T*, которое выполнялось без зрительного контроля. Все движения производились в условиях действия небольшой разгибающей нагрузки, составлявшей около 3 Нм. Кондиционирующие движения *K1* и *K2* начинались из двух различных исходных положений предплечья. В первом случае суставной угол соответствовал состоянию полного разгибания (0°), а во втором предплечье предварительно сгибалось на 100° по отношению к плечу. Общая форма и временные параметры движений *T* и *K1* были сходными. Испытуемый выполнял по 10 повторений стандартных последовательностей позициони-

рования для каждого из двух типов кондиционирующих движений (рис. 8.17, а). Следует отметить, что при выполнении тестирующих движений наблюдалась тенденция превышения целевого уровня α_0 , независимо от исходного положения при кондиционировании. Это превышение было более заметным для тех тестов, которым предшествовали кондиционирующие движения $K2$; различия между ошибками позиционирования были статистически значимы (рис. 8.18). Ошибки позиционирования в i -м тестировании определялись как $A_i = \alpha_i - \alpha_0$; по 10 идентичным тестам вычисляли основные статистические характеристики этой величины: среднее значение и среднее квадратическое отклонение (рис. 8.18)

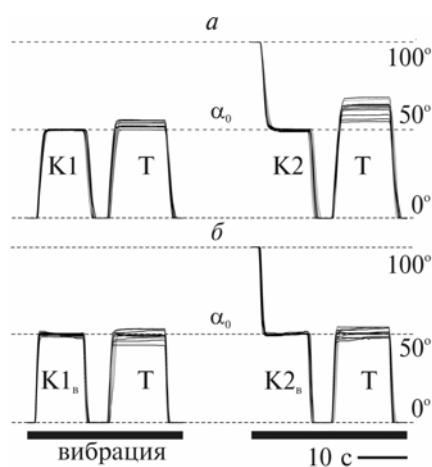


Рис. 8.17. Экспериментальная модель, использованная для анализа ошибок позиционирования (по Mel'nichouk et al., 2007):

а – одиночная проба состояла из последовательности кондиционирующего ($K1$ или $K2$) и тестирующего (T) движений; кондиционирование выполнялось в условиях зрительного контроля путем совмещения на экране монитора траектории движения с командным сигналом, целевой уровень α_0 был равен 50° ; в движениях $K1$ целевой уровень достигался путем сгибания от 0° (состояние полного разгибания сустава), в движениях $K2$ производилось разгибание сустава из положения 100° ; в

тестирующем движении испытуемый воспроизводил целевой уровень “вслепую”, запоминая его при кондиционировании; пробы $K1 - T$ и $K2 - T$ повторялись по 10 раз; *б* – такие же двигательные пробы выполнялись на фоне вибрации мышц локтевого сустава с частотой 100 Гц и амплитудой около 1 мм; вибрация отмечена толстой линией

Для проверки предположения о том, что различия между ошибками позиционирования связаны с различием в проприоцептивной активности, которая формируется при отслеживании и запоминании целевого значения суставного угла в ходе выполнения движений $K1$ и $K2$, было осуществлено вибрационное воздействие на *m. biceps brachii* (рис. 8.17, б). При вибрации мышц во время выполнения кондиционирующих и тестирующих

движений перелеты целевого уровня в тестах имели тенденцию к снижению. Для статистического анализа был применен двухфакторный дисперсионный анализ, который позволил исследовать влияние двух факторов: 1) типа кондиционирования – $K1$, $K2$ и 2) отсутствия или наличия вибрации (рис. 8.18). Анализ продемонстрировал глобальное влияние обоих факторов ($F = 31,227$, $p < 0,001$ для типа кондиционирования; $F = 69,066$, $p < 0,001$ для фактора вибрации); взаимодействие обоих факторов также было статистически значимым ($F = 12,180$, $p < 0,001$). Анализ статистической связи между различными парами параметров проводили с применением t -теста Стьюдента для независимых выборок. Различие между средними значениями ошибок позиционирования после $K1$ и $K2$ (рис. 8.18) было статистически значимым, вибрация заметно снижала ошибку позиционирования после обоих типов кондиционирования. Кроме того, при вибрации не было статистически значимых различий между ошибками позиционирования в тестах, которым предшествовали два типа кондиционирования ($K1_v$ и $K2_v$ на рис. 8.18).

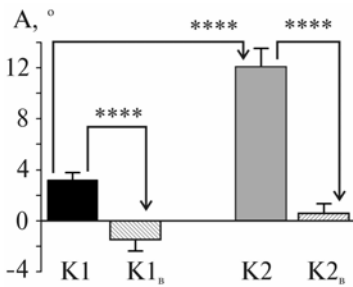


Рис. 8.18. Статистический анализ ошибок позиционирования для эксперимента, приведенного на рис. 8.17 (по Mel'nichouk et al., 2007).

Черные и серые столбики – ошибки позиционирования в тестирующих движениях, которым предшествовали кондиционирующие движения соответственно $K1$ и $K2$; заштрихованные столбики отражают ошибки позиционирования при использовании вибрации ($K1_v$ и $K2_v$); звездочками отмечено статистически значимое различие

уровней позиционирования в тестах, $p < 0,001$

Характерное уменьшение ошибок позиционирования наблюдали не только при использовании вибрации мышц в течение всей сессии кондиционирования – тестирования (рис. 8.17, б), но и при локальном приложении вибрации в фазе удержания целевого уровня суставного угла в кондиционирующем движении.

В рамках стандартного метода тестирования, приведенного на рис. 8.17, были определены средние ошибки позиционирования в группе из 25 испытуемых, результаты статистического анализа этих величин суммированы на рис. 8.19. Ошибки пози-

ционирования были значительно меньше в тестирующих движениях, выполняемых после $K1$, чем после $K2$, составляя соответственно $2,71 \pm 0,3$ и $10,92 \pm 0,7^\circ$. Вибрация приводила к статистически значимому снижению ошибок позиционирования в тестах с обоими типами кондиционирующих движений, и заметно уменьшалось различие между ними. Двухфакторный дисперсионный анализ применяли для определения глобального влияния двух межгрупповых факторов: 1) типа кондиционирующего – $K1$, $K2$; 2) отсутствия или наличия вибрации. Было продемонстрировано глобальное влияние обоих факторов ($F = 77,036$, $p < 0,001$ для первого фактора; $F = 89,734$, $p < 0,001$ для второго); взаимодействие обоих факторов также было значительным ($F = 18,531$, $p < 0,001$). С применением t -теста Стьюдента для независимых переменных установлена высокая значимость различий соответствующих параметров (рис. 8.19). Вибрация приводила к заметному уменьшению различия ошибок позиционирования в двух типах кондиционирования.

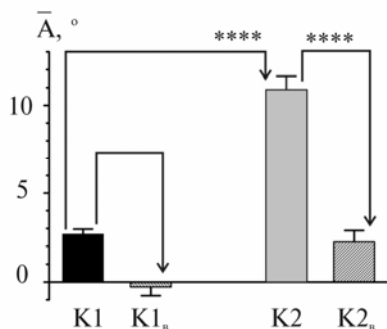


Рис. 8.19. Статистический анализ средних значений ошибок позиционирования в группе из 25 испытуемых при стандартной процедуре тестирования, представленной на рис. 8.17 (по Mel'nichouk et al., 2007).

Приведены средние ошибки позиционирования при выполнении тестирующих движений, которым предшествовали два типа кондиционирующих движений в отсутствие ($K1$, $K2$) и на фоне ($K1_v$, $K2_v$) вибрации; ост-

альные обозначения такие же, как на рис. 8.18

Сходные результаты дали и разгибательные тесты, когда уровень позиционирования достигался после разгибания сустава. Сравнение двух различных типов тестирующих двигательных задач продемонстрировало тесную связь между средними ошибками позиционирования для противоположно направленных кондиционирующих движений (рис. 8.20). Для сгибательного и разгибательного тестирующих движений (траектории показаны соответственно в верхнем и нижнем рядах рис. 8.20, а) абсолютные значения средних ошибок были выше при противоположных направлениях подхода к целевому уровню позиционирования.

ния в кондиционирующих и тестирующих движениях (рис. 8.20, б).

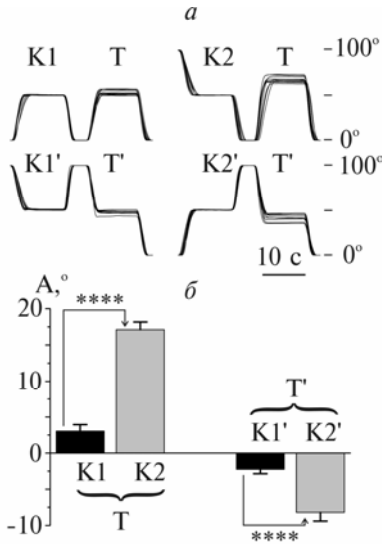


Рис. 8.20. Комбинации кондиционирующих и тестирующих движений с совпадающими и противоположными направлениями движения к целевому уровню ($\alpha_0 = 50^\circ$) (по Mel'nichouk et al., 2007):

а – тесты с использованием сгибаемого (Т) и разгибаемого (Т') типов тестирующего движения; б – статистический анализ ошибок позиционирования; черные столбики – ошибки позиционирования при совпадении направлений кондиционирующего и тестирующего движений, серые – при противоположном направлении подходов к целевому уровню; остальные обозначения такие же, как на рис. 8.17 и 8.18

Основные черты формирования ошибок позиционирования для целевого уровня 50° (рис. 8.17, 8.20), проявлялись и для других целевых уровней. На рис. 8.21 представлены результаты тестирования с выходом на три различных целевых уровня позиционирования (суставные углы 25° , 50° и 75°). В этих экспериментах исключалось возможное обучение при повторении идентичных движений, т.к. в последовательных пробах наугад выбирали исходное положение (K1, K2) и один из трех различных целевых уровней кондиционирующего движения. Для каждого из целевых уровней наблюдались сходные различия между ошибками позиционирования; при кондиционировании K2 ошибки были больше, чем при K1. Для каждого целевого уровня различия между ошибками позиционирования для различных начальных положений конечности (K1, K2) были статистически значимыми (рис. 8.21, б). Для каждого из трех целевых уровней, средние значения ошибок позиционирования были больше после K2, чем после K1.

Наиболее вероятным представляется такое объяснение приведенных экспериментальных результатов. Во время выполнения

испытываемыми двух типов кондиционирующих движений (сгибания или разгибания сустава при движении к цели) запоминание целевого уровня суставного угла основывается на существенно различных афферентных сигналах от проприоцепторов.

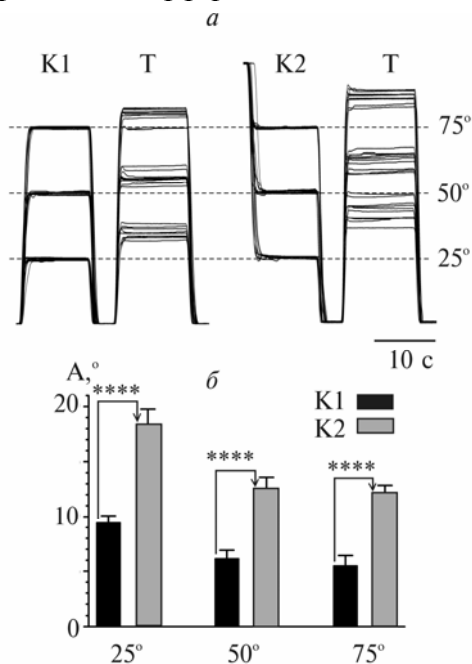


Рис. 8.21. Ошибки позиционирования при выполнении сгибательных тестирующих движений после двух типов кондиционирования на трех различных целевых уровнях суставного угла (по Mel'nichouk et al., 2007):

a – регистрация проб кондиционирования – тестирования; целевые уровни и тип кондиционирующих движений задавались случайно; *b* – статистический анализ ошибок позиционирования; остальные обозначения такие же, как на рис. 8.17 и 8.18

Веретена, расположенные в мышцах-агонистах и антагонистах, рассматриваются в качестве основного источника информации о текущем значении и временных изменениях суставного угла (см. обзоры: Hulliger, 1984; McCloskey, 1978; Prochazka, 1986; Proske et al., 1992, 1993). В результате притока эфферентной импульсации к мышце активность веретен может как снижаться, например при преимущественном сокращении экстрафузальных мышечных волокон, так и возрастать – в случае более интенсивного сокращения интрафузальных волокон. Известно, что наиболее стабильная активация веретен наблюдается при относительно слабых сокращениях мускулатуры. В условиях изометрии, когда напряжение составляет до 10% максимального произвольного сокращения мышц, в активность вовлекаются до трех четвертей всех веретен (Hulliger et al., 1982; Edin, Vallbo,

1990b). Как динамический, так и статический компоненты разряда веретена тесно связаны с направлением и скоростью движения, но при этом оба параметра могут заметно изменяться в зависимости от уровня фузимоторной активности (Edin, Vallbo, 1990a). Наибольшее различие в разрядах веретен в двух задачах кондиционирования должны ожидаться именно в фазах движения, когда флексоры активно сокращаются (*K1*) или расслабляются (*K2*). Разгибающая нагрузка, использованная в этих экспериментах, заметно снижала активность экстензорных мышц, приводя к пассивному изменению их длины. Мышечные веретена как активных, так и пассивных мышц могут проявлять хорошо выраженные эффекты последствия, обусловленные предшествующим движением и/или изменением уровня активации мышцы (Gregory et al., 1988a, b; Черкасский, Костюков, 1990; Kostyukov, Cherkassky, 1992; 1997; Proske et al., 1992, 1993; Cherkassky, 1997), поэтому при фиксации целевого значения суставного угла в двигательных программах *K1* и *K2* можно предположить формирование различных уровней проприоцептивной активности.

Два вида эффектов последствия можно зарегистрировать изолированно, например, в искусственных условиях контроля мышечной длины на фоне фиксированной частоты фузимоторной стимуляции, или, напротив, при изменении интенсивности фузимоторной стимуляции и изометрическом сокращении мышц (Kostyukov, Cherkassky, 1997). Во время естественных движений взаимодействие двух типов эффектов последствия может быть достаточно сложным и непредсказуемым. Кроме того, остается мало изученным механизм центрального взаимодействия проприоцептивных сигналов, поступающих в ЦНС от мышц-антагонистов. Показано, что расслабление интрафузальных мышечных веретен в процессе укорочения мышц является одним из возможных источников формирования эффектов последствия активности веретен, тогда как их активация может устранять такую реакцию (Emonet-Denand et al., 1985; Gregory et al., 1988b, 1998; Proske et al., 1993). Двигательные эффекты последствия могут быть определены в виде разности установившихся частот импульсации веретена при фиксации одной и той же длины мышцы после противоположно направленных движений удлинения и укорочения (Черкасский, Костюков, 1990; Cherkassky, 1997; Kostyukov, Cherkassky, 1992, 1997). Установлено, что разность частот максимальна в пассивном веретене, по

мере увеличения интенсивности фузимоторной активации она уменьшается (Kostyukov, Cherkassky, 1997).

Возможную роль эффектов последействия в активности мышечных веретен для возникновения устойчивых ошибок позиционирования можно трактовать следующим образом. Рассмотрим случай, когда направление тестирующего движения совпадает с кондиционирующим. Испытуемые принимают решение зафиксировать целевое значение суставного угла в тестирующем движении, основываясь на близком сходстве проприоцептивных сигналов в этих движениях, поэтому ошибки позиционирования могут быть небольшими. При противоположно направленных движениях к цели проприоцептивные сигналы будут неизбежно отличаться. По-видимому, проприоцептивный сигнал, сформированный при разгибании в локтевом суставе в кондиционирующих движениях *K2*, соответствует большему суставному углу и во время последующего тестирующего движения испытуемый должен дополнительно согнуть сустав, чтобы достичь того же уровня афферентной активности.

При вибрации афференты от мышечных веретен неактивной мышцы возбуждаются очень эффективно, с четкой привязкой к вибрационному циклу. С использованием методов микронейрографии было показано, что первичные окончания более чувствительны к вибрации, чем вторичные (Burke et al., 1976). Вполне возможно, что вынужденная привязка разрядов в веретенных окончаниях к циклам вибрации может снижать их реактивность во время движения, уменьшая воздействие на ошибки позиционирования. Но это предположение требует дальнейшего экспериментального анализа. Если предположить, что ошибки позиционирования обусловлены эффектом механического расслабления интрафузальных мышечных волокон в укорачивающихся мышцах (Gregory, 1988b, 1998; Proske et al., 1993), то уменьшение этих ошибок при вибрации можно объяснить рефлекторной активацией фузимоторных входов (Morgan et al., 1991). Поскольку дополнительная активация статических γ -аксонов уменьшает эффекты последействия в активности веретен (Kostyukov, Cherkassky, 1997), то фузимоторные рефлексы возможно также являются одной из причин снижения ошибок позиционирования под воздействием вибрации.

Вибрация вызывает иллюзию движения и положения в суставе, при этом возникает ощущение, что мышцы, к которым приложено вибрационное воздействие, несколько растянуты

(McCloskey, 1973). Следовательно, мощная искусственная активация мышечных веретен должна преимущественно ухудшать проприоцептивную избирательность, вопреки некоторому парадоксальному уменьшению ошибок позиционирования. Вопреки очевидному изменению проприоцептивных сигналов при вибрации, они все же обеспечивают информацию о реальном положении сустава, хотя и несколько искаженную. При зрительном контроле, как это происходило в кондиционирующих движениях, испытуемый, вероятно, мог быстро изменить восприятие положения при вибрации мышц предплечья, поэтому воспроизведение запомненного положения при позиционировании без зрительного контроля было более успешным. Этот вывод требует дальнейшего анализа.

Общепринятым является предположение о том, что активность мышечных веретен, расположенных в мышцах-агонистах и антагонистах, играет наиболее важную роль в кинестезии (McCloskey, 1978, 1981; Capaday, Cooke, 1981; Houk et al., 1981; Gilhodes et al., 1986; Taylor, McCloskey, 1992). Обнаруженное уменьшение ошибок позиционирования при вибрации флексоров показывает, что веретена этих мышц, несомненно, принимают участие в этом процессе. Нельзя также исключить важную роль в формировании ошибок позиционирования и веретен пассивных мышц-антагонистов. Активность мышечных веретен в фазе статического удержания положения в движениях кондиционирования может быть одним из вероятных источников ошибок позиционирования, однако при этом нельзя исключить влияния проприоцептивной информация о скорости и длительности движения к цели.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В монографии рассмотрены вопросы, посвященные феноменологическому анализу нелинейной динамики двигательной системы млекопитающих. Определены некоторые из нелинейных свойств мышц и афферентов, идущих от мышечных веретен. В экспериментах на децеребрированных животных изучены нелинейные свойства системы стреч-рефлекса, проанализированы корково-вызванные двигательные реакции ненаркотизированных животных, исследованы простейшие движения перехода между состояниями равновесия в локтевом суставе человека. Естественно, эти работы следует рассматривать как отдельные фрагменты в идентификации динамических свойств системы управления произвольными движениями у млекопитающих.

Изучение переходных процессов изменения длины мышцы при ступенчатом изменении внешней нагрузки или частоты стимуляции эфферентов дало возможность установить, что динамические свойства мышцы в большей мере определяются направлением изменения длины, а не видом входного воздействия, вызвавшего движение. На основании количественного анализа переходных процессов в быстрых и медленных мышцах установлено, что нелинейные эффекты мышечной динамики проявляются в виде изменения постоянных времени и весового соотношения компонентов при изменениях амплитуды и направления входного воздействия. При переходе от укорочения к удлинению мышцы эти параметры изменяются скачкообразно, а по мере роста абсолютной величины амплитуды входного воздействия они достаточно стабильны, по крайней мере в области небольших амплитуд движения. Независимо от причины, вызвавшей движение, т. е. изменений нагрузки или частоты стимуляции эфферентов, укорочение мышцы всегда более медленное, чем удлинение. Можно высказать предположение, что с позиции современных теорий мышечного сокращения обнаруженное непостоянство динамических параметров мышцы обусловлено зависимостью скорости биохимических реакций, определяющих образование и разрыв поперечных связей между актиновыми и миозиновыми миофиламентами, от направления и скорости движения. Кроме того, эти процессы могут быть связаны с асимметрией в скорости выхода из саркоплазматического ретикулула ионов кальция при разнонаправленных деформациях мышечного волокна (Ridgway et al., 1983). Как известно, интенсивность механохимических процессов сокращения тесно связа-

на с концентрацией Ca^{+2} в саркоплазме (Ebashi, Endo, 1968; Huxley, 1974; Weber, Murray, 1973).

Одним из важнейших нелинейных свойств мышечного сокращения является гистерезис, который можно зарегистрировать при циклических изменениях длины или внешней нагрузки. Поскольку гистерезис проявляется при сколь угодно низкой скорости движения и обладает хорошо выраженными эффектами последствия, то он по сути отражает нелинейную статику мышечного сокращения. После предшествующего удлинения или укорочения мышцы и фиксации длины на одном и том же уровне регистрируется устойчивое приращение силы в первом случае и дефицит во втором, если сравнивать их с изометрическим тетанусом. В изотонических условиях нагружения мышцы также устанавливаются два состояния равновесия, которые зависят от направления движения. После укорочения мышцы ее равновесная длина всегда больше, чем после удлинения.

Теоретический анализ траекторий движения активной мышцы был проведен с использованием упрощающего предположения о независимости динамических и статических свойств мышечного сокращения. Предложена модель мышечной динамики, состоящая из двух последовательно соединенных звеньев – нелинейного статического, в котором учтен гистерезис активной мышцы, и линейного динамического, отвечающего двухкомпонентной структуре переходных процессов и, следовательно, совпадающего с классической вязкоупругой моделью мышцы. Класс нелинейных динамических систем, характеризующихся нелинейной статикой и линейной динамикой, допускает аналитическое описание реакций на произвольные входные воздействия. С применением модели была получена высококачественная теоретическая аппроксимация семейства реальных траекторий укорочения активной мышцы, вызванных трапециевидной разгрузкой с различным временем длительности переднего фронта. В то же время в процессе удлинения активной мышцы удовлетворительная теоретическая аппроксимация траекторий возможна только при достаточно медленном увеличении нагрузки. Удлинение мышцы представляет собой достаточно сложный, а часто и непредсказуемый процесс. По-видимому, это обусловлено сложным взаимодействием факторов, приводящих, с одной стороны к гистерезисному повышению эффективности генерации силы, а с другой – к ее падению, в частности, в результате

возможного разрыва части поперечных мостиков и выхода из зацепления актиновых и миозиновых миофиламентов.

Особый интерес представляет анализ возможных причин, лежащих в основе гистерезисных эффектов. Их трактовка обычно сводится к двум основным гипотезам: 1) при растяжении мышечного волокна увеличивается, а при укорочении – уменьшается концентрация ионов кальция в саркоплазме, что должно соответствующим образом модифицировать эффективность образования поперечных мостиков (Stephenson, Wendt, 1984); 2) растяжение должно вызывать добавку силы упругой деформации замкнутых мостиков (Huxley, 1974; Дещеревский, 1977), чем, в частности, традиционно объясняют область короткодиапазонной жесткости мышцы (Rack, Westbury, 1974). Отметим, что эти гипотезы получили ряд экспериментальных подтверждений (Ridgway et al., 1983; Stephenson, Wendt, 1984).

По-видимому, мышечный гистерезис может быть связан с зависимостью скорости и/или интенсивности механохимических процессов от направления изменения длины мышцы. Рассмотрим одну из возможных гипотез, которые могли бы объяснить формирование гистерезисных эффектов в активной мышце. Предположим, что изменение мышечной длины под действием внешней нагрузки вызывает чисто механическое воздействие на тропонин-тропомиозиновый комплекс (ТТК), который, как известно, играет важную роль в регуляции мышечного сокращения (Weber, Murray, 1973; Дещеревский, 1977). Если допустить, что механическая податливость у актиновой спирали выше, чем у ТТК, то увеличение растягивающего усилия должно вызвать перемещение ТТК вглубь двойной актиновой спирали, дополнительно к тому, которое возникает в изометрических условиях. В результате повысится эффективность образования поперечных связей между двумя типами миофиламентов, что приведет к сдвигу характеристик длина – сила в область меньших значений длины. Во время разгрузки на фоне укорочения мышцы будет происходить противоположный процесс, т.е. выход ТТК из актина, в результате чего появится дополнительное стерическое блокирование миозин-связывающих центров.

Неоднозначность установления равновесной длины мышцы свидетельствует о неприемлемости так называемой пружинной модели мышцы, которая, в частности, была использована в гипотезы о равновесной точке (Feldman, 1966a, b; Bizzi et al., 1978, 1982; Stein, 1982). Фактически эту неоднозначность следует рас-

сма­тривать как некоторую статическую ошибку, присущую мышце как объекту управления двигательной системы. Однако наряду с негативным влиянием на качество контроля движения мышечный гистерезис обладает рядом таких свойств, которые, несомненно, могут рассматриваться как полезные для функционирования двигательной системы в целом. Следует отметить, что гистерезисный прирост силы мышцы в качественном отношении не отличается от ее реакции в условиях стреч-рефлекса. С этой точки зрения гистерезис формально следует рассматривать как результат действия отрицательной обратной связи по длине, поэтому гистерезисную реакцию активной мышцы на растяжение иногда называют *псевдостреч-рефлексом* (Stein, 1974). Мышечный гистерезис создает эффект фазового опережения и, таким образом, при определенных условиях он может повышать быстроту и устойчивость двигательных реакций. Это тем более важно, если учесть, что гистерезисные эффекты безынерционны, т.е. они возникают практически мгновенно в ответ на внешнее силовое возмущение, тогда как сходный ответ системы стреч-рефлекса неизбежно запаздывает из-за задержки формирования проприоцептивного сигнала и его преобразования центральными нейронами. Кроме того, устойчивость мышцы как динамической системы повышается в условиях ее непрерывной активации, этот режим наиболее благоприятный для формирования гистерезисных эффектов.

Еще одно чрезвычайно важное свойство мышечного гистерезиса состоит в стабилизации длины мышцы при действии циклических нагрузок, которые достаточно часто встречаются в реальной жизнедеятельности организма. Если бы динамика мышцы была линейной, например, в соответствии с вязкоупругой моделью мышцы (Talbot, Gessner, 1973), то при последовательных циклических изменениях нагрузки следовало бы ожидать суммации отдельных двигательных реакций, приводящей к чрезмерному удлинению или укорочению мышцы. Однако этого не происходит именно из-за влияния гистерезиса, который в данном случае вызывает полезное нарушение принципа линейной суперпозиции. Таким образом, мышечный гистерезис оказывает стабилизирующее воздействие на динамику движений.

Особая роль в реализации двигательной функции принадлежит асимметричному характеру реакций мышцы на повышение и снижение уровня поступающей эфферентной активности.

В условиях действия постоянной нагрузки мышца начинает очень быстро укорачиваться при увеличении частоты стимуляции эфферентов; уменьшение частоты вначале приводит к продолжительной стабилизации длины мышцы и ее растяжение начинается лишь после значительного снижения частоты. В первом случае короткая задержка обеспечивает быстроту двигательной реакции в ответ на центральную команду, а во втором в действие вступает более эффективный механизм поддержания стационарной длины после активного укорочения мышцы. Длина мышцы фиксируется в довольно широком диапазоне спада интенсивности эфферентной активности и этот процесс, возможно, играет важную роль в формировании динамических компонентов в центральных двигательных командах. Такой механизм фиксации мышечной длины может быть тесно связан с адаптационными процессами снижения частоты импульсации мотонейронов.

Импульсная активность, поступающая в ЦНС от мышечных веретен, является одним из основных источников информации о текущем механическом состоянии мышцы. Важными структурными элементами этого типа проприоцепторов являются интрафузальные мышечные волокна, которые по механическим свойствам подобны экстрафузальным волокнам, составляющим основную часть мышечной массы. В сочетании с внутримышечной локализацией веретен это приводит к тому, что особенности механических процессов в мышце заметно отражаются на характере активности веретенных окончаний. С этим, в частности, связывают формирование гистерезисных свойств реакций веретен и выраженность эффектов последействия. Установившиеся значения частоты импульсации веретенных окончаний всегда выше после предшествующего удлинения (нагружения) мышцы по сравнению с ее укорочением (разгрузкой). Предложенный метод совместного анализа неоднозначностей, связанных с двумя типами гистерезисных эффектов последействия, проявляющихся в импульсной активности веретенных окончаний и в механическом состоянии мышцы, позволил сделать вывод о том, что длина мышцы отслеживается мышечными веретенами с большей относительной статической ошибкой, чем силовые возмущения.

Тот факт, что веретена с более высоким качеством отслеживают силовую реакцию мышцы, чем длину, находится в определенном противоречии с традиционными представлениями об

этом виде проприоцепторов как о датчике длины и ее производных (Гранит, 1973; Matthews, 1981). Эффекты неоднозначности в реакциях веретенных окончаний несколько уменьшаются при симуляции γ -аксонов, иннервирующих веретена. В реакциях веретен, которые генерировали устойчивый фоновый разряд, при небольших уровнях нагружения эффекты неоднозначности не проявлялись или были малозаметными, но к их формированию приводило повышение уровня нагружения мышцы. Таким образом, эффекты неоднозначности в импульсации веретен могут иметь пороговый характер.

Можно предположить, что фазовое опережение в преобразовании деполяризации соматической мембраны в частоту вызванной импульсной активности, которое характерно для большинства типов центральных нейронов, должно играть важную роль в коррекции динамики движений. Само преобразование пресинаптической импульсации в постсинаптические изменения мембранного потенциала не может заметно влиять на этот процесс.

Широкое распространение получило представление о том, что рефлекторный контроль существенно изменяет динамические свойства мышцы (Stein, 1974; Nichols, Houk, 1975; Фельдман, 1979). Особенности влияния мышечной динамики на проприоцептивную активность приводят к еще большей выраженности гистерезисных эффектов в условиях функционирования спинального стреч-рефлекса. Таким образом, едва ли можно согласиться с мнением некоторых исследователей о том, что стреч-рефлекс участвует в линеаризации мышечной динамики (Nichols, Houk, 1975). В действительности одни нелинейные эффекты, присущие непосредственно мышце, на фоне действия сегментарного рефлекторного контроля не устраняются, а преобразуются в другие, не менее сложные.

Гистерезисные свойства стреч-рефлекса приводят к нежелательной, в смысле качества регуляции движения, неоднозначности установления равновесной длины мышцы. Проявления эффектов неоднозначности следует ожидать и в системе двух мышц-антагонистов в условиях действия рефлекторного контроля. По этой причине представляется необоснованным построение результирующей статической характеристики сустава на основе алгебраической суммации статических характеристик каждой из мышц-антагонистов, полученных при медленном растя-

жении или ступенчатых разгрузках каждой из них (Фельдман, 1979). Поскольку укорочение мышцы-агониста развивается на фоне удлинения ее антагониста и наоборот, то вследствие гистерезиса системы стреч-рефлекса недопустимо использование для его анализа квазистатических характеристик, построенных для одинаковых направлений изменения длины этих мышц.

По-видимому, нельзя также согласиться с представлением о том, что система стреч-рефлекса осуществляет центральную регуляцию жесткости мышцы (Nichols, Houk, 1975; Houk, 1979). С позиции полученных в настоящей работе результатов становится непонятным значение такой регуляции. Во-первых, жесткость мышцы в системе стреч-рефлекса заметно изменяется при изменении направления движения и, как это ни кажется парадоксальным, жесткость мышцы всегда выше при переходе от удлинения к укорочению, а не наоборот. Во-вторых, жесткость удлиняющейся мышцы тесно связана с положением точки перехода от укорочения к удлинению. От позиции начала удлинения мышцы зависит и форма квазистатических характеристик стреч-рефлекса (Gielen, Houk, 1984).

На примере изометрических сокращений мышц, вызванных у ненаркотизированных кошек частотно-модулированной стимуляцией моторной коры, показано, что преобразование супрасегментарных двигательных команд в мышечное сокращение характеризуется выраженным фазовым запаздыванием. Уменьшение фазового запаздывания и, соответственно, повышение качества двигательного контроля наблюдается при увеличении интенсивности активации нейронов моторной коры. Коррекция динамики вызванных движений частично обеспечивается адаптивными свойствами импульсной активности нейронов, образующих пути передачи управляющих сигналов от высших двигательных центров к мышцам.

Результаты силового тестирования односуставных движений, вызываемых у ненаркотизированных кошек микроstimуляцией моторной коры, позволяют утверждать, что мышечный гистерезис не может компенсироваться с помощью длиннопетлевых рефлексов, замыкаемых на супрасегментарном уровне. По-видимому, полностью устранить гистерезисные эффекты неоднозначности можно только на уровне произвольного контроля с использованием, в частности, предыдущего моторного опыта или текущей экстероцептивной информации о движении.

Особенности динамических свойств отдельных элементов

двигательной системы, т.е. мышц, проприоцепторов и нейронов, влияют на динамику всей системы. Анализ этих процессов был проведен, в частности, при изучении ЭМГ активности мышц локтевого сустава человека в условиях выполнения медленных сгибательных и разгибательных движений. Установлено, что именно гистерезисные эффекты мышечного сокращения могут делать существенный вклад в формирование хорошо выраженных динамических компонентов ЭМГ даже в очень медленных движениях. Укорочение мышц-агонистов сопровождается повышением скорости их активации по ходу движения, а формирование нового состояния равновесия – ее сбросом и переходом к более низкому стационарному уровню. Особенности механического расположения в суставе мышц-сгибателей локтевого сустава приводит к формированию на усредненных регистрациях ЭМГ участков локального падения активности и/или ее перераспределению между агонистами. При активном укорочении разгибательных мышц локтевого сустава такого падения уровня активации не происходит, что может быть связано, в частности, с отсутствием заметного изменения плеча приложения силы мышц при движении.

Теоретический анализ позволяет объяснить некоторые из механизмов формирования состояний равновесия в системе суставов – внешняя нагрузка. Немонотонное снижение стационарного уровня ЭМГ активности по мере сгибания сустава могло бы приводить к нарушению устойчивости двигательной системы; этому процессу, вероятно, противодействует именно гистерезис мышечного сокращения. Гистерезисные эффекты приводят также к необходимости генерирования мотонейронами достаточно мощных динамических компонентов разряда.

Анализ ошибок позиционирования в односуставных движениях в условиях отсутствия визуальной обратной связи подтвердил предположение о том, что эти ошибки, по-видимому, связаны преимущественно с эффектами последействия в активности мышечных веретен. Об этом свидетельствует уменьшение ошибок позиционирования при вибрации. Некоторые вопросы в этих исследованиях остаются открытыми. В частности, в настоящее время затруднительно оценить вес используемой проприоцептивной информации, поступающей в ЦНС от веретен, расположенных в агонистах и антагонистах. Кроме того, неясной остается возможная связь запоминаемой проприоцептивной

информации с различными фазами движения. Активность мышечных веретен в фазе статического удержания положения в движениях кондиционирования может быть одним из вероятных источников ошибок позиционирования. Однако нельзя исключить возможность того, что для запоминания целевого уровня позиционирования используется информация о скорости и длительности движения перед установлением равновесного значения суставного угла.

В заключение отметим, что проведенный в настоящей работе анализ динамических свойств различных звеньев двигательной системы свидетельствует о том, что динамика реальных движений во многом определяется динамическими свойствами мышцы, в том числе нелинейными. Вместе с тем нисходящие команды, сформированные в высших двигательных центрах претерпевают существенные динамические преобразования по пути их следования к мышцам. Это позволяет корректировать инерционность мышечного сокращения и движения становятся более быстрыми. Коррекция обеспечивается, в частности, дифференцированием нисходящих двигательных команд, связанными с адаптационными процессами в центральных нейронах. Динамическое преобразование происходит и в сигналах обратной связи, поступающих в ЦНС от мышечных проприоцепторов. Направленность гистерезисных эффектов в мышечных веретенах такова, что в системе стреч-рефлекса они усиливают мышечный гистерезис. Можно предположить, что компенсация нежелательных проявлений эффектов неоднозначности в двигательной системе возможна только на уровне произвольного контроля. По-видимому, для такой компенсации особое значение, вероятно, могут иметь элементы “двигательной” памяти и использование дополнительных каналов обратной связи, обеспечиваемых, в частности, зрительной системой.

CONCLUDING REMARKS

A.I. Kostyukov. Dynamic properties of the mammalian motor control system.

The monograph is devoted to identification of essential non-linear properties in dynamics of the mammalian motor control system. Muscle dynamics is essentially non-linear, so precise knowledge of the muscle behavior under a variety of changes in both the external load and efferent inflow is undoubtedly important for various problems of motor control. Inadequate assessment of pure muscle components in the real movements can create obvious difficulties for their analysis. In particular, this might apply to oversimplified muscle models, such as the so-called spring model. The model is rather widely spread in movement physiology; it extrapolates the muscle contraction data obtained in isometry on real movements. It now seems to be universally recognized that the basic properties of muscle contraction are essentially modified by the movement and/or activation prehistory proper. Active muscle generates more tension under exceeding external force in eccentric contractions, the tension decreases essentially in shortening movements. The movement-dependent modification of muscle dynamics does not completely disappear after movement cessation, thus demonstrating long-lasting after-effects.

A non-linear model of the muscle dynamics has been elaborated basing on experimental data of the muscle length changes under controlled load changes. The model includes in-series non-linear static and linear dynamic elements which are introduced to take into account, correspondingly: 1) hysteresis effects (appearing even at very low velocity of length changes); 2) dynamic effects (becoming apparent, in particular, as the muscle length transients under step changes of load). The model admits an analytical solution for arbitrary load changes, providing a high quality prediction for variety of shortening movements, while lengthening ones can be satisfactorily approximated theoretically only for rather slow load increase.

Non-linear muscle properties are closely connected with thixotropy of the muscle tissue. The thixotropy contributes not only to muscle hysteresis, but also to the hysteresis-like behavior of all types of proprioceptors participating in the spinal stretch reflex and thereby to numerous hysteresis features of the motor control system as a whole. Hysteresis of muscle spindle activity shows up in reactions to oppositely directed changes of muscle length: the discharge rate is higher in lengthening movements and lower during shortening and

these differences are preserving after cessation of movement. This makes Ia afferent discharge rate ambiguous as indicator of muscle length not only during movements but also in steady-states. Erroneous joint-angle estimation has been demonstrated in single-joint movements of humans. Systematic errors in “blindfold” positioning are strictly dependent on the movement direction to the target joint angle in visually guided movements used for remembering the target level.

The spring-like properties of muscle have been introduced into the so-called equilibrium point hypothesis (EPH) formulated initially by A. Feldman in the sixties (Feldman, 1966a, b). In the EPH, a single-valued relation is supposed to exist between the efferent activity level and the muscle length and tension. The muscle is considered as an executive element for the stretch reflex circuits originating in the muscle proprioceptors and being closed at the level of the spinal cord and supraspinal motor centers. The threshold of the tonic stretch reflex has been introduced into the EPH to define the state of muscle in a single-valued fashion; the model assumes that the muscle force for slow movements is invariant in respect to movement direction. Powerful hysteresis effects in the stretch reflex system make this assumption unacceptable; hence the EPH should be essentially revised. The muscle hysteresis cannot be compensated for at the level of stretch reflex system, these hysteresis effects lead to clear uncertainty in the muscle equilibrium states. Hysteresis of muscle contraction and hysteresis properties of the muscle spindle activity seem to be the main reasons for a pronounced asymmetry of the stretch and unloading reflexes.

The after-effects of the previous movement lead to a principal uncertainty in the muscle steady-state. Any process of active muscle contraction should involve dynamic components in efferent inflow as the basic element in the motor program. An essential decrease of efferent discharge during the steady-state formation at the final stage of active muscle shortening can probably evoke internal elongation of the contractile elements within the muscle and corresponding hysteresis enhancement of the contractile effectiveness. Hence, instead of considering the quasi-static and dynamic components of movement commands separately, it is preferable to take into account a possibility for a shared coding of the final position and movement velocity. The dynamic component of the efferent discharge seems to be required for a complete definition of the final steady-state, while its maintenance is closely associated with energetically advantageous hysteresis mechanisms.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Бернштейн Н.А. Очерки по физиологии движений и физиологии активности. – М.: Медицина, 1966. – 349 с.

Гранит Р. Основы регуляции движений. – М.: Мир, 1973. – 367 с.

Гурфинкель В.С., Левик Ю.С., Царева Е.Б. Сила одиночного сокращения и фазы зубчатого тетануса // Биофизика. – 1984. – 29, N 2. – С. 139–142.

Гурфинкель В.С., Левик Ю.С. Скелетная мышца: структура и функция. – М.: Наука, 1985. – 143 с.

Дещеревский В.Н. Математические модели мышечного сокращения. – М.: Наука, 1977. – 160 с.

Костюк П.Г. Структура и функция нисходящих систем спинного мозга. – Л.: Наука, 1973. – 280 с.

Костюков А.И. Преобразование спинальными мотонейронами кошки частотно-модулированной афферентной активности // Нейрофизиология. – 1982. – 14, N 2. – С. 198–200.

Костюков А.И. Динамика эфферентной регуляции мышечного сокращения. Определение переходных процессов: внешняя нагрузка – длина мышцы // Там же. – 1985а. – 17, N 3. – С. 334–343.

Костюков А.И. Динамика эфферентной регуляции мышечного сокращения. Определение переходных процессов: частота эфферентной стимуляции – длина мышцы // Там же. – 1985б. – 17, N 4 – С. 468–475.

Костюков А.И. Гистерезисные свойства мышечного сокращения в условиях непрерывной и прерывистой стимуляции эфферентов // Там же. – 1986а. – 18, N 5. – С. 696–699.

Костюков А.И. Неоднозначность установления равновесного значения суставного угла и ее связь с гистерезисными свойствами мышечного сокращения // Там же. – 1986б. – 18, N 5. – С. 699–701.

Костюков А.И. Динамические свойства рефлекса на растяжение мышцы // Там же. – 1989а. – 21, N 5. – С. 589–597.

Костюков А.И. Центральная регуляция движений в условиях изменений внешней нагрузки // Всесоюз. симп. "Регуляция сенсомоторных функций": Тез. докл. – Винница, 1989б. – С. 82.

Костюков А.И. Нелинейные свойства мышечного сокращения и их влияние на динамику двигательной системы: Автореф. дис. ... д-ра биол. наук. – К., 1991. – 30 с.

Костюков А.И., Корнеев В.В., Иванов А.Э. Неоднозначность установления равновесной длины активной мышцы // Нейрофизиология. – 1986. – 18, N 4. – С. 561–563.

Костюков А.И., Крыжановский М.В. Анализ преобразования спинальными нейронами кошки синусоидальных деполяризующих воздействий в импульсную активность // Там же. – 1982. – 14, N 1. – С. 699–701.

Костюков А.И., Марлинский В.В. Динамические характеристики двигательных реакций, вызываемых у ненаркотизированных кошек стимуляцией моторной коры // Там же. – 1980а. – 12, N 5. – С. 451–459.

Костюков А.И., Марлинский В.В. Частотный анализ двигательных ре-

акций, вызываемых у ненаркотизированных кошек стимуляцией моторной коры // Там же. – 1980б. – **12**, N 6. – С. 571–579.

Милсум Дж. Анализ биологических систем управления. – М.: Мир, 1968. – 501 с.

Попов Е.П. Теория линейных систем автоматического регулирования и управления. – М.: Наука, 1978. – 256 с.

Попов Е.П. Теория нелинейных систем автоматического регулирования и управления. – М.: Наука, 1979. – 255 с.

Сеченов И.М. (1881) Физиология нервных центров. – М.: Изд-во АМН, 1952. – 235 с.

Стратонович Р.Л. Избранные вопросы теории флуктуаций в статистической радиотехнике. – М.: Советское радио, 1961. – 382 с.

Титце У., Шенк К. Полупроводниковая схемотехника. – М.: Мир, 1983. – 512 с.

Тальнов А.Н., Серенко С.Г., Костюков А.И. и др. Управление экстензорами локтя человека при осуществлении медленных целенаправленных разгибательных движений предплечья // *Нейрофизиология.* – 2001. – **33**, N 1. – С. 60–72.

Фельдман А.Г. Центральные и рефлекторные механизмы управления движениями. – М.: Наука, 1979. – 184 с.

Хилл А. Механика мышечного сокращения. – М.: Мир, 1972. – 182 с.

Черкасский В.Л., Костюков А.И. Эффекты последствия предшествовавшего движения на импульсацию афферентов мышечных веретен кошки // *Нейрофизиология.* – 1990. – **22**, N 6. – С. 843–846.

Шаповалов А.И. Клеточные механизмы синаптической передачи. – М.: Медицина, 1966. – 190 с.

Шеррингтон Ч. (1906) Интегративная деятельность нервной системы. – Л.: Наука, 1969. – 326 с.

Экклс Дж. Физиология синапсов. – М.: Мир, 1966. – 395 с.

Abbot B.C., Aubert X.M. The force exerted by active striated muscle during and after change of length // *J. Physiol. (Gr. Brit.).* – 1952. – **117**, N 1. – P. 77–86.

An K.N., Hui F.C., Morrey B.F. et al. Muscles across the elbow joint: a biomechanical analysis // *J. Biomech.* – 1981. – **14**, N 10. – P. 659–669.

Asanuma H., Rosen I. Topographical organization of cortical efferent zones projecting to distal forelimb muscles in the monkey // *Exp. Brain Res.* – 1972. – **14**, N 2. – P. 243–256.

Asanuma H., Rosen I. Spread mono- and polysynaptic connection within cat's motor cortex // *Ibid.* – 1973. – **16**, N 4. – P. 507–520.

Asanuma H., Sakata H. Functional organization of a cortical efferent system examined with focal depth stimulation in cats // *J. Neurophysiol.* – 1967. – **30**, N 1. – P. 35–54.

Asanuma H., Stoney S.D., Jr, Abzug C. Relationship between afferent input and motor outflow in cat motorsensory cortex // *Ibid.* – 1968. – **31**, N 5. – P. 670–681.

Asanuma H., Ward J.E. Patterns of contractions of distal forelimb muscles produced by intracortical stimulation in cats // *Brain Res.* – 1971. – **27**, N 1. – P. 97–109.

Bahler A.S., Fales J.T., Zierler K.L. The dynamic properties of mammalian muscle // *J. Gen. Physiol.* – 1968. – **51**, N 3. – P. 369–384.

Baldissera F., Gustafsson B., Parmiggiani F. Saturating summation of the afterhyperpolarization conductance in spinal motoneurons: a mechanism for 'secondary - range' repetitive firing // *Brain Res.* – 1978. – **146**, N 1. – P. 69–82.

Barrett J.N., Crill W.E. Specific membrane properties of cat motoneurons // *J. Physiol. (Gr. Brit.).* – 1974. – **239**, N 3. – P. 301–324.

Bizzi E., Chapple W., Hogan N. Mechanical properties of muscles. Implications for motor control // *Trends Neurosci.* – 1982. – **5**, N 11. – P. 395–398.

Bizzi E., Dev P., Morasso P., Polit A. Effect of load disturbances during centrally initiated movements // *J. Neurophysiol.* – 1978. – **41**, N 3. – P. 542–556.

Bizzi E., Mussa-Ivaldi F., Giszter S. Does the nervous system use equilibrium-point control to guide single and multiple joint movements? // *Behav. Brain Sci.* – 1992. – **15**. – P. 603–613.

Blake I.F., Lindsey W.C. Level-crossing problem for random processes // *IEEE Trans. Inform. Theory.* – 1973. – IT **19**, N 3. – P. 295–315.

Brenner B., Chalovich J. M., Greene L. E., Eisenberg E., Schoenberg M. Stiffness of skinned rabbit psoas fibers in MgATP and MgPPi solution // *Biophys. J.* – 1986. – **50**, N 4. – P. 685–691.

Brockett C., Warren N., Gregory J.E. et al. A comparison of the effects of concentric versus eccentric exercise on force and position sense at the human elbow joint // *Brain Res.* – 1997. – **771**, N 2. – P. 251–258.

Buchthal F., Kaizer E. The rheology of the cross-striated muscle fibre with special reference to isotonic conditions // *Dan. Biol. Med.* – 1951. – **21**, N 7. – P. 5–307.

Buller A.J., Lewis D.M. Factors affecting the differentiation of mammalian fast and slow muscle fibres // *The Effect of Use and Disuse on Neuromuscular Functions* / Eds E. Gutman, P. Hnik. – Amsterdam: Elsevier, 1963. – P. 149–159.

Burke R.E. The correlation of physiological properties with histochemical characteristics in single muscle units // *Ann. New York Acad. Sci.* – 1974. – **228**. – P. 145–159.

Burke R.E., Edgerton V.R. Motor unit properties and selective involvement in movement // *Exercise and Sport Science Reviews* / Eds J.W. Wilmore, J.F. Keogh. – New York: Acad. press, 1975. – Vol. 3. – P. 31–81.

Burke D., Hagbarth K.E., Lofstedt L. et al. The responses of human muscle spindle endings to vibration of non-contracting muscles // *J. Physiol. (Gr. Brit.).* – 1976. – **261**, N3 – P. 673–693.

Burke R.E., Levine D.N., Zajac F.E. et al. Mammalian motor units: physiological-histochemical correlation in three types in cat gastrocnemius // *Sci-*

ence. – 1971. – **174**, N 6. – P. 709–712.

Calvin W.H. Three modes of repetitive firing and the role of threshold time course between spikes // *Brain Res.* – 1974. – **69**, N 2. – P. 341–346.

Calvin W.H., Stevens C.F. Synaptic noise and other sources of randomness in motoneuron interspike intervals // *J. Neurophysiol.* – 1968. – **31**, N 5. – P. 574–587.

Capaday C., Cooke J.D. The effects of muscle vibration on the attainment of intended final position during voluntary human arm movements // *Exp. Brain Res.* – 1981. – **42**, N 2. – P. 228–230.

Carson R.G., Riek S., Shahbazzpour N. Central and peripheral mediation of human force sensation following eccentric or concentric contractions // *J. Physiol. (Gr. Brit.)*. – 2002. – **539**, N 3 – P. 913–925.

Chalovich J. M. Actin mediated regulation of muscle contraction // *Pharmacol. Ther.* – 1992. – **55**, N 2. – P. 95–148.

Cherkassky V.L. After-effects of preceding movement on the dynamic responses of spindle primary afferents during passive muscle lengthening in the cat // *Neuroscience.* – 1997. – **76**, N 2. – P. 611–617.

Civan M.M., Podolsky R.J. Contraction kinetics of striated muscle fibres following quick changes in load // *J. Physiol. (Gr. Brit.)*. – 1966. – **184**, N 3. – P. 511–534.

Close R.I. Dynamic properties of mammalian skeletal muscles // *Physiol. Rev.* – 1972. – **52**, N1. – P. 129–197.

Close R.I., Hoh J.F.Y. The after-effects of repetitive stimulation on the isometric twitch contraction of rat fast skeletal muscle // *J. Physiol. (Gr. Brit.)*. – 1968. – **197**, N 4. – P. 461–477.

Curtin N.A., Davies R.E. Chemical and mechanical changes during stretching of activated frog skeletal muscle // *Cold Spring Harbor Symp. Quant. Biol.* – 1972. – **37**, N 2. – P. 619–626.

Delgado J.M.R. Responses evoked in waking cat by electrical stimulation of motor cortex // *Amer. J. Physiol.* – 1952. – **171**, N 3. – P. 436–446.

Desmedt J.E., Hainaut K. Kinetics of myofilament activation in potentiated contraction: staircase phenomenon in human skeletal muscle // *Nature.* – 1968. – **217**, N 5128. – P. 529–532.

Ebashi S., Endo M. Calcium ion and muscle contraction // *Progr. Biophys. Molec. Biol.* – 1968. – **18**, N 2. – P. 123–183.

Eccles J.C. The mechanism of synaptic transmission // *Ergebn. Physiol.* – 1961. – **51**. – P. 299–430.

Edin B.B., Vallbo A.B. Dynamic response of human muscle spindle afferents to stretch // *J. Neurophysiol.* – 1990a. – **63**, N 6. – P. 1297–1306.

Edin B.B., Vallbo A.B. Muscle afferent responses to isometric contractions and relaxations in humans // *Ibid.* – 1990b. – **63**, N 6. – P. 1307–1313.

Edman K. A. P. Mechanical deactivation induced by active shortening in isolated muscle fibres of the frog // *J. Physiol. (Gr. Brit.)*. – 1975. – **246**, N 1. – P. 255–275.

Edman K.A.P., Elzinga G., Noble M.I.M. Enhancement of mechanical per-

formance by stretch during tetanic contractions of vertebrate skeletal muscle fibres // *Ibid.* – 1978. – **281**, N 2. – P. 139–155.

Edman K.A.P., Tsuchia T. Strain of passive elements during force enhancement by stretch in frog muscle fibres // *Ibid.* – 1996. – **490**, N 1. – P. 191–205.

Elliott P., Wallis D.I. Serotonin and L-norepinephrin as mediators of altered excitability in neonatal rat motoneurons studied in vitro // *Neuroscience.* – 1992. – **47**, N 3. – P. 533–544.

Emonet-Denand F., Hunt C.C., Laporte Y. Fusimotor after-effects on responses of primary endings to test dynamic stimuli in cat muscle spindles // *J. Physiol.* (Gr. Brit.). – 1985. – **360**. – P. 187–200.

Evarts E.V. Pyramidal tract activity associated with a conditioned hand movement in monkey // *J. Neurophysiol.* – 1966. – **29**, N 6. – P. 1011–1027.

Evarts E.V. Relation of pyramidal tract activity to force exerted during voluntary movement // *Ibid.* – 1968. – **31**, N 1. – P. 14–27.

Feldman A. G. Functional tuning of nervous system with control of movement or maintenance of a steady posture: 2. Controllable parameters of the muscle // *Biophysics.* – 1966a. – **11**, N 4. – P. 565–578.

Feldman A. G. Functional tuning of nervous system with control of movement or maintenance of a steady posture: 3. Mechanomyographic analysis of execution by man of the simplest motor tasks // *Ibid.* – 1966b. – **11**, N 4. – P. 667–675.

Feldman A. G. Once more on the equilibrium point hypothesis (λ -model) for motor control // *J. Mot. Behav.* – 1986. – **18**, N 1. – P. 17–54.

Feldman A.G., Levin M.F. The origin and use of positional frames of reference in motor control // *Behav. Brain Sci.* – 1995. – **18**. – P. 723–806.

Fenn W.O. The relation between work perforations and the energy liberated in muscle contraction // *J. Physiol.* (Gr. Brit.). – 1924. – **58**, N 2. – P. 373–395.

Fenn W.O., Marsh B.S. Muscular force at different speeds of shortening // *Ibid.* – 1935. – **85**, N 3. – P. 277–297.

Gandevia S.C. Kinesthesia: roles for afferent signals and motor commands / *Handbook of physiology. Exercise: regulation and integration of multiple systems.* Bethesda: Amer. Physiol. Soc., 1996. – Vol. 12. – P. 128–172.

Gasser H.S., Hill A.V. The dynamics of muscular contraction // *Proc. Roy. Soc. London.* – 1924. – B **96**, N 678. – P. 398–437.

Geisler C.D., Goldberg J.M. A stochastic model of repetitive activity of neurons // *Biophys. J.* – 1966. – **6**, N 1. – P. 53–69.

Gielen C.C.A.M., Houk J.C. Nonlinear viscosity of human wrist // *J. Neurophysiol.* – 1984. – **52**, N 3. – P. 553–569.

Gilhodes J.C., Roll J.P., Tardy-Gervet M.F. Perceptual and motor effects of agonist-antagonist muscle vibration in man // *Exp. Brain Res.* – 1986. – **61**, N 2. – P. 395–402.

Goodwin G.M., McCloskey D.I., Matthews P.B.C. The contribution of muscle afferents to kinaesthesia shown by vibration-induced illusions of move-

ment and by the effects of paralysing joint afferents // *Brain*. – 1972. – **95**, N 4. – P. 705–748.

Gordon A. M., Homsher E., Regnier M. Regulation of contraction in striated muscle // *Physiol. Rev.* – 2000. – **80**, N 2. – P. 853–924.

Gordon A.M., Huxley A.F., Julian F.J. The variation in isometric tension with sarcomer length in vertebrate muscle fibres // *J. Physiol. (Gr. Brit.)*. – 1966. – **184**, N 2. – P. 170–192.

Gottlieb G.L., Agawal G.C. Compliance of single joints: elastic and plastic characteristics // *J. Neurophysiol.* – 1988. – **59**, N 3. – P. 937–951.

Granit R., Kellerth J.-O., Williams T.D. Intracellular aspects of stimulating motoneurons by muscle stretch // *J. Physiol. (Gr. Brit.)*. – 1964. – **174**, N 3. – P. 435–452.

Granzier H.L.M., Pollack G.H. The descending limb of the force–sarcomere length relation of the frog revisited // *Ibid.* – 1990. – **421**. – P. 595–615.

Gregory J.E., Morgan D.L., Proske U. Responses of muscle spindles depend on their history of activation and movement // *Progr. Brain Res.* – 1988a. – **74**. – P. 85–90.

Gregory J.E., Morgan D.L., Proske U. After-effects in the responses of cat muscle spindles and errors of limb position sense in man // *J. Neurophysiol.* – 1988b. – **59**, N 4. – P. 1220–1230.

Gregory J.E., Morgan D.L., Proske U. Responses of muscle spindles following a series of eccentric contractions // *Exp. Brain Res.* – 2004. – **157**, N 2. – P. 234–240.

Gregory J.E., Wise A.K., Wood S.A. et al. Muscle history, fusimotor activity and the human stretch reflex // *J. Physiol. (Gr. Brit.)*. – 1998. – **513**, N 3. – P. 927–934.

Grillner S. The role of muscle stiffness in meeting the changing postural and locomotor requirements for force development by ankle extensors // *Acta physiol. scand.* – 1972. – **86**, N 1. – P. 92–108.

Gydikov A., Kosarov D. Physiological characteristics of the tonic and phasic motor units in human muscles // *Motor Control / Eds A. Gydikov, N. Tankov, D. Kosarov.* – New York: Plenum press, 1973. – P. 74 – 94.

Hagiwara S. Analysis of interval fluctuations of the sensory nerve impulse // *Jap. J. Physiol.* – 1954. – **4**, N 2. – P. 234–240.

Harmon L.D., Lewis E.R. Neural modeling // *Physiol. Rev.* – 1966. – **46**, N 3. – P. 513–591.

Hasan Z., Enoka R.M. Isometric torque-angle relationship and movement-related activity of human elbow flexors: implications for the equilibrium-point hypothesis // *Exp. Brain Res.* – 1985. – **59**, N 3. – P. 441–450.

Heckman C.J., Binder M.D. Computer simulation of the steady-state input-output function of the cat medial gastrocnemius motoneuron pool // *J. Neurophysiol.* – 1991. – **65**, N 4. – P. 952–967.

Heinl P., Kuhn H. J., Ruegg J.C. Tension responses to quick length changes of glycerinated skeletal muscle fibers from the frog and tortoise // *J. Physiol. (Gr. Brit.)*. – 1974. – **237**, N 2 – P. 243–258.

Henneman E., Mendel L.M. Functional organization of motoneuron pool and its inputs // Handbook of Physiology. The Nervous System, Motor Control / Ed. by V.B. Brooks. – Bethesda: Amer. Physiol. Soc., 1981. – P. 423 – 507.

Hill A.V. The maximum work and mechanical efficiency of human muscles, and their most economical speed // J. Physiol. (Gr. Brit.). – 1922. – **56**, N 1–2. – P. 19–41.

Hill A.V. The heat of shortening and the dynamic constants of muscle // Proc. Roy. Soc. London. – 1938. – **126**. – P. 136–195.

Hill A.V. First and last experiments in muscle mechanics. – Cambridge: Univ. press, 1970. – 140 p.

Holden A.V. Models of the stochastic activity of neurons // Lectures notes in biomathematics / Ed. by S. Levin. – Berlin, Heidelberg, New York: Springer, 1976. – Vol. 12. – 276 p.

Hoopen M. ten. On an impulse interval generating mechanism // Jap. J. Physiol. – 1964. – **14**, N 4. – P. 607–614.

Hoopen M. ten., Hertog A. den., Reuver N.A. Fluctuation in excitability of nerve fibres - a model study // Kybernetik. – 1963. – **2**, N 1. – P. 1–8.

Houk J.C. Regulation of stiffness by skeletomotor reflex // Ann. Rev. Physiol. – 1979. – **41**. – P. 99–114.

Houk J.C., Rymer W.Z., Crago P.E. Nature of the dynamic response and its relation to the high sensitivity of muscle spindles to small changes in length // Muscle receptors and movement / Eds A. Taylor, A. Prochazka. – London: Macmillan, 1981. – P. 33–49.

Hounsgaard J., Hultborn H., Jespersen B. et al. Bistability of alpha-motoneurons in the decerebrate and in the acute spinal cat after intravenous 5-hydroxytryptophan // J. Physiol. (Gr. Brit.). – 1988. – **405**. – P. 345–367.

Hulliger M. The mammalian muscle spindle and its central control // Rev. Physiol. Biochem. Pharmacol. – 1984. – **101**. – P. 1–110.

Hulliger M., Nordh E., Vallbo A.B. The absence of position response in spindle afferent units from human finger muscles during accurate position holding // J. Physiol. (Gr. Brit.). – 1982. – **322**. – P. 167–179.

Huxley A.F. Review lecture. Muscular contraction // Ibid. – 1974. – **273**, N 1. – P. 1–43.

Huxley H.E., Hanson J. The molecular basis of contraction in cross-striated muscles // The structure and function of muscle. – London: Prentis Hall, 1960. – Vol. 1. – P. 183–227.

Huxley A.F., Niedergerke R. Structural changes in muscle during contraction. Interference microscopy of living muscle fibres // Nature. – 1954. – **173**, N 4412. – P. 971–973.

Huxley A.F., Simmons R.M. Rapid "give" and the tension "shoulder" in the relaxation of frog muscle fibres // J. Physiol. (Gr. Brit.). – 1970. – **270**, N 1. – P. 32P–33P.

Huxley A.F., Simmons R.M. Proposed mechanism of force generation in striated muscle // Nature. – 1971. – **233**, N 5321. – P. 533–538.

Jansen J.K.S., Walloe L. Signal transmission between successive neurons in dorsal spinocerebellar pathway // *The Neuroscience. Second Study Program / Ed. by F.O. Schmidt.* – New York: Rockefeller Univ. press, 1970. – P. 617–629.

Jewell B.R., Wilkie D.R. An analysis of the mechanical components in frog striated muscle // *J. Physiol. (Gr. Brit.).* – 1958. – **143**, N 3. – P. 515–540.

Joyce G.C., Rack P.M.H. Isotonic lengthening and shortening movements of cat soleus muscle // *Ibid.* – 1969. – **204**, N 3. – P. 475–491.

Kalezic I., Bugaychenko L.A., Kostyukov A.I. et al. Fatigue-related depression of the feline monosynaptic gastrocnemius-soleus reflex // *Ibid.* – 2004. – **556**, N 1. – P. 283–296.

Kernell D. High-frequency repetitive firing of cat lumbosacral motoneurons stimulated by long-lasting injected currents // *Acta physiol. scand.* – 1965a. – **65**. – P. 74–86.

Kernell D. The limits firing frequency in cat lumbosacral motoneurons possessing different time course of afterhyperpolarization // *Ibid.* – 1965b. – **65**. – P. 87–100.

Kernell D., Sjöholm H. Repetitive impulse firing: comparisons between neurone models based on 'voltage clamp equations' and spinal motoneurons // *Ibid.* – 1973. – **87**, N 1. – P. 40–56.

Kostyukov A.I. Curve-crossing problem for Gaussian stochastic processes and its application to neural modelling // *Biol. Cybern.* – 1978. – **29**, N 2. – P. 187–191.

Kostyukov A.I. Muscle dynamics: dependence of muscle length on changes in external load // *Ibid.* – 1987. – **56**, N 5–6. – P. 375–387.

Kostyukov A.I. Muscle hysteresis and movement control: a theoretical study // *Neuroscience.* – 1998. – **83**, N 1. – P. 303–320.

Kostyukov A.I., Bugaychenko L.A., Kalezic I. et al. Effects in feline gastrocnemius-soleus motoneurons induced by muscle fatigue // *Exp. Brain Res.* – 2005. – **163**, N 3. – P. 284–294.

Kostyukov A.I., Cherkassky V.L. Movement-dependent after-effects in the firing of the spindle endings from deafferented muscles of the cat hindlimb // *Neuroscience.* – 1992. – **46**, N 4. – P. 989–999.

Kostyukov A.I., Cherkassky V.L. Interaction of the movement-dependent, extrafusil and fusimotor after-effects in the firing of the primary spindle endings // *Ibid.* – 1997. – **76**, N 4. – P. 1257–1266.

Kostyukov A.I., Cherkassky V.L., Tal'nov A.N. Hysteresis of muscle contraction and effects of uncertainty in proprioceptive activity and motor performance // *Alpha and Gamma Motor Systems / Eds A. Taylor, M.H. Gladden, R. Durbaba.* – New York, London: Plenum press, 1995. – P. 115–117.

Kostyukov A.I., Day S., Hellstrom F. et al. Fatigue-related changes in electromyogram activity of the cat gastrocnemius during frequency-modulated efferent stimulation // *Neuroscience.* – 2000b. – **97**, N 4. – P. 801–809.

Kostyukov A.I., Hellstrom F., Korchak O.E. et al. Fatigue effects in the cat gastrocnemius during frequency-modulated efferent stimulation // *Ibid.* –

2000a. – **97**, N 4. – P. 789–799.

Kostyukov A.I., Ivanov Yu.N., Kryzhanovsky M.V. Probability of neuronal spike initiation as a curve-crossing problem for Gaussian stochastic processes // *Biol. Cybern.* – 1981. – **39**, N 2. – P. 157–163.

Kostyukov A.I., Kalezic I., Serenko S.G. et al. Spreading of fatigue-related effects from active to inactive parts in the medial gastrocnemius muscle of the cat // *Eur. J. Appl. Physiol.* – 2002. – **86**, N 4. – P. 295–307.

Kostyukov A. I., Korchak O.E. Length changes of the cat soleus muscle under frequency-modulated distributed stimulation of efferents in isotony // *Neuroscience.* – 1998. – **82**, N 3. – P. 943–955.

Kostyukov A.I., Levik Yu.S. Contractile properties of skeletal muscle and movement control // *Sov. Sci. Rev. F. Phys. Gen. Biol.* – Harwood Academic Publishers GmbH. – 1994. – Vol. 7. – P. 1–57.

Kostyukov A.I., Tal'nov A.N. Effects of torque disturbances on elbow joint movements evoked in unanesthetized cats by microstimulation of the motor cortex // *Exp. Brain Res.* – 1991. – **84**, N 2. – C. 374–382.

Kuhn H.J., Bletz C., Guth K., Ruegg J.C. The effect of MgATP on forming and breaking actin-myosin linkage in contracted skinned insect flight muscle fibres // *J. Muscle Res. Cell Motility.* – 1985. – **6**, N 1. – P. 5–27.

Lakie M., Walsh E.G., Wright G.W. Resonance at the wrist demonstrated by the use of a torque motor, an instrumental analysis of muscle tone in man // *J. Physiol. (Gr. Brit.).* – 1984. – **353**. – P. 265–285.

Lennerstrand G. Position and velocity sensitivity of muscle spindles in the cat. 1. Primary and secondary endings deprived of fusimotor activation // *Acta physiol. scand.* – 1968. – **73**, N 2. – P. 281–299.

Lennerstrand G., Thoden U. Dynamic analysis of muscle spindle endings in the cat using length changes of different length-time relations // *Ibid.* – 1968a. – **73**, N 2. – P. 234–250.

Lennerstrand G., Thoden U. Position and velocity sensitivity of muscle spindles in the cat. 11. Dynamic fusimotor single fibre activation of primary endings // *Ibid.* – 1968b. – **74**, N 1. – P. 16–29.

Lennerstrand G., Thoden U. Position and velocity sensitivity of muscle spindles in the cat. 111. Static fusimotor single fibre activation of primary and secondary endings // *Ibid.* – 1968c. – **74**, N 1. – P. 30–49.

Lindsay A.D., Feldman J.L. Modulation of respiratory activity of neonatal rat phrenic motoneurons by serotonin // *J. Physiol. (Gr. Brit.).* – 1993. – **461**. – P. 213–233.

Long M.R. de. Activity of pallidal neurons during movement // *J. Neurophysiol.* – 1971. – **34**, N 3. – P. 417–427.

Lundberg A. Supraspinal control of transmission in reflex paths to motoneurons and primary afferents // *Progr. Brain Res.* – 1964. – **12**. – P. 197–221.

Machin K.S., Pringle J.W.S. The physiology of insect fibrillar muscle. 11. Mechanical properties of a beetle flight muscle // *Proc. Roy. Soc. London.* – 1959. – B **151**, N 943. – P. 204–225.

Manning D.R., Stull J.T. Myosin light chain phosphorylation-dephosphorylation in mammalian skeletal muscle // *Amer. J. Physiol.* – 1982. – **242**, N 2. – P. 234–241.

Marsh E., Sale D., McComas A.J. et al. Influence of joint position on ankle dorsiflexion in humans // *J. Appl. Physiol.* – 1981. – **51**, N 1. – P. 160–167.

Mathews P.B.C. The dependence of tension upon extension in the stretch reflex of the soleus muscle of the decerebrate cat // *J. Physiol. (Gr. Brit.)*. – 1959a. – **147**, N 3. – P. 521–546.

Mathews P.B.C. A study of certain factors influencing the stretch reflex of the decerebrate cat // *Ibid.* – 1959b. – **147**, N 3. – P. 547–564.

Mathews P.B.C. Proprioceptors and the regulation of movement // *Handbook of Behavioral Neurobiology* / Eds A.L. Towe, E.S. Lushei. – New York, London: Plenum press, 1981. – Vol. 5. Motor Coordination – P. 93–137.

McCloskey D.I. Differences between the senses of movement and position shown by effects of loading and vibration of muscles in man // *Brain Res.* – 1973. – **61**. – P. 119–131.

McCloskey D.I. Kinesthetic sensibility // *Physiol. Rev.* – 1978. – **58**, N 4. – P. 763–820.

McCloskey D.I. Corollary discharges: motor commands and perception // *Handbook of physiology. The nervous system, motor control* / Ed. by V.B. Brooks. – Bethesda: Amer. Physiol. Soc., – 1981. – P. 1415–1447.

McKillop D.F., Geeves M.A. Regulation of the interaction between actin and myosin subfragment 1: evidence for three states of the thin filament // *Bio-phys. J.* – 1993. – **65**, N 2. – P. 693–701.

Mel'nichouk A.P., Bulgakova N.V., Tal'nov A.N., Kostyukov A.I. Movement-dependent positioning errors in human elbow joint movements // *Exp. Brain Res.* – 2007. – **176**, N 2. – P. 237–247.

Morgan D.L., Proske U., Gregory J.E. Responses of primary endings of cat muscle spindles to locally applied vibration // *Ibid.* – 1991. – **87**, N 3. – P. 530–536.

Nichols T.R., Houk J.C. Improvement in linearity and regulation of stiffness that results from action of stretch reflex // *J. Neurophysiol.* – 1975. – **39**, N 1. – P. 119–142.

Nieoullon A., Rispal-Padel L. Somatotopic localization in cat motor cortex // *Brain Res.* – 1976. – **105**, N 1. – P. 405–422.

Parry D.A.D., Squire J.M. Structural role of tropomyosin in muscle regulation: analysis of the X-ray diffraction patterns from relaxed and contracting muscles // *J. Mol. Biol.* – 1973. – **75**, N 1. – P. 33–55.

Partridge L.D. Modification of neural output signals by muscles: a frequency response study // *J. Appl. Physiol.* – 1965. – **20**, N 1. – P. 150–156.

Partridge L.D. Interrelationships studied in a semibiological "reflex" // *Amer. J. Physiol.* – 1972. – **223**, N 1. – P. 144–158.

Partridge L.D., Glasser G.H. Adaptation is regulation of movement and posture. A study of stretch responses in spastic animals // *J. Neurophysiol.* –

1960. – **23**, N 2. – P. 257–268.

Podolsky R.J. Kinetics of muscular contraction: the approach to the steady state // *Nature (Gr. Brit.)* – 1960. – **188**, N 6. – P. 666–668.

Politti J.C., Felice C.J., Valentinuzzi M.E. Arm EMG during abduction and adduction: hysteresis cycle // *Medical Engineering & Physics.* – 2003. – **25**, N 4. – P. 17–320.

Pollack J.H. The cross-bridge theory // *Physiol. Rev.* – 1983. – **63**, N 5. – P. 1049–1113.

Poppele R.E., Bowman R.J. Quantitative description of linear behavior of mammalian muscle spindles // *J. Neurophysiol.* – 1970. – 33, N 1. – P. 59–72.

Prochazka A. Proprioception during voluntary movement // *Can. J. Physiol. Pharmacol.* – 1986. – **64**, N 4. – P. 499–504.

Proske U., Morgan D.L., Gregory J.E. Muscle history dependence of responses to stretch of primary and secondary endings of cat soleus muscle spindles // *J. Physiol. (Gr. Brit.)* – 1992. – **445**. – P. 81–95.

Proske U., Morgan D.L., Gregory J.E. Thixotropy in skeletal muscle and in muscle spindles: a review // *Prog. Neurobiol.* – 1993. – **41**, N 6. – P. 705–721.

Proske U., Schaible H.G., Schmidt R.F. Joint receptors and kinaesthesia // *Exp. Brain Res.* – 1988. – **72**, N 2. – P. 219–224.

Rack P.M.H. The behaviour of a mammalian muscle during sinusoidal stretching // *J. Physiol. (Gr. Brit.)* – 1966. – **183**, N 1. – P. 1–14.

Rack P.M.H., Westbury D.R. The effects of length and stimulus rate on tension in the isometric cat soleus muscle // *Ibid.* – 1969. – **204**, N 3. – P. 443–460.

Rack P.M.H., Westbury D.R. The short range stiffness of active mammalian muscle and its effect on mechanical properties // *Ibid.* – 1974. – **240**, N 3. – P. 331–350.

Redman S.A. quantitative approach to the integrative function of dendrites // *International Review of Physiology: Neurophysiology* / Ed. by R. Porter. – Baltimore: University Park press, 1976. – P. 1–35.

Reichel H., Bleichert A., Wagner R. Der Einfluss der Innervation auf die mechanischen Eigenschaften des Froschkenlettmuskels // *Z. Biol.* – 1957. – **109**, N 3. – S. 474–480.

Rekling J.C., Funk G.D., Bayliss D.A. et al. Synaptic control of motoneuronal excitability // *Physiol. Rev.* – 2000. – **80**, N 2. – P. 767–852.

Ridgway E.B., Gordon A.M., Martyn D.A. Hysteresis in the force-calcium relation in muscle // *Science.* – 1983. – **219**, N 4588. – P. 1075–1077.

Roberts T.D.M. Rhythmic excitation of a stretch reflex, revealing: a) hysteresis and b) difference between the responses to pulling and to stretching // *Quart J. Exp. Physiol.* – 1963. – **48**, N 4. – P. 328–345.

Roberts T.D.M. *Neurophysiology of postural mechanisms.* – London: Butterworths, 1967. – 426 p.

Rosenfalck P. Staircase phenomenon of human muscle: Relation to the ac-

tive state // *Nature*. – 1968. – **218**, N 6. – P. 958–959.

Saxton J.M., Clarkson P.M., James R. et al. Neuromuscular dysfunction following eccentric exercise // *Med. Sci. Sports Exerc.* – 1995. – **27**, N 8. – P. 1185–1193.

Sawczuk A., Powers R.K., Binder M.D. Intrinsic properties of motoneurons: implications for muscle fatigue // *Fatigue. Neural and Muscular Mechanisms* / Eds S. Gandevia, R. Enoka, A. McComas et al. – New York: Plenum press, 1995a. – P. 123–134.

Sawczuk A., Powers R. K., Binder M. D. Spike-frequency adaptation studied in hypoglossal motoneurons of the rat // *J. Neurophysiol.* – 1995b. – **73**, N 5. – P. 1799–1810.

Sawczuk A., Powers R.K., Binder M.D. Contribution of outward currents to spike-frequency adaptation in hypoglossal motoneurons of the rat // *Ibid.* – 1997. – **78**, N 5. – P. 2246–2253.

Schwandt P.C., Crill W.E. Properties of a persistent inward current in normal and TEA-injected motoneurons // *Ibid.* – 1980. – **43**, N 6. – P. 1700–1724.

Schwandt P.C., Crill W.E. Factors influencing motoneuron rhythmic firing: results from a voltage-clamp study // *Ibid.* – 1982. – **48**, N 4. – P. 875–890.

Sherrington C.S. Remarks on some aspects of reflex inhibition // *Proc. Roy. Soc. London.* – 1925. – B **97**. – P. 519–545.

Spain W.J., Schwandt P.C., Crill W.E. Post-inhibitory excitation and inhibition in layer V pyramidal neurones from cat sensorimotor cortex // *J. Physiol. (Gr. Brit.)*. – 1991. – **434**. – P. 609–626.

Squire J.H. Molecular mechanism in muscular contraction // *Trends Neurosci.* – 1983. – **6**, N 2. – P. 408–413.

Standaert F.G. The mechanisms of post-tetanic potentiation in cat soleus and gastrocnemius muscles // *J. Gen. Physiol.* – 1964. – **47**. – P.987–1001.

Stein R.B. Peripheral control of movement // *Physiol. Rev.* – 1974. – **51**, N 1. – P. 215–243.

Stein R.B. What muscle variables does the nervous system control in limb movements? // *Behav. Brain Sci.* – 1982. – **5**, N 4. – P. 535–571.

Stein R.B., Parmiggiani F. Nonlinear summation of contractions in cat muscles // *J. Gen. Physiol.* – 1981. – **78**, N 3. – P. 277–293.

Stephenson D.G., Wendt I.R. Length dependence of changes in sarcoplasmic calcium concentration and myofibrillar calcium sensitivity in striated muscle fibres // *J. Muscle Res. a Cell Motility*. – 1984. – **5**, N 3. – P. 243–272.

Sugi H., Tsuchiya T. Enhancement of mechanical performance in frog muscle fibres after quick increases in load // *J. Physiol. (Gr. Brit.)*. – 1981. – **319**. – P. 239–252.

Sugi H., Tsuchiya T. Stiffness changes during enhancement and deficit of isometric force by slow length changes in frog skeletal muscle fibres // *Ibid.* – 1988. – **407**. – P. 215–229.

Takahashi T., Berger A.J. Direct excitation of rat spinal motoneurons by

serotonin // *Ibid.* – 1990. – **423**. – P. 63–76.

Talbot S.A., Gessner U. System physiology. – New York, London, Sydney, Toronto: John Wiley and Sons, 1973. – 511 p.

Tal'nov A.N., Cherkassky V.L., Kostyukov A.I. Movement-related and steady state electromyographic activity of human elbow flexors in slow transition movements between two equilibrium states // *Neuroscience.* – 1997. – **79**, N 3. – P. 923–933.

Tal'nov A.N., Serenko S.G., Strafun S.S. et al. Analysis of the electromyographic activity of human elbow joint muscles during slow linear flexion movements in isotorque conditions // *Ibid.* – 1999. – **90**, N 3. – P. 1123–1136.

Taylor S.R., Rudel R. Striated muscle fibers: Inactivation of contraction induced by shortening // *Science.* – 1970. – **167**, N 9. – P. 882–884.

Taylor J.L., McCloskey D.I. Detection of slow movements imposed at the elbow during active flexion in man // *J. Physiol. (Gr. Brit.)* – 1992. – **457**. – P. 503–513.

Thach W.T. Discharge of cerebellar neurons related to two maintained postures and two prompt movements. I. Nuclear cell output // *J. Neurophysiol.* – 1970a. – **33**, N 4. – P. 527–536.

Thach W.T. Discharge of cerebellar neurons related to two maintained postures and two prompt movements. II. Purkinje cell output and input // *Ibid.* – 1970b. – **33**, N 4. – P. 537–547.

Thach W.T. Timing of activity in cerebellar dentate nucleus and cerebral motor cortex during prompt volitional movement // *Brain Res.* – 1975. – **88**, N 2. – P. 235–241.

Vandenboom R., Clafflin D. R., Julian F. J. Effects of rapid shortening on rate of force regeneration and myoplasmic Ca^{2+} in intact frog skeletal muscle fibres // *J. Physiol. (Gr. Brit.)*. – 1998 – **511**. – P. 171–180.

Wallen P., Buchanan J.T., Grillner S. et al. Effects of 5-hydroxytryptamine on the after hyperpolarization, spike frequency regulation, and oscillatory membrane properties in lamprey spinal cord neurons // *J. Neurophysiol.* – 1989. – **61**, N 4. – P. 759–768.

Weber A., Murray J.M. Molecular control mechanisms in muscle contraction // *Physiol. Rev.* – 1973. – **53**, N 3. – P. 612–673.

Weerakkody N.S., Percival P., Canny B.J. et al. Force matching at the elbow joint is disturbed by muscle soreness // *Somatosens. Mot. Res.* – 2003. – **20**, N 1. – P. 27–32.

Werner G., Mountcastle V.B. The variability of central neural activity in a sensory system, and its implications for the central reflection of sensory events // *J. Neurophysiol.* – 1963. – **26**. – P. 958–977.

Windhorst U. Shaping static elbow torque-angle relationships by spinal cord circuits: a theoretical study // *Neuroscience.* – 1994. – **59**, N 3. – P. 713–727.

Winegrad S. The intracellular site of calcium activation of contraction in frog skeletal muscle // *J. Gen. Physiol.* – 1970. – **55**, N 1. – P. 77–88.

ОГЛАВЛЕНИЕ

ПРЕДИСЛОВИЕ	3
ГЛАВА 1 МЕХАНИЗМЫ МЫШЕЧНОГО СОКРАЩЕНИЯ	5
ГЛАВА 2 МЕТОДЫ, ПРИМЕНЯЕМЫЕ В ФИЗИОЛОГИИ ДВИЖЕНИЙ	18
ГЛАВА 3 ДИНАМИКА МЫШЕЧНОГО СОКРАЩЕНИЯ	22
3.1. Переходные процессы изменения длины активной мышцы.....	22
3.2. Гистерезисные свойства мышечного сокращения.....	27
3.3. Анализ реакций мышцы на изменение внешней нагрузки.....	38
3.4. Реакции мышцы на изменение частоты стимуляции эфферентов	51
ГЛАВА 4 НЕЛИНЕЙНЫЕ СВОЙСТВА ПРОПРИОЦЕПТИВНОЙ АКТИВНОСТИ	60
4.1. Гистерезисные свойства импульсации мышечных веретен.....	60
4.2. Эффекты последствия в импульсации мышечных веретен.....	70
ГЛАВА 5 ИМПУЛЬСНАЯ АКТИВНОСТЬ МОТОНЕЙРОНОВ	76
5.1. Организация сегментарных и нисходящих синаптических входов к мотонейронам.....	76
5.2. Динамические свойства импульсной активности мотонейронов.....	81
5.3. Стохастические свойства импульсации мотонейронов..	91
ГЛАВА 6 РЕФЛЕКТОРНАЯ РЕГУЛЯЦИЯ МЫШЕЧНОГО СОКРАЩЕНИЯ	102
6.1. Динамика спинальных рефлексов на растяжение и разгрузку мышцы.....	102

6.2. Теоретический анализ динамики стреч-рефлекса.....	110
6.2.1. Гипотеза о равновесной точке.....	112
6.2.2. Гистерезис стреч-рефлекса: кусочно-линейная аппроксимация.....	117
6.2.3. Нелинейная модель стреч-рефлекса.....	121
ГЛАВА 7	
АНАЛИЗ ДВИЖЕНИЙ НЕНАРКОТИЗИРОВАННЫХ ЖИВОТНЫХ.....	
7.1. Частотный анализ движений, вызванных стимуляцией моторной коры.....	126
7.2. Гистерезисные свойства корково-вызванных движений.....	131
ГЛАВА 8	
ОДНОСУСТАВНЫЕ ПРОИЗВОЛЬНЫЕ ДВИЖЕНИЯ ЧЕЛОВЕКА	
8.1 Движения перехода между состояниями равновесия в суставе.....	138
8.2. Теоретический анализ центральных команд в односуставных движениях.....	149
8.2.1. Моделирование центральных команд при укорочении мышцы с постоянной скоростью.....	149
8.2.2. Анализ динамических компонентов эфферентной активности.....	154
8.2.3. Нелинейные эффекты, связанные с геометрией расположения мышцы в суставе	156
8.3 Анализ ошибок позиционирования в произвольных движениях человека	162
 ЗАКЛЮЧЕНИЕ	 172
 CONCLUDING REMARKS.....	 181
 СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	 183

Сведения об авторе:

Костюков Александр Иванович – доктор биологических наук,
заведующий отделом физиологии движений Института физиологии
им. А.А. Богомольца НАН Украины

Электронная почта: kostyuko@biph.kiev.ua

**Ссылки на публикации автора могут быть найдены с помощью
поисковой системы PubMed** (U.S. National Library of Medicine)

http://www.ncbi.nlm.nih.gov/ по ключу:

kostyukov ai OR kostiukov ai OR kostiukov oi

Наукове видання

НАЦІОНАЛЬНА АКАДЕМІЯ НАУК УКРАЇНИ
ІНСТИТУТ ФІЗІОЛОГІЇ імені О. О. БОГОМОЛЬЦЯ

КОСТЮКОВ Олександр Іванович

**ДИНАМІЧНІ ВЛАСТИВОСТІ РУХОВОЇ
СИСТЕМИ ССАВЦІВ
(рос. мовою)**

Формат 60/16. Об'єм 11,6 ум. др арк.

Зам. 431. Наклад 300 пр. 2007 р.

ТОВ «ФАДА, ЛТД». 01010, Київ, а/с 74.

Віддруковано з готових позитивів

ДП «Друкарня ДУС».

01008, Київ, вул. Шовковична, 4а.