

УДК 612:821+612.76+612.82+612.833

ОСОБЕННОСТЬ АКТИВНОСТИ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ ПРИ УПРАВЛЕНИИ ДВИЖЕНИЕМ

С. П. Романов,

доктор биол. наук, старший научный сотрудник
Институт физиологии им. И. П. Павлова РАН, г. Санкт-Петербург

З. А. Алексанян,

канд. мед. наук, старший научный сотрудник
Институт мозга человека им. Н. П. Бехтеревой РАН, г. Санкт-Петербург

Неинвазивным методом на человеке изучается особенность формирования нисходящих команд системой управления движениями к мышцам. Методами анализа последовательных временных рядов выявлены диапазоны частот, характеризующие структуру нисходящей активности. Данные интерпретируются в соответствии с представлениями о многоуровневой организации системы управления движениями.

Ключевые слова — управление движениями, изометрическое усилие, анализ временных рядов.

Введение

К настоящему времени выявлена структурная организация моторной системы, а методами современной томографии осуществляется анатомическое и функциональное картирование областей мозга, изменяющих активность при выполнении движений [1]. Необходимость многоуровневой организации системы управления движениями как иерархической структуры с кольцевыми связями была обоснована Н. А. Бернштейном, изучавшим биомеханику трудовых и спортивных движений [2]. Современное состояние исследований и эволюция взглядов на систему управления движениями представлены в обзоре М. Е. Иоффе [3]. На животных изучают нейронную организацию неокортекса и связь активности моторной коры и подкорковых структур с движением [4]. Функцию структур базальных ганглиев изучают при центральных патологиях моторной системы у человека, в частности, вызванных болезнью Паркинсона [5].

Функциональное состояние моторной системы человека оценивают по параметрам выполняемых движений, анализируя их биомеханическую структуру [6]. Для раскрытия механизмов регуляции целенаправленных движений изучают особенности кортикального управления пальцами рук при планировании движений [7, 8]. Исследуя параметры тремора в норме и при патологических состояниях структур моторной систе-

мы, подчеркивают, что генерация тремора связана с механизмами управления изометрической силой, а не с механизмами, вовлеченными в регуляцию позы [9, 10]. С возрастом снижается функциональная активность систем организма, в том числе и двигательной системы [11, 12].

Как тестирующую процедуру изометрическое усилие (ИУ) используют в исследовании мышечной активности для изучения особенностей управления движениями [13, 14]. Мы впервые применили регистрацию произвольно удерживаемого ИУ для оценки функционального состояния и диагностики патологий моторной системы у пациентов [15, 16]. В этом случае параметры произвольно управляемого ИУ служат индикаторами интегральной активности моторной системы. Как образная характеристика интегративной деятельности ЦНС в начале XX в. введен термин «воронка Шеррингтона», под которым понимают, что мотонейроны сегментарного уровня являются «конечным путем» для всех поступающих в организм сенсорных сигналов и формируемых в центральных отделах моторной системы команд управления. Следовательно, в активности мотонейронных пулов заключена информация о структуре управляющих команд, нисходящих от всех уровней моторной системы по пирамидному пути и экстрапирамидным трактам; и именно параметры ИУ дают наиболее полную картину интегральной активности центральных структур моторной системы, так как эта информация не

искажена последовательным преобразованием силы мышечного сокращения в ускорение, скорость и смещение подвижных звеньев, как это происходит при регистрации тремора датчиками движения. Кроме того, удерживая ИУ, испытуемый пропорционально силе произвольно активирует области моторной системы, в кольцевых структурах которой возникает и поддерживается циклическая активность, формирующая моторный выход. Задача исследования связана с выявлением параметров нисходящей активности, формируемой на разных уровнях моторной системы, характеризующих структурно-функциональные отношения между регуляторными механизмами, обеспечивающими «построение движений».

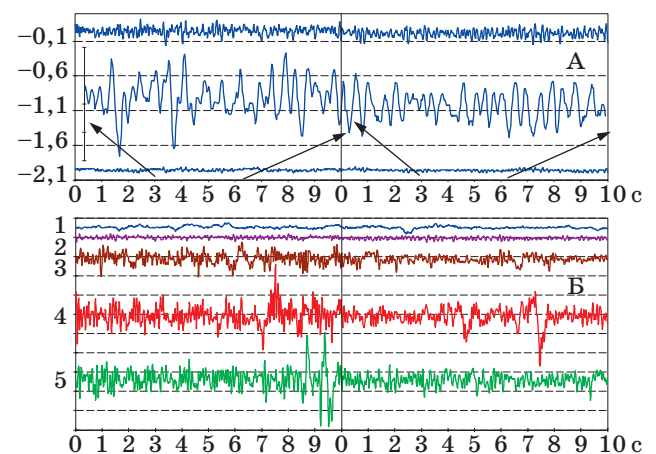
Целью настоящей работы было показать особенности формирования нисходящей активности у здоровых испытуемых разных возрастных групп при длительном удержании усилия и выявить принципиально новые параметры моторного выхода, позволяющие визуализировать в графической форме интегративную активность ЦНС.

Процедура тестирования

Методология нашего подхода к неинвазивному исследованию активности моторной системы описана ранее [17]. Испытуемые сидят перед монитором за столом, на котором расположены два тензометрических измерителя силы. Пальцами выпрямленных вперед рук испытуемые касаются соответствующих опорных поверхностей и следят за величиной собственного усилия по смещению меток на экране монитора. Метки смещаются вдоль вертикальной оси экрана пропорционально прикладываемому усилию. Испытуемых просили удерживать максимальное усилие как можно дольше, совмещая на одном уровне метки для правой и левой руки. Протокол тестирования одобрен комитетом по этике Института мозга человека им. Н. П. Бехтерева РАН. От всех испытуемых было получено информированное согласие на участие в исследовании. Усилие каждой руки регистрировали в начале непрерывного теста, на момент отказа, когда испытуемые сообщали, что больше не могут удерживать усилие достаточно точно в заданном диапазоне, и как контроль после 40 мин отдыха. Усилие преобразовывалось в аналоговое напряжение, которое через аналого-цифровой преобразователь вводили в память компьютера для отображения в реальном (on-line) времени на экране монитора и для последующей (off-line) обработки. Частота квантования аналогового сигнала составляла 100 Гц. Длительность регистрации выбрана 30 с, чтобы получить достаточное количество точек измерений для статистически достоверной оцен-

ки параметров временных последовательностей. Результаты тестирования обрабатывались по общепринятой методике с определением $X_{cp} \pm SD$, спектральный анализ проводили методом быстрого преобразования Фурье, достоверность различий оценивали с помощью t-критерия Стьюдента и критерия Фишера, а графический материал представлен с использованием программы Excel-2000. Анализировали временные последовательности ИУ как произвольной компоненты управления и колебания этого усилия относительно текущего усредненного значения, рассматриваемые как произвольный компонент управления.

Рассмотрены результаты тестирования 30 практически здоровых испытуемых в возрасте 14–70 лет без нарушения движений. Все испытуемые удерживали усилие около 4 кг в течение нескольких минут. Для пояснения методики тестирования и объяснения первичных данных, значительно отличающихся методологически от регистрации акселерометрами тремора как произвольного компонента движения, на рис. 1 представлены 10-секундные фрагменты тензограмм ИУ и произвольной компоненты управления испытуемого С24. Увеличенный по амплитуде и растянутый по времени между третьей и шестой секундами фрагмент в центре рис. 1А показывает сложную структуру колебаний ИУ, удерживаемого с силой 2,01 кг, которые можно разложить на компоненты, соотносимые с разными уровнями управления моторной системы. Особенность нашего подхода заключается в том, что произвольный компонент управления выделяется при разных состояниях произвольной активации (возбуждения) моторной системы, необходимой для удержания требуемой величины усилия. Изменение формы и амплитуды колебаний произвольной компоненты в зависимости от силы и условий тестирования (1–5) в сопостави-



■ Рис. 1. Фрагменты временных рядов ИУ

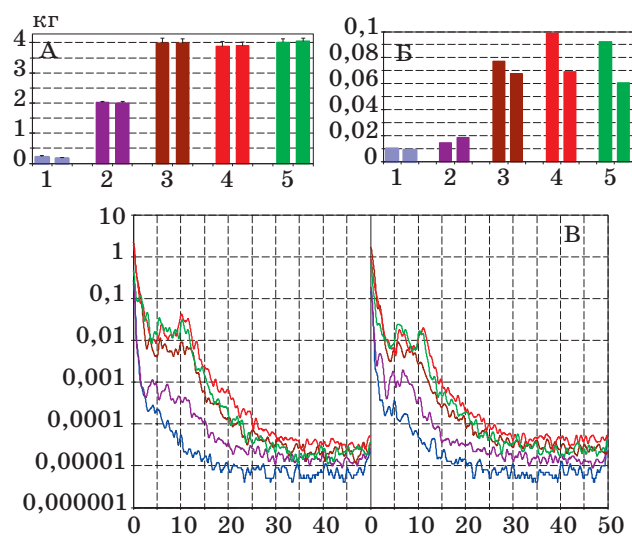
мом масштабе показывает рис. 1Б. Усилие удерживается испытуемым одновременно левой и правой рукой (на рисунке здесь и далее соответственно слева и справа от центральной оси; деление шкалы 200 г) в условиях зрительной обратной связи.

При минимальном усилии, когда пальцы слегка касаются датчиков силы (линия 1), параметры колебаний непроизвольной компоненты ИУ могут быть сопоставимы с характеристиками тремора, обычно регистрируемого датчиками ускорения. Увеличение усилия до 0,5 максимальной силы сопровождается увеличением амплитуды непроизвольных колебаний (линия 2), которые в увеличенном временном масштабе представлены на рис. 1А. При удержании максимального усилия непроизвольные колебания (линия 3) становятся нерегулярными с вспышками повышенной амплитуды и частоты. Длительное удержание максимального усилия делает невозможным точное удержание меток на экране монитора, что сопровождается синхронными в левой и правой руке коррекционными вспышками (линия 4) подстройки усилия к заданному уровню слежения. После отдыха в течение 40 мин тест на 30-секундное удержание максимального усилия показывает более равномерную амплитуду непроизвольной компоненты (линия 5), а коррекционная вспышка в левой руке, очевидно, связана с отвлечением внимания или потерей концентрации. Усредненные за 30 с в тестах 1–5 статистические параметры силы произвольно удерживаемого ИУ, а также стандартные отклонения непроизвольной компоненты показаны соответственно на рис. 2 (А и Б). Удержание минимального усилия ($0,215 \pm 0,050$) кг и ($0,167 \pm 0,037$) кг менее точно для левой и правой руки в сравнении с усилием ($2,011 \pm 0,049$) кг и ($2,007 \pm 0,047$) кг. Максималь-

ное усилие ($3,992 \pm 0,156$) кг и ($3,979 \pm 0,158$) кг удерживается достаточно точно в начале длительного удержания, но на момент отказа ($3,876 \pm 0,160$) кг и ($3,898 \pm 0,118$) кг уменьшается и удерживается с разной точностью для левой и правой руки. После отдыха тест на удержание усилия ($4,010 \pm 0,108$) кг и ($4,043 \pm 0,102$) кг осуществляется с большей точностью.

Показателем нормы в регуляции движений является параболический прирост стандартного отклонения (амплитуды) колебаний непроизвольной компоненты при линейном увеличении произвольного ИУ.

Особенности организации управления моторной системой отражены в огибающих спектральной плотности (СП) произвольного усилия (рис. 2В), которые характеризуют структуру нисходящей активности к исполнительному аппарату. Нижняя линия СП относится к минимальному усилию (одинаковые цвета линий соответствуют тестам 1–5). Экспоненциальный спад кривой показывает отсутствие патологического тремора в покое, что служит диагностическим критерием состояния моторной системы. Увеличение усилия сопровождается увеличением амплитуд СП в диапазоне $2,5 \div 12$ Гц с характерным дальнейшим экспоненциальным спадом. Составляющие спектра в области свыше 2,5 Гц возрастают не только с увеличением силы, но и в результате длительного удержания одного и того же уровня усилия (сравнить коричневую и красную огибающие спектра). После отдыха удержание той же величины максимального (тест 5) усилия сопровождается уменьшением нисходящей части кривой, которую связываем с мышечной активностью, и сохранением повышенной активности с максимумами в диапазоне $4 \div 6$ и $10 \div 12$ Гц, свидетельствующими об остаточной возбудимости в центральных структурах моторной системы. Полагаем, что в этом случае в циклическую активность вовлекаются все уровни иерархически организованной моторной системы, представление о которой сформулировано Н. А. Бернштейном [2, 18], обосновавшим необходимость кольцевой регуляции на основе сенсорных коррекций для выполнения движений. Регистрация усилия после 40 мин отдыха показала, что амплитуда колебаний непроизвольной компоненты уменьшилась, но все еще остается выше исходного уровня, характеризуя длительное сохранение повышенной возбудимости структур моторной системы после изометрической нагрузки. Следует заметить, что при удержании левой и правой рукой одинакового усилия колебания непроизвольной компоненты больше по амплитуде в более слабой руке. Существуют индивидуальные различия в амплитуде и частоте колебаний непроизвольной



■ Рис. 2. Статистические параметры произвольно удерживаемого усилия

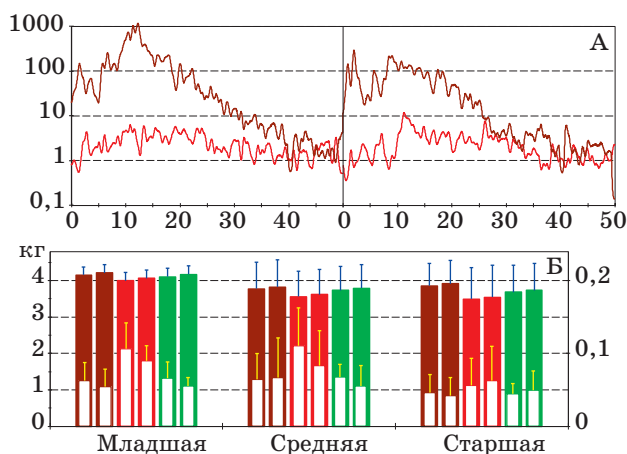
компоненты, но у всех испытуемых наблюдали увеличение этих параметров с увеличением длительности произвольного удержания усилия.

Анализ интегративной активности моторной системы

Выше продемонстрировано и ранее нами показано [16, 17], что в 30-секундных тестах амплитуда колебаний произвольной компоненты увеличивается по параболической зависимости с увеличением усилия. При длительном удержании ИУ амплитуда произвольной компоненты также растет со временем, характеризуя увеличение нисходящей интегральной активности к мотонейронным пулам при удержании ИУ на одном и том же уровне. Для понимания результатов дальнейшего усреднения увеличение активности при длительном удержании ИУ демонстрируем на примере огибающих СП рассматриваемого испытуемого (рис. 3А). Коричневая линия показывает увеличение значений СП при максимальном (тест 3) усилии по отношению к минимальному (тест 1) усилию, а красная линия характеризует изменение значений СП между моментами отказа (тест 4) и начала (тест 3) длительного удержания максимального усилия.

Наибольший прирост наблюдаем в диапазоне 10 ÷ 15 Гц в левой, более слабой руке. Красная линия характеризует добавочный прирост активности при длительном удержании максимального усилия, который можно рассматривать как резерв моторной системы. Предполагаем, что моменту «отказ», когда невозможно удержать метки на одном уровне, соответствует максимальное возбуждение всех центральных структур моторной системы.

Для анализа параметров интегральной активности моторной системы и особенностей управле-



■ Рис. 3. Характеристики произвольно удерживаемого усилия

ния ИУ исследуемых испытуемых разделили на 3 группы, выбрав по 10 человек в каждой, чтобы выявить возрастные отличия в управлении или организации нисходящих моторных команд.

Характеристика длительного удержания произвольного усилия в группах

Для анализа параметров усилия в группах для каждого испытуемого вычислили среднее значение удерживаемого за 30 с усилия и стандартное отклонение этого усилия в начале теста, на момент отказа от продолжения теста и в контроле. Также вычисляли стандартные отклонения произвольной компоненты, т. е. колебаний произвольно удерживаемого усилия относительно текущего усредненного значения. Естественно, что среднее колебаний произвольной компоненты стремится к нулевому значению. Так как оценивались исходные временные последовательности, содержащие по 3000 точек измерений, то все индивидуальные вычисленные значения различаются в *t*- и *F*-тестах как между левой и правой рукой, так и в разные моменты тестирования с высоким уровнем достоверности ($p << 0,001$). Поэтому мы ужесточили требования и анализировали для каждой возрастной группы средние от вычисленных индивидуальных значений одноименных параметров. То есть были вычислены для каждой возрастной группы испытуемых средние в группе от усредненных индивидуальных значений произвольной силы (*F*), от стандартных отклонений этой силы и от стандартных отклонений произвольной компоненты (ΔF) усилия. Усредненные в группах параметры произвольно удерживаемого ИУ в разные моменты тестирования представлены на рис. 3Б.

Несмотря на индивидуальный разброс средних максимальных ИУ в пределах 3,5–4,5 кг, средние усилия в группах на начало тестирования были примерно одинаковы. В младшей группе (возраст 14–15 лет) среднее произвольного усилия больше усилия в старших возрастных группах. Среднее усилие в правой руке больше, чем в левой руке во все моменты регистрации и во всех возрастных группах (все испытуемые были праворукие). И действительно, парный *t*-тест выявил существенные различия средних значений произвольной силы между правой и левой рукой в начале теста, на момент отказа и в контроле во всех возрастных группах. Характерно, что в начале теста вероятность сходства средних усилий между левой и правой рукой в младшей группе наименьшая ($p < 0,002$) и еще уменьшается на момент отказа и в контроле. В средней группе (20–30 лет) вероятность сходства больше ($p < 0,014$), но также уменьшается на момент отказа ($p = 0,002$) и в контроле ($p < 0,0003$). То есть по мере удерж-

■ Таблица 1. Вероятности сходства параметров между началом (Н) теста, на момент отказа (О) и в контроле (К) в возрастных группах

Параметр	Тест	Критерий достоверности	Младшая		Средняя		Старшая	
			Левая	Правая	Левая	Правая	Левая	Правая
F	Н/О	t-тест	0,091	0,108	0,053	0,074	0,032*	0,032*
		Ф-тест	0,826	0,910	0,906	0,835	0,334	0,362
	О/К	t-тест	0,061	0,064	0,014*	0,010*	0,032*	0,038*
		Ф-тест	0,884	0,999	0,827	0,843	0,612	0,645
	Н/К	t-тест	0,471	0,508	0,536	0,605	0,157	0,136
		Ф-тест	0,942	0,911	0,736	0,685	0,642	0,648
σF	Н/О	t-тест	0,271	0,596	0,138	0,051	0,973	0,323
		Ф-тест	0,322	0,010*	0,398	0,567	0,900	0,291
	О/К	t-тест	0,003*	0,000*	0,438	0,554	0,516	0,545
		Ф-тест	0,254	0,831	0,035*	0,127	0,024*	0,227
	Н/К	t-тест	0,131	0,177	0,101	0,342	0,400	0,639
		Ф-тест	0,038*	0,017*	0,184	0,328	0,032*	0,875
$\sigma \Delta F$	Н/О	t-тест	0,001*	0,001*	0,012*	0,472	0,584	0,094
		Ф-тест	0,287	0,754	0,330	0,722	0,372	0,064
	О/К	t-тест	0,000*	0,000*	0,010*	0,019*	0,552	0,208
		Ф-тест	0,181	0,081	0,004*	0,126	0,013*	0,101
	Н/К	t-тест	0,675	0,915	0,741	0,529	0,839	0,291
		Ф-тест	0,775	0,043*	0,042*	0,063	0,095	0,817

* $p < 0,05$.

жания усилия в младшей и средней группах возрастают различия (вероятность сходства уменьшается) между усилиями правой и левой руки. В старшей группе (58–70 лет) вероятность сходства на начало тестирования еще больше ($p <$

$< 0,018$), но, в противоположность младшим группам, увеличивается на момент отказа ($p < 0,025$) и в контроле ($p = 0,035$). На момент отказа среднее усилие во всех группах меньше, чем в начале теста и в контроле.

■ Таблица 2. Вероятности сходства параметров между группами

Группа	Параметр	Критерий достоверности	Начало		Отказ		Контроль	
			Левая	Правая	Левая	Правая	Левая	Правая
Младшая / средняя	Усилие F	t-тест	0,151	0,167	0,050*	0,053	0,097	0,094
		Ф-тест	0,001*	0,001*	0,003*	0,003*	0,004*	0,005*
	σF	t-тест	0,536	0,743	0,835	0,935	0,992	0,913
		Ф-тест	0,589	0,665	0,198	0,007*	0,792	0,277
	$\sigma \Delta F$	t-тест	0,870	0,503	0,780	0,744	0,854	0,998
		Ф-тест	0,310	0,020*	0,354	0,022*	0,426	0,013*
Младшая / старшая	Усилие F	t-тест	0,234	0,245	0,133	0,117	0,126	0,121
		Ф-тест	0,005*	0,004*	0,001*	0,001*	0,002*	0,002*
	σF	t-тест	0,312	0,149	0,105	0,112	0,345	0,625
		Ф-тест	0,865	0,125	0,343	0,032*	0,803	0,429
	$\sigma \Delta F$	t-тест	0,200	0,324	0,001*	0,097	0,025*	0,553
		Ф-тест	0,994	0,918	0,855	0,026*	0,158	0,020*
Средняя / старшая	Усилие F	t-тест	0,811	0,785	0,870	0,848	0,879	0,875
		Ф-тест	0,637	0,642	0,537	0,510	0,742	0,692
	σF	t-тест	0,559	0,239	0,152	0,271	0,208	0,475
		Ф-тест	0,711	0,262	0,724	0,523	0,608	0,760
	$\sigma \Delta F$	t-тест	0,303	0,321	0,021*	0,431	0,025*	0,634
		Ф-тест	0,306	0,026*	0,270	0,950	0,526	0,855

* $p < 0,05$.

Сравнение дисперсии по критерию Кохрена отделяет младшую группу от старших по параметрам удержания произвольного усилия и объединяет ее со средней группой по параметрам произвольной компоненты. Кроме того, *t*-тест выявил достоверные различия в параметрах произвольного усилия в правой и в левой руке в старшей группе между началом и отказом и между отказом и контролем, в средней группе только между отказом и контролем, а в младшей группе не выявлено существенных различий в удержании произвольной силы между моментами тестирования. В табл. 1 приведены значения вероятностей этих различий, а также различий между моментами тестирования для усредненных в группах стандартных отклонений произвольного усилия (σF) и произвольной компоненты ($\sigma \Delta F$), вычисленных по *t*-критерию Стьюдента для сравнения средних значений, а по критерию Фишера — для дисперсий.

По параметрам удержания произвольного усилия *t*-критерий не выявляет существенных различий между возрастными группами, кроме как на грани достоверности ($p = 0,05$) в левой руке между младшей и средней группой на момент отказа. Однако Φ -тест выявил существенные различия ($p < 0,005$) в дисперсии удержания произвольного усилия между младшей и старшими группами, т. е. также отделил младшую группу от старших. Другие вероятности сходства параметров между возрастными группами представлены в табл. 2.

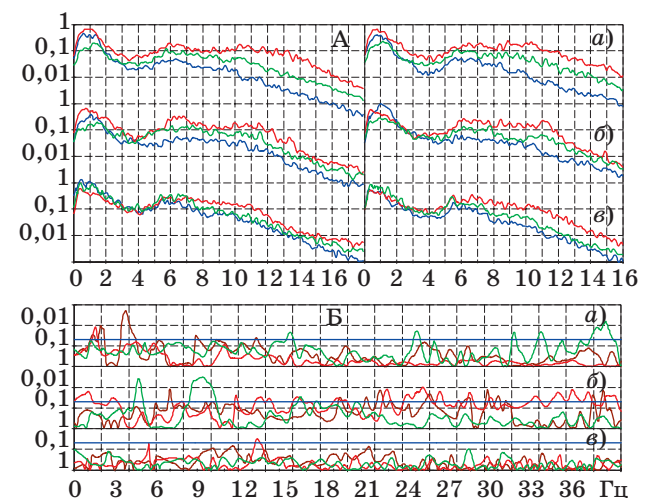
Таким образом, проведенный статистический анализ отделяет младшую группу от старших групп по параметрам управления произвольным ИУ, а старшую группу отделяет от младших по параметрам произвольной компоненты управления.

Характеристики произвольной компоненты

Что же изменяется в структуре колебаний произвольной компоненты при длительном удержании максимального усилия? Анализ распределения частот в СП выполнен с целью выделить из исходных временных последовательностей преобладающие частоты, весовые коэффициенты которых (амплитуды отдельных составляющих спектра) достоверно изменяются по мере выполнения теста. Для выявления амплитудно-частотных различий в распределении составляющих спектра внутри группы в различные моменты регистрации и между группами индивидуальные СП каждого испытуемого, относящиеся к разным моментам тестирования, нормировали отдельно для левой и правой руки и по отношению к максимальному значению СП на момент отказа. Затем индивидуальные нормированные

СП суммировали и усредняли в каждой возрастной группе. С целью анализа частотных диапазонов активности в трех группах (*a* — *в*) испытуемых усредненные нормированные СП на момент начала теста, отказа от продолжения теста и в контроле после отдыха показаны на рис. 4А.

Паттерны распределения СП у здоровых испытуемых в начале теста (синяя линия) подобны. Характерны пик в области 0–2 Гц, снижение амплитуд СП в области 3–5 Гц и дальнейший подъем огибающей спектра с максимумом около 6 Гц с последующим спадом. На момент отказа (красная линия) от удержания максимального усилия амплитуда спектра возрастает в областях 0–2 Гц и свыше 6 Гц с расширением диапазона повышенной активности в область более высоких частот, хотя удерживается тот же уровень усилия. Таким образом, в СП произвольной компоненты четко выделяются 4 характерные области. В области 0–2 Гц наблюдаем рост составляющих СП с выраженным максимумом. В диапазоне 3 ÷ 5 Гц сохраняется минимум амплитуд СП на частоте 4 Гц. Повышенной активностью характеризуется диапазон 6 ÷ 12 Гц, за которым амплитуды СП убывают по экспоненциальному закону. Полагаем, что в формировании активности в этих областях принимают участие разные по функции уровни моторной системы, а на момент отказа все супраспинальные структуры моторной системы вовлечены в повышенную циклическую активность. Длительное удержание максимального усилия сопровождается наибольшим приростом амплитуд СП в младшей (*a*) группе во всем диапазоне частот. В старшей (*в*) группе на протяжении теста практически отсутствует изменение активности в области 2–6 Гц и минимальный прирост ак-



■ Рис. 4. Спектры плотности (А) и вероятности сходства распределения частот между левой и правой рукой (Б) в разные моменты тестирования в группах

тивности в диапазоне свыше 6 Гц в сравнении с младшими испытуемыми. После отдыха СП (зеленая линия) в диапазоне 0÷2 Гц в младшей (а) и средней (б) группах меньше, чем в начале теста и на момент отказа. В старшей группе СП в диапазоне 0 ÷ 2 Гц после отдыха выше, чем на момент отказа. Во всех группах остаточная активность в диапазоне свыше 6 Гц после отдыха выше, чем в начале теста.

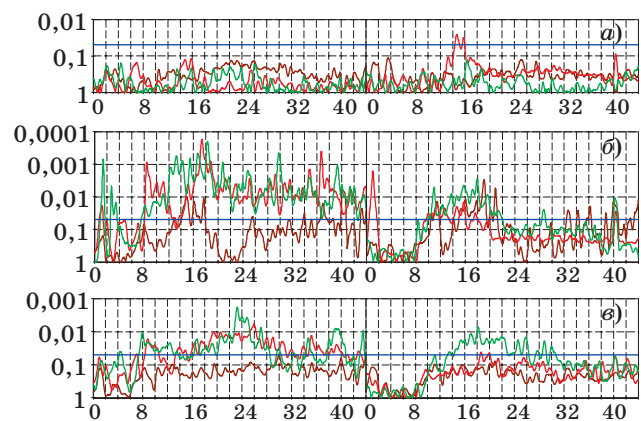
Активность в диапазоне 0 ÷ 2 Гц характеризует произвольную компоненту управления, соответствующую наивысшим уровням анализа сигнала в ЦНС с оценкой положения меток на экране монитора и принятия решения о инициации движения и выполнении коррекции положения меток при их отклонении от заданного уровня. Из клинических наблюдений [19, 20] известно, что нарушение активности мозжечка вызывает тремор в области 3–4 Гц. Тремор в диапазоне 5 ÷ 6 Гц регистрируют при болезни Паркинсона, когда нарушено нормальное функционирование структур базальных ганглиев. Полагают, что спинной мозг, внутренняя олива, таламус и кора больших полушарий являются только несколькими из возможных источников тремора от 8 до 12 Гц, при этом показано, что в тесте на утомление при ИУ увеличивается билатеральная синхронизация двигательных единиц (ДЕ) в этой области частот [21]. Полагаем, что область частот свыше 12–16 Гц, где спектральная плотность монотонно убывает, определена не циклической активностью, а интерференцией мышечных сокращений ДЕ, участвующих в формировании ИУ. Возникающая в рефлекторных проприоцептивных цепях циклическая активность передается не только на сегментарные мотонейроны, а по сенсорным восходящим трактам модулирует активность супраспинальных структур на более низких частотах в соответствии с их уровнем организации.

Несмотря на видимое сходство распределения составляющих, в СП правой и левой руки выделяются области частот с достоверными различиями, не совпадающие в разных возрастных группах. На рис. 4Б вероятности сходства представлены в логарифмическом масштабе и выделены цветом: коричневый — начало, красный — отказ, зеленый — контроль. По критерию Стьюдента выявлены значимые различия ($p < 0,05$, обозначен синей горизонтальной прямой) в младшей группе в начале теста в диапазонах 1,4 ÷ 2,2 и 3,4 ÷ 4,5 Гц и на момент отказа на частоте 1,6 Гц, а в контроле на отдельных участках спектра в диапазоне 15 ÷ 40 Гц. Для средней группы различия выявлены в начале теста на частоте 7 Гц и в областях 22–30 Гц и свыше 38 Гц и на момент отказа на частотах 1 и 3 Гц и отдельными областями СП в диапазоне 11 ÷ 39 Гц, а в контроле — в диапазонах

4,4 ÷ 5,0 и 8,4 ÷ 10,4 Гц. В старшей группе различия в СП выявлены только на момент отказа на частоте 13,4 Гц. Таким образом, больше всего участков спектра с достоверными различиями между левой и правой рукой выявляется на момент отказа в средней группе, очевидно, показывающая выраженную «рукость» в возрасте 20–30 лет.

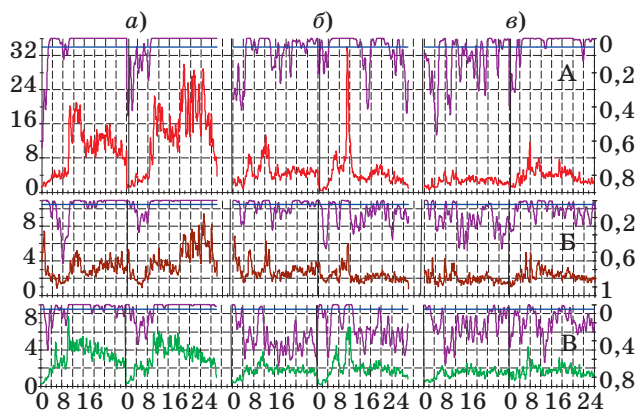
За счет каких компонент управления и в каком диапазоне частот происходят изменения активности при длительном удержании усилия в каждой возрастной группе? Для этого мы вычислили достоверности различий каждой спектральной составляющей в усредненных по каждой группе испытуемых огибающих СП (рис. 5). Между младшей и средней группами (а) значимые различия выявлены только на момент отказа (красная линия) от продолжения теста в правой руке на частотах 14–16 Гц. Между младшей и старшей группами (б) эти различия проявляются во всех тестах и наиболее выражены на момент отказа и в контроле (зеленая линия) в левой руке на частотах свыше 8 Гц, а в правой руке — в диапазоне 10 ÷ 20 Гц. Нет значимых различий в СП между средней и старшей группами (в) в начале тестирования. Но они проявляются в диапазонах 8÷10 Гц и свыше 13 Гц в левой руке на момент отказа и сохраняются в контроле на частоте 8–13 и 16–28 Гц, а в правой руке проявляются только в контроле в диапазоне частот 14 ÷ 30 Гц.

Непроизвольная компонента не выявляет достоверных различий в огибающих СП между младшей и средней группой (рис. 5а) практически во всем анализируемом диапазоне частот как в левой, так и в правой руке. Наибольшие различия выявлены между младшей и старшей группой (рис. 5б). Характерен диапазон частот 2 ÷ 8 Гц, в котором не выявлено различий в СП правой руки между младшими и старшей по возрасту группой.



■ Рис. 5. Достоверности различий в спектральной плотности непроизвольной компоненты для левой и правой руки между группами

Чтобы оценить изменения в произвольной компоненте удерживаемого ИУ, происходящие в каждой возрастной группе по мере выполнения теста, мы разделили значения огибающей СП в момент отказа на значения огибающей СП в начале теста и в контроле. Так же получили частное от деления СП между контролем и началом и вычислили вероятности схождения этих изменений. Результаты вычисления отношений огибающих СП и достоверности различий между различными моментами (А — отказ/начало, Б — отказ/контроль, В — контроль/начало) тестирования и для разных (*a* — *в*) возрастных групп демонстрирует рис. 6. Шкала слева показывает увеличение амплитуд СП, шкала справа — достоверность различий; синей линией выделен уровень $p = 0,05$. В младшей (*a*) группе выявлен наибольший прирост амплитуд СП в широком диапазоне частот на момент отказа (красная линия), а также при сравнении контроля и отказа (коричневая линия) и начала с контролем (зеленая линия), когда после 40 мин отдыха сохраняется повышенная в результате длительной нагрузки активность структур моторной системы. Различия (лиловая линия) между ними значимы на уровне $p < 0,05$ в области 10–32 Гц, а также в диапазоне $0 \div 1$ Гц между контролем и отказом и началом тестирования. В средней (*б*) группе прирост амплитуд составляющих СП меньше и характеризуется двумя пиками на частотах 6 и 12 Гц, причем в правой руке увеличение амплитуд СП в области 10–12 Гц более чем в 30 раз на момент отказа. В старшей (*в*) группе эти показатели изменения амплитуд СП меньше, и на момент отказа в правой руке превышают исходный уровень спектра только в 8–10 раз отдельными пиками преимущественно в области 8–12 Гц. Сравнение СП в контроле и в начале теста показывает наибольшую «остаточную активность» в младшей



■ Рис. 6. Отношение огибающих и достоверность различий (лиловая линия) спектральной плотности для разных групп испытуемых

группе. Их СП близки по амплитуде и распределению частот в левой и правой руке. В средней группе заметное увеличение активности сохраняется в правой руке на частотах 6–8 и 10–14 Гц, а в старшей — в области 7 Гц. Если в младшей группе значимые различия в СП сохраняются между всеми моментами тестирования, то в старших группах такие различия фрагментарны между началом и отказом и, по существу, отсутствуют между отказом и контролем и контролем и началом теста.

Увеличение СП при длительном удержании ИУ рассматриваем как возможный функциональный резерв активности ЦНС, который оказался наибольший в возрасте 14–15 лет. Представленные оценки параметров ИУ показали существенные изменения в активации моторной системы с возрастом. Область 2–8 Гц — область наибольшего подобия спектров в правой руке у всех групп независимо от момента тестирования не столь выражена в левой руке. Возможно, это особенность кольцевой регуляции ИУ или особенность межполушарной организации активности мозга для испытуемых-правшей.

Мы применили длительное удержание ИУ, чтобы вызвать циклическую активность не только на сегментарном уровне управления, но и попытаться активировать основные надсегментарные структуры моторной системы. Удержание ИУ вызывает в пирамидных путях и экстрапирамидных трактах, отличающихся протяженностью, скоростью проведения импульсных сигналов и разным количеством переключающих нейронов, циклическую активность, частота которой определена задержкой проведения в сенсорных и моторных трактах и длительностью преобразования сигналов в нейронных структурах моторной системы. Если самым низким (рефлекторным) уровнем кольцевой регуляции является сегментарный, то ко второму уровню регуляции можно отнести сенсорно-моторную область коры больших полушарий, разместив ее между сегментарным уровнем и подкорковыми структурами. О таком ее функциональном положении писал Э. В. Эвартс [22, 23], регистрируя активность нейронов моторной коры у обезьян в условиях фиксации позы и управления интенсивностью статических сил. Чем выше уровень регуляции, тем ниже частота формируемой с его участием циклической активности. Нами проанализированы изменения в частотно-амплитудных характеристиках произвольной компоненты управления в зависимости от длительности удержания максимального усилия. Удержание одной и той же величины усилия приводит к увеличению активности в моторной системе, вызывая ее потенциацию. Длительное удержание максимального

усилия может ограничить активность мотонейронов по цепям торможения, например, через афферентные системы сухожильных органов Гольджи. Также сказывается и реципрокное торможение, очевидно, существующее на всех уровнях ЦНС. Это подтверждает тот факт, что испытуемым легче удерживать одинаковые уровни ИУ отдельно каждой рукой, чем одновременно двумя руками. Встречающееся на всех уровнях ЦНС возвратное торможение по типу системы α -мотонейрон — клетка Реншоу служит не только механизмом двигательного контраста на сегментарном уровне, как предполагал Р. Гранит [24], но и механизмом десинхронизации в параллельных афферентных трактах, обеспечивающим асинхронную активность в нейронных пулах. В частности, на сегментарном уровне оно обеспечивает десинхронизацию активности в мотонейронных пулах и, как следствие, асинхронное сокращение мышечных волокон ДЕ при выполнении движений [25]. Полагаем, что возвратное торможение мотонейронов перераспределяет активность между ДЕ вследствие утомления. Уменьшение их вклада в развитие усилия произвольно компенсируется (в режиме слежения за величиной собственного усилия) испытуемым увеличением нисходящей супраспинальной активности на сегментарные мотонейронные пулы для поддержания требуемого уровня усилия [26].

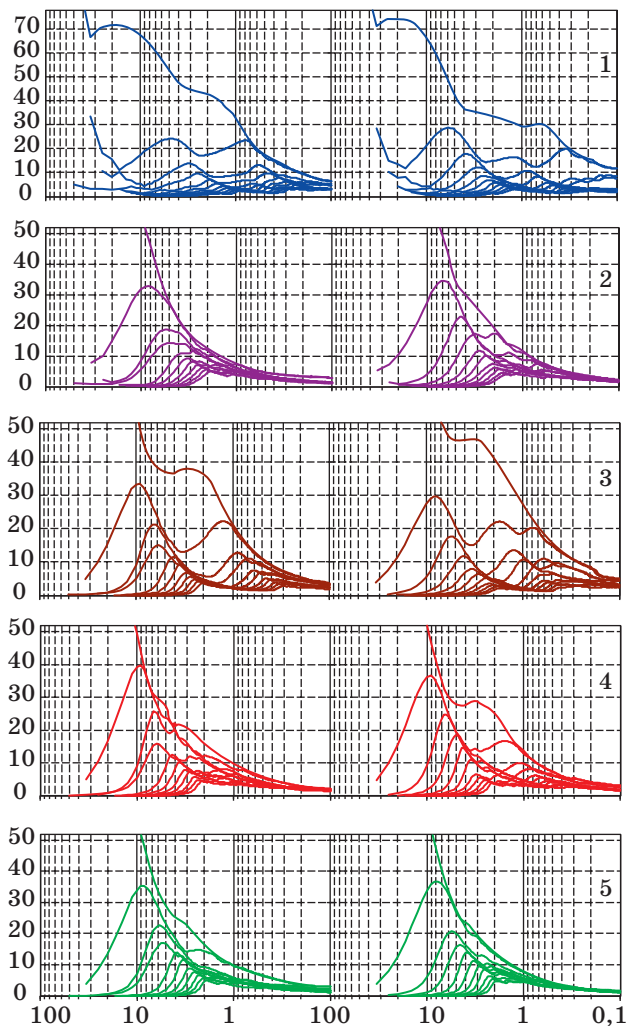
Здесь следует подчеркнуть, что в наших условиях исследования утомление отдельных ДЕ, вызывая перераспределение активности между ними, не приводит к общему мышечному утомлению, так как не происходит значительного снижения произвольно удерживаемой максимальной силы (см. рис. 3Б), обычно падающей на 25–30 % в тестах на утомление мышцы [27].

Если в начальный момент перед длительным удержанием максимального ИУ не выявляется активность в области 4–6 Гц, то в контроле, после 40 мин отдыха, она все еще регистрируется как длительная посттетаническая потенциация. У испытуемых старшей группы анализ огибающих СП показал значительное отличие функциональных отношений между основными структурами моторной системы управления. Основные блоки системы управления движениями и их связи между собой не исчезают с возрастом. Очевидно, меняется тонкая структура межнейронных связей внутри этих блоков и, как следствие, искажается выполняемая ими функция. Интересным фактом является то, что при удержании максимальной силы амплитуды составляющих СП в младшей группе на момент отказа увеличиваются в области 18–30 Гц до 30 раз (см. рис. 6) и в 60 раз при тестировании 0,5 максимальной силы [28].

Длительное сохранение активности в нейронных структурах мозга связывают с механизмами памяти. Наблюдая длительную потенциацию нейронов коры кошки, авторы [29] предполагают, что совместная активация кортико-кортикальных и таламо-кортикальных афферентов изменяет активность моторной коры в специфической области конвергенции сенсорных входов от таламуса и соматосенсорной коры. Исследование вертикальной позы у человека показывает, что ЦНС использует для управления неустойчивым локомоторным аппаратом устойчивые эффективные механизмы, целостность которых деградирует с возрастом. О том, что циклическая активность создается периферией и стволово-спинальная система управления находится под контролем больших полушарий и дистантной афферентации, докладывалось еще на XI съезде Физиологического общества им. И. П. Павлова [30].

Спектральный анализ по методу быстрого преобразования Фурье позволил получить оценки интегральной активности моторной системы, выделив характерную область произвольного управления 0–2 Гц и диапазон непроизвольной (автоматической) регуляции на частотах свыше 4 Гц (см. рис. 4А). Существует несколько глобальных контуров регуляции, самые короткие из которых от проприоцепторов мышц замыкаются на мотонейронах сегментарного уровня непосредственно и через сенсомоторную кору. Другие контуры регулирования образованы с участием структур базальных ганглиев и ядер таламуса. Участие мозжечка в наших условиях удержания ИУ должно быть минимальным. Это отражено минимальным значением СП в области 4 Гц.

Для верификации контуров регуляции мы применили метод разложения временных рядов, чтобы получить дополнительную информацию о структуре удерживаемого ИУ и характеристиках его составляющих. Результат разложения на главные компоненты (ГК) непроизвольных колебаний произвольного ИУ, фрагменты которых демонстрирует рис. 1, показан на рис. 7. Показаны огибающие первых 11 ГК разложения, дающие наибольший вклад [%] в исходные временные ряды, фрагменты которых представлены на рис. 1 и 2. ГК вычислялись с использованием базового алгоритма метода «SSA-гусеница» на каждом шаге квантования и представлены как огибающие значений вдоль частоты разложения. Первая ГК имеет наибольшее значение. Последующие ГК убывают соответственно их вкладу в исходный временной ряд. Рисунок показывает четкое выделение ограниченного количества ГК в диапазоне $2 \div 10$ Гц. Их положение относительно оси частот, очевидно, характеризует активность определенных структур моторной си-



■ Рис. 7. Разложение на главные компоненты произвольных колебаний произвольно удерживаемого ИУ в тестах 1–5

стемы. Эти данные представлены к широкой публикации впервые.

Первую ГК можно отнести к активности сегментарного уровня. Ее максимум в области выше 15–20 Гц может формироваться синхронизацией активности ДЕ. Максимум второй ГК характеризует явно выраженную циклическую активность, частота которой изменяется в диапазоне $7 \div 10$ Гц при разных условиях тестирования. Она может характеризовать активность второго контура регуляции, охватывающего сенсомоторную кору и мотонейроны сегментарного уровня. Третья ГК выявляет максимум в диапазоне $4,5 \div 6,5$ Гц, который можно связать со структурами базальных ганглиев, выход которых замыкается на двигательную кору через ядра таламуса, образуя третий контур управления. Чем длиннее контур или функционально выше расположена структура, тем меньше циклическая частота

и относительный вклад в суммарную активность. Активность каждой структуры, выраженная через паттерны ГК, перекрывается, а сумма значений всех ГК на данной частоте разложения равна 100 % в кривой ИУ. Повышение значений ГК на частотах ниже 2 Гц, очевидно, обусловлено вовлечением в процесс слежения за сигналом когнитивных функций с участием экстероцепторов и ассоциативной коры. Это согласуется с результатами фурье-анализа, где значения СП в области 0–2 Гц связываем с произвольно управляемыми следящими движениями. Следующих ГК может насчитываться несколько сотен, но вклад каждой убывает и может быть менее долей процента. В множественных параллельных, но асинхронно работающих контурах регуляции может реализовываться анализ положения меток на экране монитора, приниматься решение о необходимости коррекции их положения (но на каком уровне (?), если активность в базальных ганглиях и мозжечке появляется раньше, чем в моторной коре [22]) и, очевидно, исполняются моторные команды для соответствующего изменения усилий правой и левой руки.

Интересные аналогии выявляются с исследованиями А. М. Иваницкого [31], анализирующего последовательность прохождения сигналов по структурам мозга. Выделяемые при удержании ИУ ГК, характеризующие участие разных уровней моторной системы, позволяют вычислить разницу между максимумами циклической активности. В приведенном примере она меняется от 20 до 70 мс между соседними максимумами ГК, естественно, увеличиваясь до 110–140 мс, если брать через 2, 3 и т. д. ГК, что согласуется с данными А. М. Иваницкого о задержке прохождения сенсорных сигналов по структурам мозга. Согласно работе [32], в этом случае возможно подключение взаимодействия моторных ядер таламуса и сенсомоторной коры, между которыми формируются специфические и неспецифические кольцевые (включая тормозные) связи с участием коллатералей аксонов пирамидных клеток VI слоя коры.

Заключение

Изучение патологических состояний и механизмов управления движениями на человеке требует особого подхода к объекту исследования и выбору биометрических параметров, адекватных поставленной задаче. Хотя современные методы томографии позволяют наблюдать анатомические структуры ЦНС и отображать участие отдельных областей мозга в когнитивных или двигательных реакциях, функционирование целостной системы управления движениями как в здо-

ровом индивиде, так и при патологиях центрального происхождения остается на уровне гипотез. Предложенный нами метод неинвазивного исследования особенностей управления ИУ позволил объективно анализировать интегративную активность системы управления движениями. При произвольном управлении ИУ человек активирует структуры собственного мозга пропорционально удерживаемой им силе. Статистический анализ параметров ИУ и стандартные процедуры быстрого преобразования Фурье выявили частотные диапазоны циклической активности, которые могут быть соотнесены с активностью определенных структур моторной системы. На первое место встают проблемы наглядного отображения результатов обработки первичных данных для адекватной их интерпретации. Для анализа функционального состояния структур моторной системы мы применили метод анализа временных рядов, что позволило в дополнение к фурье-анализу разложить регистрируемое ИУ как исходный временной ряд на ГК, параметры которых добавляют новые критерии для мониторинга и дифференциальной диагностики вызванной или эндогенно существующей при патологии активности структур моторной системы. Нами установлено, что с возрастом уменьшается прирост активности в структурах моторной системы и сужен диапазон нисходящих влияний, обеспечивающий поддержание того же максимального усилия. Изменения в параметрах произвольного управления (т. е. собственно силы) отмечаются уже в возрасте 20–30 лет, а в параметрах произвольной компоненты управления, т. е. в системе автоматической регуляции, изменения наступают только в старшем возрасте. Доминирование руки четко выделяется в средней группе и не выражено для младшей и старшей по возрасту групп.

Мы рассматриваем наши данные с позиции механизмов гомеостатирования активности в кольцевых структурах моторной системы для выполнения целенаправленных движений. Представления о взаимосвязях и реализуемой ими функции в процессе «построения движений» необходимы для понимания инициации и текущей регуляции двигательных актов. Наш подход к ана-

лизу параметров длительно удерживаемого ИУ позволил выявить особенности активации моторной системы, возможно, характеризующие деструктивные процессы, развивающиеся с возрастом, а также выявить функциональную внутреннюю организацию активности в моторной системе, разложив исходный временной ряд регистрируемого ИУ как моторного выхода на вполне ограниченное количество (5–7) эффективных ГК в области 2–10 Гц автоматической регуляции. Полученные новые данные расширяют представления об активности в ЦНС человека, что необходимо учитывать в модельной интерпретации формирования моторного выхода, например, при изучении механизмов организации локомоторных актов.

Неинвазивная регистрация интегральной активности моторной системы открывает широкие возможности для анализа функционального состояния ЦНС в целях получения новых данных, которые невозможно получить, анализируя движение. Преимущество подхода заключается в объективной регистрации ИУ и в возможности анализа произвольной и непроизвольной компонент управления. В случае центральной патологии в структурах моторной системы возникают изменения эндогенной активности, наиболее характерные из которых диагностируются как синдром паркинсонизма. Предложенный метод регистрации упрощает процедуру тестирования, так как не требует наложения каких-либо датчиков на тело обследуемого. Для диагностики или контроля терапии уже недостаточно методов статистического и спектрального анализа. Применение новых методов анализа временных рядов и поиск дополнительных критериев оценки функционального состояния ЦНС необходимы как в области фундаментальных исследований для раскрытия принципов взаимодействия структур моторной системы при «построении движений», так и для изучения механизмов развития патологических состояний в ЦНС и их компенсации в процессе восстановления двигательной функции.

Направление данных исследований поддержано научной программой Президиума РАН «Фундаментальные науки — медицине» в 2009–2011 и 2012 гг.

Литература

1. Young M. P., Scannell J. W. Brain structure-function relationships: advances from neuroinformatics // *Philos. Trans. R. Soc. Lond. B. Biol. Sci.* 2000. Vol. 355. N 1393. P. 3–6.
2. Бернштейн Н. А. О построении движений. — М.: Медгиз, 1947. — 256 с.
3. Иоффе М. Е. Мозговые механизмы формирования новых движений при обучении: эволюция классических представлений // *Журн. высш. нервн. деят.* 2003. Т. 53. № 1. С. 5–21.
4. Petrides M. Lateral prefrontal cortex: architectonic and functional organization // *Philos. Trans.*

- R. Soc. Lond. B. Biol. Sci. 2005. Vol. 360. N 1456. P. 781–795.
5. Kultas-Ilinsky K., Ilinsky I. A. (Eds) Basal Ganglia and Thalamus in Health and Movement Disorders. Kluwer Academic. — N.Y.: Plenum Publishers, 2001. — 378 p.
 6. Beek P. J., Dessing J. C., Peper C. E., Bullock D. Modelling the control of interceptive actions // Philos. Trans. R. Soc. Lond. B. Biol. Sci. 2003. Vol. 358. N 1437. P. 1511–1523.
 7. Vaillancourt D. E., Newell K. M. Aging and the time and frequency structure of force output variability // J. Appl. Physiol. 2003. Vol. 94. N 3. P. 903–912.
 8. Olafsdottir H., Zhang W., Zatsiorsky V. M., Latash M. L. Age-related changes in multifinger synergies in accurate moment of force production tasks // J. Appl. Physiol. 2007. Vol. 102. N 4. P. 1490–1501.
 9. Koster B., Lauk M., Timmer J. et al. Central mechanisms in human enhanced physiological tremor // Neuroscience letters. 1998. Vol. 241. N 2–3. P. 135–138.
 10. Morrison S., Newell K. M. Postural and resting tremor in the upper limb // Clin. Neurophysiol. 2000. Vol. 111. N 4. P. 651–663.
 11. Mahncke H. W., Bronstone A., Merzenich M. M. Brain plasticity and functional losses in the aged: scientific bases for a novel intervention // Chapter 6. Prog. Brain Res. 2006. Vol. 157. P. 81–109.
 12. Young A. Ageing and physiological functions // Philos. Trans. R. Soc. Lond. B. Biol. Sci. 1997. Vol. 352. N 1363. P. 1837–1843.
 13. Baudry S., Klass M., Duchateau J. Postactivation potentiation of short tetanic contractions is differently influenced by stimulation frequency in young and elderly adults // Eur. J. Appl. Physiol. 2008. Vol. 103. N 4. P. 449–459.
 14. Tracy B. L., Enoka R. Older adults are less steady during submaximal isometric contractions with the knee extensor muscles // J. Appl. Physiol. 2002. Vol. 92. N 3. P. 1004–1012.
 15. Romanov S. P., Pchelin M. G. The motor control output forming in healthy subjects and parkinsonian disorder patients // Basal Ganglia and Thalamus in Health and Movement Disorders. Kristy Kultas-Ilinsky and Igor A. Ilinsky, eds. NY.: Kluwer Academic / Plenum Publishers, 2001. P. 293–305.
 16. Романов С. П., Алексанян З. А., Манойлов В. В. Характеристики тремора в норме и при диагностике и терапии паркинсонизма // Рос. физиол. журн. им. И. М. Сеченова. 2002. Т. 88. № 10. С. 1356–1368.
 17. Романов С. П., Алексанян З. А., Лысков Е. Б. Характеристики возрастной динамики активности моторной системы человека // Физиология человека. 2007. Т. 33. № 4. С. 82–94.
 18. Бернштейн Н. А. Очередные проблемы физиологии активности // Проблемы кибернетики. М.: Физмат. лит. 1961. Вып. 6. С. 101–160.
 19. Elble R. J., Koller W. C. Tremor. — Baltimore: Johns Hopkins University Press, 1990. — 204 p.
 20. Нейродегенеративные заболевания: Фундаментальные и прикладные аспекты / под ред. М. В. Угрюмова. — М.: Наука, 2010. — 447 с.
 21. Boonstra T. W., Daffertshofer A., van As E. et al. Bilateral motor unit synchronization is functionally organized // Exp. Brain Res. 2007. Vol. 178. N 1. P. 79–88.
 22. Эвартс Э. В. Мозговые механизмы движения // Вестник Ленинградского университета. 1974. № 21. С. 88–97.
 23. Evarts E. V., Shinoda Y., Wise S. P. Neurophysiological approaches to higher brain functions. — NY.: John Wiley & Sons, 1984. — 198 p.
 24. Гранит Р. Основы регуляции движений. — М.: Мир, 1973. — 368 с.
 25. Романов С. П. Тормозные обратные связи в цепи регуляции разрядов мотонейронов // Физиол. журн. им. И. М. Сеченова. 1996. Т. 82. № 1. С. 33–44.
 26. Gandevia S. C. Spinal and supraspinal factors in human muscle fatigue // Physiol. Rev. 2001. Vol. 81. N 4. P. 1725–1789.
 27. Place N., Maffiuletti N. A., Martin A., Lepers R. Assessment of the reliability of central and peripheral fatigue after sustained maximal voluntary contraction of the quadriceps muscle // Muscle Nerve. 2007. Vol. 35. N 4. P. 486–495.
 28. Романов С. П., Алексанян З. А., Лысков Е. Б. и др. Корреляты параметров произвольного усилия с функциональным состоянием моторной системы // Рос. физиол. журн. им. И. М. Сеченова. 2005. Т. 91. № 5. С. 488–501.
 29. Кимура А., Григорьян Р., Асанума Х. Длительное повышение нейрональной активности моторной коры, вызванное совместным раздражением таламуса и соматосенсорной коры мозга у кошек // Физиол. журн. им. И. М. Сеченова. 1988. Т. 84. № 5–6. С. 460–468.
 30. Алексеев М. А., Гурфинкель В. С., Шик М. Л. Система управления движениями // Реф. докл. на симп. XI съезда Всесоюзного физиологического общества имени И. П. Павлова. Ленинград-1970. Л.: Наука, 1970. С. 192–199.
 31. Иваницкий А. М. Сознание и мозг // В мире науки. 2005. № 11. С. 3–11.
 32. Llinas R., Ribary U., Contreras D., Pedroarena C. The neuronal basis for consciousness // Philos. Trans. R. Soc. Lond. B. Biol. Sci. 1998. Vol. 353. N 1377. P. 1841–1849.