

## ВЛИЯНИЕ ПОВРЕЖДЕНИЯ КОРТИКО- И РУБРО-СПИНАЛЬНЫХ ПУТЕЙ НА РЕАЛИЗАЦИЮ ОПЕРАНТНЫХ ПИЩЕДОБЫВАТЕЛЬНЫХ РЕФЛЕКСОВ

Поступила 02.09.13

В опытах на кошках с повреждением кортико- и рубро-спинальных путей исследовали динамику восстановления оперантной (инструментальной) пищедобывательной реакции при разной продолжительности дооперационного обучения животных. Оперантные манипуляторные пищедобывательные движения реализовывались в условиях горизонтального и вертикального тестов, что требовало выработки и поддержания строго определенной позы в ходе выполнения данных движений и обуславливало специфичный паттерн и стабильность координированного двигательного феномена. Тяжесть нарушений оперантной пищедобывательной активности после перерезки дорсолатерального канатика спинного мозга на уровне С5–С6 и время, необходимое для компенсации расстройств выработанной манипуляторной реакции, существенно зависели от продолжительности дооперационного моторного обучения; они были значительно меньше при большей длительности. Указанное увеличение обуславливало трансформацию паттерна позной перестройки, которая не зависела от амплитуды и траектории предстоящего оперантного фазного движения и наблюдалась в условиях как горизонтального, так и вертикального двигательных тестов. Результаты экспериментов указывают на то, что важным фактором успешной компенсации нарушений вырабатываемого оперантного навыка у кошек после повреждения кортико- и рубро-спинальных путей является создание условий для активного включения текто- и ретикуло-спинальных систем в процесс формирования рефлекса. Это может быть обеспечено при больших продолжительности и интенсивности дооперационного обучения животных.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** кортико- и рубро-спинальные пути, оперантная пищедобывательная реакция, позное обеспечение, компенсация двигательных нарушений.

### ВВЕДЕНИЕ

Очевидно, что при моделировании патологии над-сегментарных проводящих путей особого внимания заслуживают механизмы компенсации наблюдаемых двигательных и поведенческих расстройств за счет активности оставшихся интактными отделов ЦНС, а также возможность создания оптимальных условий для восстановления утраченных функций. Выяснение данных аспектов имеет большое практическое значение для реабилитации пациентов с травматическими повреждениями спинного мозга и его проводящих путей.

Ранее в опытах на крысах [1–3] и кошках [4, 5] было показано, что повреждение сенсомоторной коры или кортико-спинальных путей вызывает у этих животных значительные, но сравнительно

быстро проходящие нарушения выработанных оперантных пищедобывательных реакций, в частности способности животных к доставанию передней лапой кусочков пищи из узкой трубки-кормушки. По мнению ряда исследователей [5–9], успешная компенсация двигательных нарушений после повреждения кортико-спинальных проекций возможна за счет активации параллельного рубро-спинального пути, волокна которого оканчиваются в значительной мере на тех же интернейронах спинного мозга.

Результаты опытов Альстермарка [10], проведенных на кошках, показали, что при комбинированном повреждении кортико- и рубро-спинальных проекций подопытные животные теряли способность к осуществлению эффективного оперантного движения в пределах всего срока послеоперационного наблюдения (семь–10 месяцев). Такие тяжелые нарушения после комбинированного повреждения могли быть обусловлены либо органической неспособностью оперирован-

<sup>1</sup>Институт физиологии им. И. П. Павлова РАН, Санкт-Петербург (РФ).  
Эл. почта: salber1@rambler.ru (С. В. Альбертин).

ных животных к восстановлению выработанного манипуляторного навыка за счет активности оставшихся интактными текто- и ретикуло (нигро)-спинальных путей, либо отсутствием в эксперименте благоприятных условий для более интенсивного вовлечения упомянутых эфферентных путей (контролируемых в основном базальными ганглиями) в ходе дооперационного обучения. Это, на наш взгляд, может оказывать определяющее влияние на последующую постоперационную компенсацию двигательных нарушений. В частности, неблагоприятным фактором может быть относительно короткий период дооперационного обучения животных, длительность которого в исследованиях Альстермарка [10] не превышала пяти дней.

С учетом приведенных выше соображений мы исследовали динамику восстановления оперантной пищедобывательной реакции у кошек с повреждением кортико- и рубро-спинальных путей при разной продолжительности дооперационного моторного обучения животных.

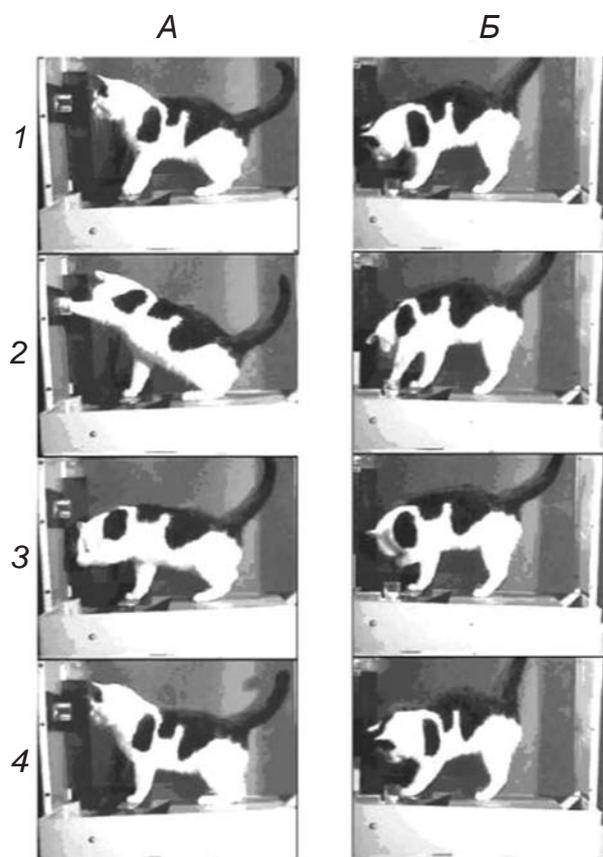
## МЕТОДИКА

Опыты были проведены на восьми котах (масса тела 3.0–4.5 кг), у которых отсутствовало выраженное предпочтение в использовании какой-либо из передних конечностей в ходе осуществления манипуляторных движений. Успешность выработки оперантной пищедобывательной реакции (рис. 1, А, Б) оценивали по способности животного к доставанию передней рабочей (в условиях наших опытов – левой) лапой кусочков пищи из узкого (диаметр 30 мм) прозрачного тубуса, размещенного горизонтально на передней стенке экспериментальной камеры (тест с горизонтальным тубусом – ГТ-тест) или вертикально на полу камеры (тест с вертикальным тубусом – ВТ-тест).

Исходная позиция животного для осуществления данной оперантной реакции – стоя с фиксированной опорой на обе пары конечностей. При этом передние лапы находились на высоких стойках с платформами ограниченной площади (диаметр 40 мм), а задние – на платформах, расположенных на передвижной полке. Последняя закреплялась экспериментатором в требуемом положении в зависимости от размера животного и вида теста. Платформы были оснащены миниатюрными тензодатчиками. Это обеспечивало возможность измерений опорных нагрузок, которые создавались конечностями животного при постуральных перестройках, связанных с инициацией фазного оперантного движения (разгрузкой и

подъемом передней рабочей лапы).

Необходимость поддержания животным определенной позы обуславливала специфичный паттерн координированного двигательного ответа и высокую стабильность вырабатываемой оперантной пищедобывательной реакции. Следует подчеркнуть, что в ранее проведенных исследованиях не требовалось выработки и поддержания животными строго определенной позы при реализации манипуляторных пищедобывательных реакций [10, 11]. Пусковым условным сигналом для осуществления двигательного ответа служило появление пищевого подкрепления в тубусе. Чтобы предотвратить использование нерабочей (правой) конечности при выполнении двигательного ответа, на нее одевали эластичный «носок», ограничивавший движения пальцев кисти. Нижний



**Р и с. 1.** Реализация оперантной пищедобывательной реакции у подопытных кошек.

А, Б – тесты с горизонтальным (ГТ-тест) и вертикальным (ВТ-тест) расположением тубуса. 1 – инициация инструментальной реакции; 2 – захват и извлечение пищи из тубуса; 3 – поедание пищи; 4 – принятие исходной позы для осуществления следующей пищедобывательной реакции.

**Р и с. 1.** Реалізація оперантної їжодобувної реакції у піддослідних котів.

отсек экспериментальной камеры был перекрыт металлической решеткой, что исключало подбирание животным упавшей пищи в случае неудачных попыток ее извлечения из тубуса.

Поведение животных в ходе опыта регистрировали с помощью видеоманитофона (S-VHS-формат); записи опытов сохранялись также в виде AVI-файлов на жестком диске компьютера для последующего кадрового анализа выполняемого оперантного движения. Дооперационное обучение в основной группе ( $n=5$ ) проводили в течение восьми недель. В группе сравнения ( $n=3$ ) дооперационное обучение осуществляли в течение лишь одной недели. В каждом опыте реализовывались последовательно 60 проб (по 30 проб в условиях ГТ- и ВТ-тестов).

Унилатеральное повреждение латерального кортико- и рубро-спинального трактов (рис. 4) проводили после ламинэктомии под комбинированным наркозом (кетамин – 80, ксилазин – 7 мг/кг) по методике, описанной Альстермарком [10]. Использовали микронож, которым разрушали дорсолатеральный канатик белого вещества на уровне сегментов C5–C6. Фиксацию позвоночника осуществляли с помощью атравматического стереотаксического устройства. После операции, проводимой с соблюдением требований асептики и антисептики, рану зашивали, и животное отправляли в послеоперационный блок. В опыт животных брали через неделю после операции.

Послеоперационное тестирование всех подопытных животных выполняли ежедневно в течение восьми недель. При статистической обработке результатов анализировали число правильных пищедобывательных реакций и время их осуществления, а также фиксировали характер и выраженность двигательных нарушений после повреждения кортико- и рубро-спинальных путей.

## РЕЗУЛЬТАТЫ

Результаты опытов показали, что у интактных подопытных животных устойчивые условнорефлекторные позная подготовка и оперантное пищедобывательное движение в ответ на предъявление натурального пищевого раздражителя формировались на седьмой–10-й день дооперационного обучения.

Координационный паттерн оперантного ответа соответствовал серии последовательных фазных движений, осуществляемых преимущественно под зрительным контролем. Животное поднимало рабочую лапу, вводило ее в тубус, накрывало пищу кистью, за-

хватывало ее с помощью флексии пальцев, извлекало пищу из тубуса и подносило ее ко рту посредством синергичных супинации и флексии передней рабочей конечности, подало пищу и возобновляло исходную позу путем постановки лап на платформы. Последнее являлось необходимым условием для предъявления животному очередного пищевого раздражителя, что инициировало выполнение следующей оперантной пищедобывательной реакции (рис. 1).

Выполнение подобной реакции в ВТ-тесте несколько отличалось от последовательности движений, осуществляемых животными в ГТ-тесте, так как после захвата пищи пальцами требовалась дополнительная плантарная флексия кисти для более надежного удержания пищи при ее извлечении из вертикально расположенного тубуса.

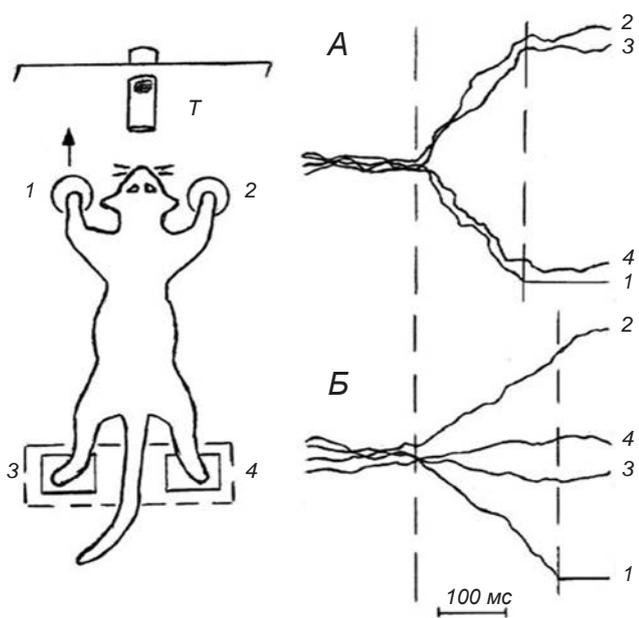
Количество нормально завершенных пищедобывательных реакций, совершенных рабочей лапой без потерь (падения добываемой пищи), на седьмой–10-й день обучения составляло у подопытных животных 70–85 %. Время осуществления оперантной пищедобывательной реакции варьировало от 960 до 1680 мс.

При выполнении как ГТ-, так и ВТ-тестов инициация оперантного фазного ответа на предъявление пищевого раздражителя сопровождалась характерной перестройкой позы – «диагональным» переносом опоры тела, которая в исходной позиции равномерно распределялась на все конечности, на нерабочую переднюю лапу и противоположную ей заднюю конечность (рис. 2, А).

У подопытных животных после первой недели дооперационного обучения попытки использования нерабочей (правой) конечности для совершения вырабатываемой реакции наблюдались в 3–5 % общего числа проб в опыте. На этом этапе обучения формировалась группа сравнения (три животных), и их тренировка прекращалась.

У второй, основной, группы из пяти животных ежедневная тренировка была продолжена на срок до восьми недель. При дальнейшем обучении координационный паттерн двигательного ответа становился более четким. Число эффективных завершенных пищедобывательных реакций у животных возрастало до уровня 90–100 %, последовательность движений становилась более стабильной, а время выполнения тренированной пищедобывательной реакции после пяти–семи недель обучения сокращалось в среднем до  $880 \pm 120$  (ВТ-тест) и  $920 \pm 80$  (ГТ-тест) мс (приведены значения средних  $\pm$  среднеквадратическое отклонение).

Перестройка позы при инициации ответа у живот-



**Р и с. 2.** Влияние продолжительности дооперационного обучения на перестройку позной перестройки у подопытного животного.

*А* – “диагональный” паттерн перестройки (одна неделя обучения); *Б* – отсутствие “диагонального” паттерна (восемь недель обучения). 1–4 – тензограммы опорных нагрузок для соответствующих конечностей животного. Вертикальными пунктирными линиями отмечены начало и завершение позной перестройки. *T* – тубус с пищей, стрелкой показана рабочая лапа животного.

**Р и с. 2.** Вплив тривалості доопераційного навчання на перебудову пози піддослідної тварини.

**Характерные нарушения реализации оперантной пищедобывательной реакции у животных с повреждением кортико- и рубро-спинальных путей после продолжительного (восемь недель) периода дооперационного обучения**

**Характерні порушення реалізації оперантної їждобувної реакції у тварин з ушкодженням кортико- і рубро-спінальних шляхів після тривалого (вісім тижнів) періоду доопераційного навчання**

Характер нарушения пищедобывательной реакции	Тест с вертикальным тубусом (ВТ- тест)	Время наблюдения после операции (недели)	Тест с горизонтальным тубусом (ГТ - тест)	Время наблюдения после операции (недели)
Нарушение позной перестройки при осуществлении ответа	+ / - (++ / +)	1 / 2 (1-2 / 3-8)	+ / - (++ / +)	1 / 2 (1 / 2-8)
Непопадание рабочей лапой в тубус	++ / + / - (++ / +)	1 / 2 / 3 (1-3 / 4-8)	++ / + / - (++ / +)	1 / 2 / 3 (1-2 / 3-8)
Попытки использования нерабочей лапы	+ / - (++ / +)	1 / 2 (1-4 / 5-8)	+ / - (++ / +)	1 / 2 (1 / 2-8)
Отсутствие флексии пальцев кисти при захвате пищи в тубусе	++ / + (++ / +)	1 / 2-8 (1-6 / 7-8)	++ / + (++ / +)	1 / 2-8 (1-5 / 6-8)
“Выгребание” (raking) лапой пищи из тубуса	++ / + (++ / +)	1 / 2-8 (1-8 / 7-8)	++ / + (++ / +)	1 / 2-8 (1-5 / 6-8)
Неадекватный захват пищи ртом (языком, зубами) у края тубуса	++ / + (++ / +)	1 / 2-8 (1-6 / 7-8)	++ / + (++ / +)	1 / 2-8 (1-5 / 6-8)
Незавершенные пищедобывательные реакции (потеря пищи)	++ / + (++ / +)	1 / 2-8 (1-5 / 6-8)	++ / + (++ / +)	1 / 2-8 (1-5 / 6-8)

**П р и м е ч а н и я.** В скобках приведены результаты тестирования у животных с коротким (одна неделя) периодом дооперационного обучения. Знак «+» соответствует нарушениям в отдельных пробах, «++» – нарушениям в большинстве проб, «-» – отсутствию нарушений.

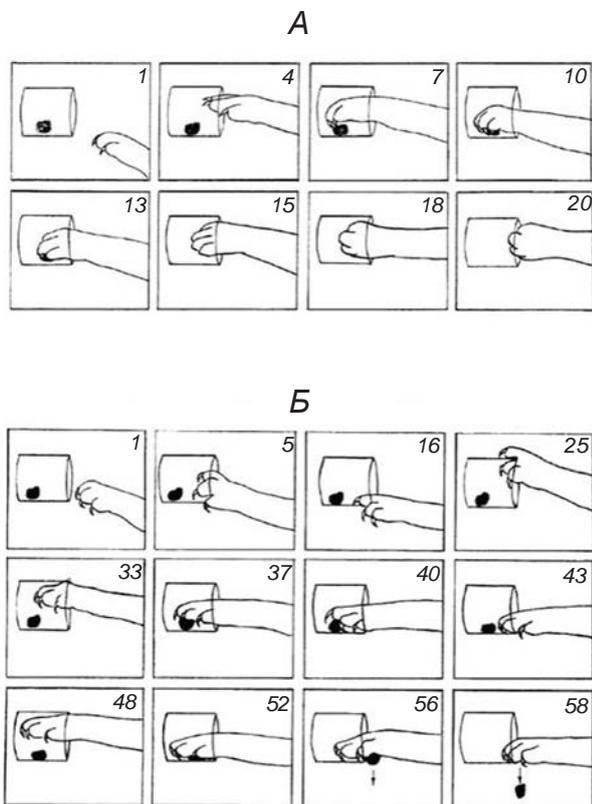
ных этой группы претерпевала значительные изменения и характеризовалась перераспределением опорной нагрузки преимущественно между передними лапами (разгрузка передней рабочей конечности с переносом опоры на нерабочую переднюю лапу), т. е. выполнялась без существенного изменения опорных нагрузок на задние конечности (рис. 2, Б).

Переход к указанному паттерну позной перестройки у подопытных животных наблюдался в условиях как ГТ-, так и ВТ-тестов. Отдельные попытки использования нерабочей (правой) конечности для совершения вырабатываемой реакции у подопытных животных исчезали после двух-трех недель дооперационного обучения.

Тестирование выработанного в результате дооперационного обучения выполнению оперантного ответа у экспериментальных животных проводилось через семь–10 дней после операции, после нормализации локомоции и восстановления способности подопытных кошек выполнять координированные движения передними лапами. У животных основной группы с хорошо упроченным двигательным навыком (восемь недель дооперационного обучения) повреждение кортико- и рубро-спинальных путей кардинально не нарушало смысловой программы выученного оперантного ответа, однако двигательные нарушения отмечались после операции почти во всех фазах реализации выученной

оперантной реакции (см. таблицу).

В наибольшей степени нарушался процесс захвата (grasping) пищи пальцами кисти в тубусе. Адекватные реакции супинации и флексии рабочей конечности заменялись ригидными движениями «выгребания» (raking) пищи из тубуса. В результате этого возрастало количество проб с незавершенными ответами, сопровождаемых падением извлекаемой из тубуса пищи и, как следствие, ее потерей (рис. 3, Б). Характерным для оперированных животных являлось стереотипное повторение основных фрагментов двигательной реакции – захвата (grasping) и извлечения («выгребания», raking) пищи из тубуса. Это приводило к значительному увеличению (в два–10 раз) продолжительности оперантной пищедобывательной реакции. Указанные



**Р и с. 3.** Характерные нарушения оперантной пищедобывательной реакции у животных после перерезки кортико- и рубро-спинального трактов.

А – движения до, Б – после операции. Справа сверху указаны порядковые номера видеокадров. На Б: 5, 16, 25 – неточные попадания рабочей лапой в тубус; 37, 40, 43 – неадекватный захват и вытягивание пищи из тубуса; 52, 56, 58 – неудачное движение, сопровождаемое падением пищи.

**Р и с. 3.** Характерні порушення оперантної їждобувної реакції у тварин після перерізання кортико- і рубро-спінального трактів.

нарушения отмечались в большинстве тест-ответов в первую неделю послеоперационного тестирования. В конце третьей недели тестирования они наблюдались в 30–50 % ответов, а через шесть–восемь недель составляли лишь 20–30 % числа проб в опыте.

Важно отметить, что полноценные (свободные от вышеописанных нарушений) пищедобывательные реакции у оперированных животных основной группы (восемь недель обучения) отмечались в отдельных пробах уже в первые дни послеоперационного тестирования. При этом необходимым условием правильной реализации пищедобывательной реакции в указанных пробах являлся успешный захват пищи в тубусе пальцами кисти. Как правило, в данных пробах не отмечалось ригидности движений вытягивания пищи из тубуса, неадекватных попыток подхватывания пищи ртом или ситуаций с падением пищи. Время осуществления пищедобывательной реакции в этих пробах также не отличалось от нормы.

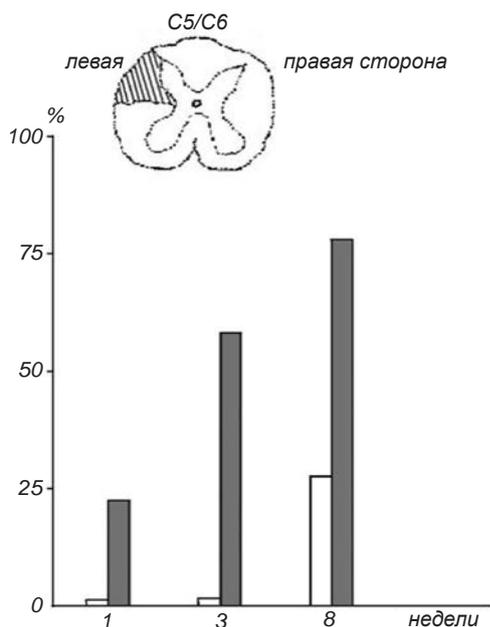
Следует указать, что нарушения ранних фаз выработанной оперантной пищедобывательной реакции могли наблюдаться в первую неделю послеоперационного тестирования и у подопытных животных с восьминедельным сроком обучения. Они заключались в незначительном увеличении длительности поздней перестройки перед инициацией фазного оперантного движения, непопадании рабочей лапой в тубус с пищей с первой попытки, а также в отдельных попытках использования нерабочей лапы при инициации упомянутого движения. К концу первой недели послеоперационного обучения эти нарушения у подопытных животных, как правило, пропадали. У подопытных кошек с восьминедельным дооперационным обучением после первой недели попыток использования нерабочей конечности практически не наблюдалось (даже после снятия иммобилизирующего носка с лапы животного).

По сравнению с тем, что выявлялось у оперированных животных с длительным (восемь недель) сроком дооперационного обучения, в группе сравнения с относительно слабо упроченной оперантной реакцией (одна неделя обучения) вышеописанные нарушения пищедобывательной реакции и время, необходимое для их компенсации, были значительно большими (см. таблицу).

Указанные нарушения были более выражены в условиях ВТ-теста. В отличие от животных с восьминедельным периодом дооперационного об-

учения, в группе сравнения в ходе осуществления животными ранних фаз выработанного (но не упроченного) оперантного пищедобывательного ответа полной компенсации двигательных нарушений достичь не удавалось (см. таблицу). Расстройства поздней перестройки, неточные попадания рабочей лапой в тубус с пищей, а также попытки использования нерабочей лапы при инициации пищедобывательной реакции отмечались у этих животных на всем протяжении послеоперационного тестирования (восемь недель).

Необходимо подчеркнуть, что у животных группы сравнения первые завершённые (не заканчивающиеся потерей пищи) пищедобывательные реакции появлялись лишь на четвертой-пятой неделе послеоперационного тестирования; через восемь недель послеоперационного обучения они достигали уровня 20–30 % общего количества проб в опыте (рис. 4). При этом нормальные пищедобывательные реакции у животных группы сравнения, как прави-



**Р и с. 4.** Динамика восстановления оперантных пищедобывательных реакций у подопытных животных после операции. Светлые столбики соответствуют группе сравнения (одна неделя обучения), темные – основной группе животных (восемь недель дооперационного обучения). По горизонтали – время после операции, недели; по вертикали – количество успешно завершённых пищедобывательных реакций (% общего числа проб в опыте). Вверху – схема области повреждения дорсальных участков латерального канатика на уровне шейного (C5–C6) отдела спинного мозга.

**Р и с. 4.** Динаміка відновлення оперантних їждобувних реакцій у піддослідних тварин після операції.

ло, заменялись ригидными движениями «выгребания» пищи из тубуса и последующим захватом пищи ртом (языком, зубами) у края тубуса.

В отличие от кошек с восьминедельным дооперационным обучением, у животных группы сравнения полноценные флексорные реакции захвата пищи пальцами (grasping) отсутствовали на протяжении всего периода послеоперационного тестирования.

## ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты проведенного исследования показали, что значительная продолжительность дооперационного обучения (восемь недель) обуславливала у подопытных животных упрочение вырабатываемой двигательной координации в результате трансформации ответа в высокоспециализированный (в значительной степени автоматизированный) сложный двигательный навык. Это в последующем существенно снижало тяжесть нарушений оперантного пищедобывательного рефлекса и резко уменьшало время, необходимое для компенсации расстройств выработанной манипуляторной реакции у животных с повреждением кортико- и рубро-спинального путей.

Важно подчеркнуть, что при продолжительном обучении в наших опытах принципиально изменялся характер поздней перестройки, формировался новый, эргономически более выгодный, паттерн координации, известный как “недиагональный” [12]. Успешное формирование такого паттерна у кошек требует активного задействования аксиальной мускулатуры, активность которой регулируется в основном стриатумом и ретикуло-спинальной надсегментарной системой [3, 7, 8, 13].

Есть основания полагать, что значительный срок дооперационного обучения создает благоприятные условия для более активного включения стриатума и нисходящих текто- и ретикуло-спинальных путей (которые оставались интактными после операции) в процесс формирования и упрочения вырабатываемой двигательной координации. Это может оказывать определяющее влияние на последующий успешный перенос упроченного манипуляторного навыка и быструю компенсацию основных двигательных нарушений после повреждения кортико- и рубро-спинального путей.

Известно, что в условнорефлекторный процесс выработки и упрочения оперантных двигательных реакций (что связано с формированием новых и

«вытормаживанием» ранее приобретенных координаций) вовлекаются многочисленные моторные структуры ЦНС и их выходные пути. Однако реализация хорошо упроченных двигательных координаций, по-видимому, осуществляется с участием более ограниченного числа корковых полей и подкорковых образований. Важное место среди последних могут занимать ядра стриатума и связанные с ним структуры мозга [14–18].

Так, в опытах, проведенных на обезьянах с использованием позитронно-эмиссионной томографии, было показано, что при формировании координированного движения передней конечности закономерные изменения нейронной активности происходят не только в сенсомоторной коре, но и в префронтальной, премоторной, теменной и дополнительной моторной областях коры, в стриатуме и мозжечке. После упрочения двигательного ответа изменения активности нейронов в процессе реализации выработанного двигательного навыка сохранялись преимущественно в ядрах стриатума и в дополнительной моторной коре, но ослабевали (или отсутствовали) в других двигательных областях коры и мозжечке [17].

Другие исследователи обратили внимание на активность значительного пула нейронов стриатума, наблюдаемую до начала выполнения автоматизированного двигательного ответа, когда управление быстрыми движениями требует включения механизма опережающего контроля их траектории [8, 19–21]. Подобные сведения указывают на то, что стриатум, имея тесные связи с двигательными областями коры, таламуса и мозжечка, играет важную роль не только при выработке новых двигательных координаций, но и при осуществлении упроченных сложнокоординированных движений.

С результатами цитируемых электрофизиологических исследований хорошо согласуются данные ранее проведенных нами опытов на кошках с повреждением стриатума [22, 23] и стимуляцией дофаминчувствительной системы этой структуры [24, 25]. Соответствующие наблюдения показали важную роль стриатума и контролируемых им выходных моторных путей в реализации различных фаз оперантных пищевых и оборонительных рефлексов, включая осуществление позной перестройки и инициацию двигательной реакции, выполнение сложнокоординированных движений с обратной афферентацией, а также процесс латерализации вырабатываемого двигательного навыка по отношению к рабочей конечности животного. При этом выраженность на-

рушений оперантных пищевых рефлексов у стриатэктомированных животных находилась в прямой зависимости от сложности вырабатываемого двигательного навыка. В опытах, проведенных на кошках и собаках, было показано, что выработка и упрочение сложных точностных оперантных рефлексов, основанных на условнорефлекторном формировании новых двигательных координаций или переделке уже выработанных, являются для стриатэктомированных животных трудной задачей, несмотря на большое число реализаций в периоде обучения [22, 23]. Следует отметить, что предположение о важной роли стриатума и его выходных путей в регуляции оперантных рефлексов и их возможном включении в процесс восстановления двигательного навыка у животных с травмами мозга в последние годы высказывалось и другими исследователями. Такие предположения основывались на результатах экспериментов с повреждением моторной коры [1, 26], а также моторной коры и таламуса [27].

Тем не менее на вопрос, может ли интактный стриатум, взаимодействуя с другими моторными структурами мозга, обеспечить полную компенсацию всех двигательных нарушений после повреждения кортико- и рубро-спинального путей у кошек, приходится ответить отрицательно. Несмотря на успешное восстановление основных фаз оперантной пищедобывательной реакции у животных, прошедших в наших опытах продолжительное дооперационное обучение, определенный дефицит в осуществлении оперированными кошками нормальной флексии пальцев рабочей лапы при захвате пищи в тубусе наблюдался на протяжении всего периода послеоперационного тестирования животных. Очевидно, что это сложнокоординированное движение, производимое животным в условиях ограничения зрительного контроля (лапа, находящаяся в тубусе, не позволяет видеть извлекаемую пищу), требует более активного подключения кожной чувствительности и кинестезии для контроля процесса успешного захвата и удержания пищи пальцами рабочей конечности. По данным ряда авторов [8, 19, 28, 29], выполнение таких сложных манипуляторных движений предполагает координированную деятельность моторной коры, стриатума и мозжечка, критически зависит от целостности сенсомоторной коры и мозжечка, имеющих выходы через кортико- и рубро-спинальные эфферентные пути, и, по-видимому, не может быть полностью компенсировано другими моторными центрами мозга, оставшимися интактными. Харак-

терно, что более длительное и эффективное дооперационное обучение в наших опытах обеспечивало быструю и полную компенсацию нарушений ранних фаз оперантной пищедобывательной реакции (перестройки позы при инициации ответа, точного попадания лапой в тубус и накрывания пищи лапой). Осуществление таких движений, как известно, требует активации медиальной системы надсегментарных путей, ответственных, главным образом, за контроль аксиальной и проксимальной мускулатуры [6–8, 13], а также вовлечения тектоспинальных путей, участвующих в организации визуально контролируемых движений передней конечностью [2, 30, 31].

Сравнение результатов, полученных нами в группе сравнения, с данными, представленными Альстермарком [10], показало, что восстановление манипуляторного навыка у тестируемых нами животных, несмотря на равные сроки дооперационного обучения (одна неделя) и сходные методические условия проведения экспериментов, происходило несколько быстрее. Эти различия могут быть связаны с более интенсивным обучением животных, так как число проб, используемых в каждом опыте в наших исследованиях, составляло 60 против 20–30 проб, примененных Альстермарком [10]. Данное обстоятельство указывает на то, что интенсивность обучения, наряду с увеличением его продолжительности, может быть важным фактором, влияющим на компенсацию двигательных нарушений у животных с повреждением надсегментарных путей.

При изучении двигательного поведения определенный интерес вызывает вопрос о роли так называемой спонтанной тренировки оперированных животных между опытами (во время пребывания в виварии) и ее возможном вкладе в послеоперационное обучение животных и в процесс компенсации двигательных расстройств. Наши наблюдения показывают, что влияние таких факторов незначительно. При выполнении подопытными животными движений, связанных с поеданием пищи и осуществлением ориентировочно-исследовательских и игровых двигательных феноменов, животные могли спонтанно реализовывать лишь отдельные фрагменты движений, входящие в состав вырабатываемого комплексного ответа и основанные на врожденных двигательных координациях. Такие фрагменты отличны от условнорефлекторно выработанных специализированных координированных движений, включаемых в состав автоматизирован-

ного оперантного пищедобывательного навыка, который формируется у животных в опыте.

Важно подчеркнуть, что в отличие от так называемого спонтанного обучения животных оперантные фазные движения рабочей лапой, формируемые в наших опытах, были тесно связаны с поддержанием и последующей условнорефлекторной перестройкой позы. Постуральное обеспечение определяло координационный рисунок вырабатываемой оперантной пищедобывательной реакции и обеспечивало более высокую стабильность формируемого двигательного навыка по сравнению с таковой других форм пищедобывательного поведения [11]. Последние не требовали от подопытных животных условнорефлекторной выработки и поддержания определенной позы при реализации манипуляторных пищедобывательных реакций. В этом мы видим специфику исследованного нами оперантного пищевого рефлекса. Мы учитываем ту важную роль, которую медиальный комплекс надсегментарных систем, преимущественно контролирующей координацию деятельности аксиальной и проксимальной мускулатуры, может играть в компенсации двигательных расстройств, выявляемых у подопытных животных после повреждения кортико- и рубро-спинального путей.

Полученные результаты показали, что при выработке у кошек оперантного пищедобывательного рефлекса бóльшая продолжительность дооперационного обучения (восемь недель по сравнению с одной) обуславливала значительное снижение тяжести нарушений такого рефлекса, наблюдаемых у животных после пересечения кортико- и рубро-спинальных волокон, и существенное уменьшение времени, необходимого для компенсации расстройств выработанной манипуляторной реакции. Увеличение продолжительности дооперационного обучения до восьми недель обеспечивало у подопытных животных трансформацию паттерна позной перестройки, не зависящую от амплитуды и траектории предстоящего оперантного фазного движения, поскольку она реализовывалась в ходе выполнения как ГТ-, так и ВТ-тестов.

Анализ результатов исследования, выполненного на экспериментальной модели повреждения проводящих путей спинного мозга, свидетельствует о том, что важным фактором успешной компенсации нарушений вырабатываемого оперантного навыка у кошек после повреждения волокон кортико- и рубро-спинального трактов является создание необходимых условий для активного вовлечения текто-

ретикуло-спинальной систем в процесс реализации рефлекса. Это может быть обеспечено более продолжительным и интенсивным дооперационным обучением подопытных животных.

Эксперименты на животных были проведены в соответствии с положениями Хельсинкской декларации 1975 г., пересмотренной и дополненной в 2000 г., и директивами Национального комитета по этике научных исследований. Проведение экспериментов было одобрено Комитетом по этике Института физиологии им. И. П. Павлова РАН, в котором выполнялась работа. В ходе опытов соблюдались современные правила содержания и использования лабораторных животных, соответствующие принципам Европейской Конвенции о защите животных, которые используются для экспериментов и других научных целей (Страсбург, 1985).

С. В. Альбертин<sup>1</sup>

#### ВПЛИВ УШКОДЖЕННЯ КОРТИКО- ТА РУБРО-СПИНАЛЬНИХ ШЛЯХІВ НА РЕАЛІЗАЦІЮ ОПЕРАНТНИХ ЇЖОДОБУВНИХ РЕФЛЕКСІВ

<sup>1</sup> Інститут фізіології ім. І. П. Павлова РАН, Санкт-Петербург (РФ).

#### Резюме

У досліджах на котках з ушкодженням кортико- та рубро-спінальних шляхів досліджували динаміку відновлення оперантної (інструментальної) їждобувної реакції при різній тривалості доопераційного навчання тварин. Оперантні маніпуляторні їждобувні рухи реалізовувалися в умовах горизонтального і вертикального тестів, що вимагало вироблення та підтримування точно визначеної пози в перебігу виконання даних рухів і зумовлювало специфічний патерн і стабільність координованого рухового феномену. Тяжкість порушень оперантної їждобувної активності після перерізання дорсолатерального канатика спинного мозку на рівні C5–C6 і час, необхідний для компенсації розладів виробленої маніпуляторної реакції, істотно залежали від тривалості доопераційного моторного навчання; вони були значно меншими при більшій тривалості. Вказане збільшення зумовлювало трансформацію патерна позовної перебудови, яка не залежала від амплітуди і траєкторії наступного оперантного фазного руху та спостерігалася в умовах як горизонтального, так і вертикального рухових тестів. Результати експериментів вказують на те, що важливим фактором успішної компенсації порушень виробленого оперантного навичку у котів після ушкодження кортико- та рубро-спінального шляхів є створення умов для активного залучення текто- і ретикуло-спінальної систем у процес формування рефлексу. Це може бути забезпечено збільшенням тривалості та інтенсивності доопераційного навчання тварин.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. E. I. Miklyaeva, E. I. Varlinskaya, M. E. Ioffe, et al., "Differences in the recovery rate of a learned forelimb movement after ablation of the motor cortex in right and left hemisphere in white rats," *Behav. Brain Res.*, **56**, No. 2, 145-154 (1993).
2. W. Werner, "Neurons in the primate superior colliculus are active before and during arm movements to visual targets," *Eur. J. Neurosci.*, **5**, No. 4, 335-340 (1993).
3. Ю. В. Васильева, Е. И. Варлинская, Е. С. Петров, "Особенности восстановления манипуляторного навыка у белых крыс в зависимости от стороны повреждения неокортекса и исходного моторного предпочтения", *Журн. высш. нерв. деятельности им. И. П. Павлова*, **45**, № 6, 362-369 (1995).
4. B. Alstermark, A. Lundberg, L. G. Pettersson, et al., "Motor recovery after serial spinal cord lesions of defined descending pathways in cat," *Neurosci. Res.*, **5**, No. 1, 68-73 (1987).
5. J. H. Martin and C. Ghez, "Red nucleus and motor cortex: parallel motor systems for the initiation and control of skilled movement," *Behav. Brain Res.*, **28**, Nos. 1/2, 217-223 (1988).
6. П. Г. Костюк, *Структура и функция нисходящих систем спинного мозга*, Наука, Ленинград (1973).
7. И. Б. Козловская, *Афферентный контроль произвольных движений*, Наука, Москва (1976).
8. М. Е. Иоффе, *Механизмы двигательного обучения*, Наука, Москва (1991).
9. В. В. Фанарджян, О. В. Геворкян, Р. К. Маллина и др., "Динамика изменений инструментальных рефлексов у крыс после перерезки кортикоспинального тракта и удаления сенсомоторной коры мозга", *Рос. физиол. журн. им. Сеченова*, **87**, № 2, 145-154 (2001).
10. B. Alstermark, A. Lundberg, U. Norrsl, and E. Sybirsk, "Integration in descending motor pathways controlling the forelimb in the cat," *Exp. Brain Res.*, **42**, Nos. 3/4, 299-318 (1981).
11. Я. Буреш, О. Бурешова, Дж. П. Хьюстон, *Методики и основные эксперименты по изучению мозга и поведения*, под ред. А. С. Батуева, Высш. шк., Москва (1991).
12. Y. Gahery, M. Ioffe, J. Massion, and A. Polit, "The postural support of movement in cat and dog," *Acta Neurobiol. Exp.*, **40**, No. 4, 741-756 (1980).
13. H. G. J. M. Kuypers, "The descending pathways to the spinal cord: their anatomy and function," *Prog. Brain Res.*, **11**, 178-202 (1964).
14. C. D. Marsden, "The mysterious motor functions of basal ganglia: The Robert Wartenberg lecture," *Neurology*, **32**, No. 5, 513-539 (1982).
15. I. Q. Whishaw, J. A. Tomie, and R. L. Ladowsky, "Red nucleus lesions do not affect preference of use, but exacerbate the effect of motor cortex lesions on grasping in the rat," *Behav. Brain Res.*, **40**, No. 2, 131-144 (1990).
16. M. Kimura, T. Aosaki, Y. Hu, et al., "Activity of primate putamen neurons is selective to the mode of voluntary movements: visually guided, self initiated or memory - guided," *Exp. Brain Res.*, **89**, No. 3, 473-477 (1992).
17. I. H. Jenkins, D. J. Brooks, P. D. Nixon, et al., "Motor sequence learning: a study with positron emission tomography," *J. Neurosci.*, **14**, No. 6, 3775-3790 (1994).
18. В. М. Мороз, Н. В. Братусь, О. В. Власенко и др., "Организация инструментальных пищедобывательных

- движений у крыс”, *Журн. высш. нерв. деятельности им. Павлова*, **49**, № 2, 301-312 (1999).
19. G. E. Alexander and M. D. Crutcher, “Functional architecture of basal ganglia circuits: neural substrates of parallel processing,” *Trends Neurosci.*, **13**, No. 7, 266-272 (1990).
  20. T. W. Gardiner and R. J. Nelson, “Striatal neuronal activity during the initiation and execution of hand movements made in response to visual and vibratory cues,” *Exp. Brain Res.*, **92**, No. 1, 12-26 (1992).
  21. D. Jaeger, S. Gilman, and J. W. Aldridge, “Primate basal ganglia activity in a precued reaching task: preparation for movement,” *Exp. Brain Res.*, **95**, No. 1, 51-64 (1993).
  22. Н. Ф. Суворов, К. Б. Шаповалова, С. В. Альбертин, “Участие неостриатума в механизмах инструментального поведения”, *Журн. высш. нерв. деятельности им. Павлова*, **33**, № 2, 256-266 (1983).
  23. N. F. Suvorov, S. V. Albertin, and N. L. Voilokova, “The neostriatum: neurophysiology and behavior,” *Sov. Sci. Rev. F. Physiol. Gen. Biol.*, **2**, 597-677 (1988).
  24. С. В. Альбертин, “Влияние стимуляции ДА-реактивной системы стриатума на инструментальные пищевые рефлексы у кошек”, в сб.: *Стриатная система в норме и патологии*, Наука, Ленинград (1984), с.14-20.
  25. С. В. Альбертин, “Участие дофаминореактивной системы хвостатого ядра в регуляции инструментальных условных рефлексов разной степени сложности”, *Физиол. журн. им. И. М. Сеченова*, **71**, № 1, 87-94 (1985).
  26. С. Ю. Будилин, В. Н. Мац, “Восстановление моторного навыка после разрушения хвостатого ядра у крыс с различным предпочтением передней конечности”, *Журн. высш. нерв. деятельности им. И. П. Павлова*, **51**, № 1, 123-127 (2001).
  27. E. Lorincz and M. Fabre-Thorpe, “Effect of pairing red nucleus and motor thalamic lesions on reaching toward moving targets in cats,” *Behav. Neurosci.*, **111**, No. 5, 892-907 (1997).
  28. А. С. Батуев, О. П. Таиров, *Мозг и организация движений*, Наука, Ленинград (1976).
  29. J. Hore, J. Meyer-Lohmann, and V. B. Brooks, “Basal ganglia cooling disables learned arm movements of monkeys in the absence of visual guidance,” *Science*, **195**, No. 4, 584-586 (1977).
  30. M. Roldan and A. Reinoso-Suarez, “Cerebellar projections to the superior colliculus in the cat,” *J. Neurosci.*, **1**, No. 8, 827-834 (1981).
  31. E. Olivier, A. Grantyn, M. Chat, and A. Berthoz, “The control of slow orienting movements by tecto-reticulospinal neurons in the cat: behavior, discharge pattern and underlying connections,” *Exp. Brain Res.*, **93**, No. 3, 435-450 (1993).