

# Трёхнейронная модель формирования компенсаторных движений глаз в ответ на вестибулярный стимул

**Е. А. МУРАТОВА**

*Московский государственный университет  
им. М. В. Ломоносова*  
e-mail: alena@moids.math.msu.su

**А. Г. ЯКУШЕВ**

*Московский государственный университет  
им. М. В. Ломоносова*  
e-mail: yakushev@moids.math.msu.su

УДК 531.396

**Ключевые слова:** идентификация параметров, запаздывание, рецепторы, нейронная активность, рефлекс, коэффициент усиления, нелинейные уравнения.

## Аннотация

Формирование компенсаторных движений глаз, возникающих в ответ на вестибулярный стимул, описывается в рамках трёхнейронного пути, по которому осуществляется вестибулоокулярный рефлекс. На основании данных из литературы составлена математическая модель рефлекса. Все параметры и переменные предложенной модели имеют ясный физиологический смысл. Показана неполнота описанных в литературе вестибулоокулярных связей. Для частного случая вращения головы вокруг вертикальной прямой предложен и проведён эксперимент, по результатам которого можно уточнить параметры модели. Проведено экспериментальное исследование процесса реадaptации торсионного вестибулоокулярного рефлекса к условиям обычной гравитации после длительного космического полёта.

## Abstract

*E. A. Muratova, A. G. Yakushev, Three-neuron model of compensatory eye-movements in response to vestibular stimulation, Fundamentalnaya i prikladnaya matematika, vol. 11 (2005), no. 8, pp. 175–193.*

Generation of compensatory eye-movements, which arise in response to vestibular stimulation, is described in the frame of three-neuron pathway, by which the vestibulo-ocular reflex is conducted. A mathematical model of the reflex based on literature is presented in the paper. All parameters and variables of the model proposed have clear physiological meaning. Incompleteness of the vestibulo-ocular interconnections described in the literature is shown. For the particular case of head rotation about the vertical axis an experiment is proposed and performed, the results of the experiment allow to identify unknown parameters of the model. Torsional vestibulo-ocular reflex readaptation process to usual earth gravity conditions after long-term orbital flight was experimentally investigated.

*Фундаментальная и прикладная математика*, 2005, том 11, № 8, с. 175–193.

© 2005 *Центр новых информационных технологий МГУ,  
Издательский дом «Открытые системы»*

## 1. Введение

При активных или пассивных движениях головы относительно окружающего пространства возникают ответные движения глаз. Эти компенсаторные движения глаз формируются в результате комплексного взаимодействия сигналов, поступающих от вестибулярного аппарата, зрительного входа, проприоцептивной, тактильной и других систем.

Например, в [12] выделено четыре типа реакций: вестибулярная, оптокинето-вестибулярная, вестибулоцервикальная и оптокинето-вестибулоцервикальная. Первая из этих реакций, вестибулярная, наблюдается при пассивном движении головы при закрытых глазах; вторая возникает при пассивном движении с открытыми глазами; при активных поворотах головы с закрытыми глазами получают вестибулоцервикальную реакцию, а с открытыми глазами — сочетанную оптокинето-вестибулоцервикальную реакцию.

В данной работе предложена математическая модель формирования компенсаторных движений глаз, построенная на основе трёхнейронной цепочки. В рамках модели предполагается, что движение воспринимается только вестибулярным аппаратом, а зрительная, проприоцептивная и тактильная информация о движении отсутствует. Такое взаимодействие вестибулярной и глазодвигательной систем называют вестибулоокулярным рефлексом и относят к безусловным рефлексорным реакциям.

При построении модели считается, что движение происходит на небольших интервалах времени и в обычных условиях, поэтому непосредственные влияния на рефлекс со стороны мозжечка, ретикулярной формации и других нервных структур не рассматриваются. С другой стороны, при длительном пребывании человека в необычных условиях, в частности в условиях микрогравитации, мозжечок оказывает значительное модулирующее влияние на рефлекс. В качестве иллюстрации такого воздействия в работе описывается процесс реадaptации вестибулоокулярного рефлекса к земным условиям после длительного космического полёта.

Особенность предложенной модели заключается в том, что все её параметры и переменные имеют ясный физиологический смысл. Числовые значения большинства параметров или их комбинаций, входящих в модель, известны или могут быть вычислены по данным, приводимым в литературе. Однако модель содержит матрицу связей вестибулярного и глазодвигательного аппаратов. О характере этих связей в литературе имеются сведения лишь качественного характера, причём эти сведения неполны, поскольку не отражают весь спектр вестибулоокулярных связей. Кроме того, модель содержит неизвестное временное запаздывание, которое тоже может изменяться в зависимости от состояния организма или условий окружающей среды.

Для частного случая вращения вокруг вертикальной прямой в работе предложен способ нахождения этих параметров модели. По результатам, полученным в эксперименте, проведена их идентификация.

В экспериментах, помимо вестибулоокулярной реакции, регистрировалась также «анти»оптокинето-вестибулярная реакция, наблюдаемая при пассивных движениях головы в горизонтальной плоскости с открытыми глазами при неподвижном относительно наблюдателя интерьере. В последнем случае возникает сенсорный конфликт между вестибулярной информацией о наличии движения и зрительной — об его отсутствии. Сравнение этих двух типов реакций позволяет судить о модулирующем влиянии зрительного входа на вестибулоокулярную реакцию.

Предложенная в статье модель может быть использована при разработке разнообразных динамических технических устройств: стендов, тренажёров, транспортных средств, с которыми человек работает в качестве оператора, обучаемого, испытуемого, пассажира или пациента. В частности, модели такого типа могут быть полезны при конструировании и отладке вестибулярного протеза, как описано в [9]. Кроме того, при работе над антропоморфными движущимися механизмами конструкторы обращаются к природным аналогам для решения задачи стабилизации систем технического зрения (см., например, [21]).

## **2. Физиологические основы вестибулоокулярного рефлекса**

Классическое описание функционального значения вестибулоокулярного рефлекса было дано одним врачом, страдавшим периферической вестибулярной дисфункцией. Он отмечал, что не может читать уличные указатели во время ходьбы. Однако если он стоял спокойно, окружающие объекты опять становились чёткими и он вновь мог читать. Это описание объясняет роль вестибулоокулярного рефлекса в стабилизации изображения объекта на сетчатке глаза при движениях головы. При ходьбе толчки от стопы и колебания тела передаются голове. Без стабилизирующего эффекта вестибулоокулярного рефлекса возникающие возмущения прямолинейного движения головы могут значительно снижать остроту зрения.

Глаз человека способен детально видеть рассматриваемый объект, только если его изображение практически неподвижно относительно сетчатки глаза и проецируется на её центральную часть, называемую фовеа [14]. Лучи света, падающие на фовеа, составляют конус с углом раствора не более  $5^\circ$ . Исследования Якобс [18] показали, что острота зрения уменьшается на 50 % в точке, находящейся всего в  $2^\circ$  от центра фовеа. Поэтому если голова человека совершает активные или пассивные движения, для обеспечения зрительной функции необходимо с высокой точностью стабилизировать взор на мишени. Это достигается за счёт рефлекторных компенсаторных движений глаз. Принято считать, что эти движения глаз в значительной мере определяются процессами, происходящими в вестибулярной системе.

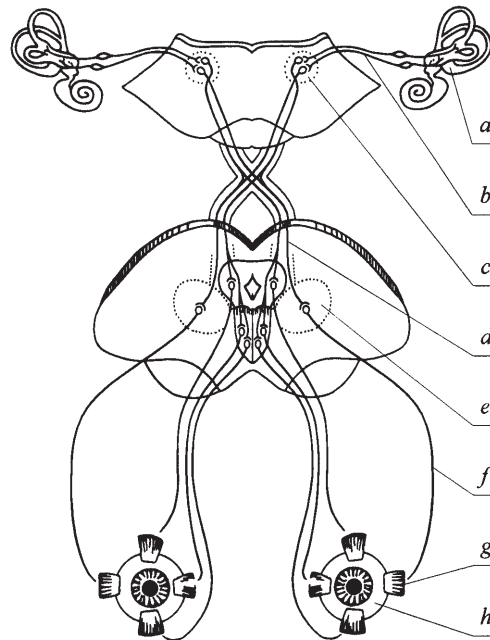


Рис. 1. Упрощённая схема трёхнейронной дуги вестибулоокулярного рефлекса.  
 Обозначения: *a* — вестибулярные рецепторные органы: полукружные каналы и отолиты;  
*b* — вестибулярный нейрон первого порядка; *c* — вестибулярные ядра;  
*d* — вестибулярный нейрон второго порядка; *e* — глазодвигательный центр;  
*f* — глазодвигательный нейрон; *g* — экстраокулярные мышцы; *h* — глазное яблоко

Основу знаний о вестибулоокулярном рефлексе составили работы [3, 11, 20, 29] и др. Ещё в 1943 г. в [11] была описана трёхнейронная цепочка, по которой осуществляется рефлекс.

Упрощённая схема трёхнейронного пути показана на рис. 1. Входным звеном вестибулоокулярного рефлекса являются чувствительные зоны вестибулярного аппарата — полукружных каналов и отолитов, в которых происходит биологическое преобразование механической энергии угловых и линейных ускорений в сигналы о положении головы и тела в пространстве. От рецепторных органов по вестибулярным нейронам первого порядка сигнал, закодированный нервными импульсами, передаётся к вестибулярному центру; от него по вестибулярным нейронам второго порядка — к глазодвигательному центру; наконец, глазодвигательные нейроны иннервируют экстраокулярные мышцы, управляя поворотами глаз.

В настоящее время хорошо разработаны математические модели отдельных звеньев вестибулоокулярного рефлекса. Модели реакции рецепторов полукружных каналов предложены в работах [1, 8, 10, 22, 23, 26, 28, 30] и др. Модели отолитового рецептора предложены в [4, 19, 31] и в работах многих других

авторов. Теоретико-механическая модель движения глазного яблока детально разработана в [2]. Кроме того, в [15, 16, 24, 25] и других работах предложены различные модели вестибулоокулярного взаимодействия. Подробные обзоры работ по моделированию вестибулоокулярного рефлекса можно найти в [7, 13].

### 3. Математическая модель рефлекса

Отметим, что до сих пор не создана модель вестибулоокулярного взаимодействия, с одной стороны с приемлемой точностью описывающая этот рефлекс, но, с другой стороны, достаточно простая для практического использования. В этой статье моделирование вестибулоокулярных реакций осуществляется с помощью системы дифференциальных и алгебраических уравнений с запаздыванием.

#### 3.1. Математическая модель механорецепторов

Согласно схеме, показанной на рис. 1, информация о движении воспринимается механорецепторами: полукружными каналами и отолитами.

Угловые ускорения, возникающие при движениях головы, приводят к смещению купул в полукружных каналах, описываемым уравнениями Штейнхаузена [28], уточнёнными в [1],

$$\ddot{x}_i + \frac{8\nu}{a_i^2} \dot{x}_i + \frac{\gamma_i}{m_i k_i^4} x_i + \sum_{j=1}^3 \lambda_{ij} \dot{x}_j = -\frac{\dot{\omega}_i R_i}{k_i^2} \left( 1 + \frac{l_i}{\mathcal{L}_i} \right), \quad i = 1, 2, 3. \quad (1)$$

Здесь  $\dot{\omega}_i$  — проекция абсолютного углового ускорения головы на оси чувствительности канала;  $\nu$  — кинематическая вязкость эндолимфы;  $a_i$  — внутренний радиус канала;  $k_i$  — коэффициент расширения в ампуле;  $R_i$  — радиус канала;  $l_i$  — длина воображаемой части канала, проходящей через утрикулус;  $\mathcal{L}_i$  — длина узкой части канала;  $\lambda_{ij}$  — коэффициенты взаимного влияния каналов. Известно (см. [13]), что из этих девяти коэффициентов  $\lambda_{ij}$  четыре не равны нулю, причём

$$\lambda_{12} > 0, \quad \lambda_{13} > 0, \quad \lambda_{21} > 0, \quad \lambda_{23} < 0.$$

Отолитовый орган отвечает за восприятие линейных ускорений, в том числе гравитации. Его функционирование в условиях движения во многом определяет пространственную ориентацию и поведение живых существ.

Отолитовая мембрана лежит на слегка искривлённой эпителиальной поверхности (макуле). Под действием инерциального или гравитационного ускорения отокониальный слой мембраны смещается относительно макулы. Уравнения для отклонений центра масс отолитовой мембраны в плоскости макулы от положения покоя имеют вид [9]

$$\begin{aligned} \frac{m_1}{m_2}\ddot{x}_1 + \frac{\nu}{m_2}\dot{x}_1 + \frac{k_2}{m_2}x_1 - (2\omega_3\dot{x}_2 + (\omega_3^2 + \omega_2^2)x_1 + (\dot{\omega}_3 - \omega_1\omega_2)x_2) &= g_1 - a_1, \\ \frac{m_1}{m_2}\ddot{x}_2 + \frac{\nu}{m_2}\dot{x}_2 + \frac{k_2}{m_2}x_2 - (2\omega_3\dot{x}_1 + (\dot{\omega}_3 - \omega_1\omega_2)x_1 - (\omega_3^2 + \omega_1^2)x_2) &= g_2 - a_2, \end{aligned} \quad (2)$$

где  $x_1$  и  $x_2$  — проекции отклонения мембраны на оси  $Ox_1$  и  $Ox_2$  чувствительности макулы;  $a_1$  и  $a_2$  — проекции абсолютного линейного ускорения головы;  $g_1$  и  $g_2$  — проекции гравитационного ускорения;  $\omega_1$ ,  $\omega_2$  и  $\omega_3$  — проекции абсолютной угловой скорости головы;  $m_1 = (\rho_m + k_1\rho_s)V_0$ ,  $m_2 = (\rho_m - \rho_s)V_0$ ;  $k_2$  — коэффициент, характеризующий упругость прикрепления отолитовой мембраны к макуле;  $\nu$  — коэффициент вязкости эндолимфы.

Выражение  $\vec{a} - \vec{g}$  получило в литературе название «кажущееся ускорение».

### 3.2. Математическая модель нервной активности

Смещение купул и отолитовых мембран ведёт к отклонению волосковых пучков волосковых клеток, выстилающих поверхность крист и макул. Отклонение волоскового пучка, в свою очередь, вызывает изменение величины тока трансдукции и, как следствие, изменяет интенсивность выделения нейромедиатора. Под действием нейромедиатора в афферентном нервном волокне возникают импульсы, передающиеся к другим органам.

Пучки волосковых клеток, выстилающих поверхность кристы в полукружном канале, ориентированы одинаковым образом, поэтому будем считать, что нервная активность в афферентных нервных волокнах, иннервирующих кристы каналов, одинакова. Следовательно, реакция трёх пар полукружных каналов моделируется с помощью шести нервных откликов.

Морфологическая ориентация волосковых пучков в отолитовых макулах неоднородна. Поэтому все волосковые клетки макулы для упрощения делятся на четыре группы. Считается, что волосковые клетки каждой из этих групп реагируют только на смещения отолитовой мембраны вдоль одного из направлений: вдоль одной из координатных осей или в обратном направлении. Таким образом, реакция каждого из отолитов моделируется четырьмя нервными откликами, как показано на рис. 2. В сумме имеется  $4 \times 4 = 16$  откликов от отолитовых органов.

Таким образом, нервный отклик в первичных вестибулярных нервных волокнах моделируется 22 дифференциальными уравнениями первого порядка [6]

$$\dot{A}^* = -\frac{A^*}{\varepsilon} + (1 - A^*)\mu(x^*), \quad (3)$$

где  $A^*$  — активность нерва — отношение числа нервных волокон, находящихся в данный момент в активном состоянии, к общему числу волокон в нерве;  $\varepsilon$  — длительность нервного импульса;  $\mu(x)$  — скорость выделения нейромедиатора, зависящая от смещения  $x$  чувствительной массы.

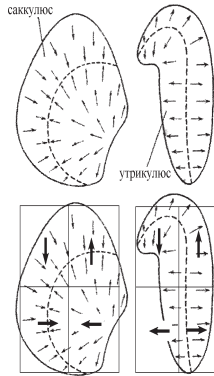


Рис. 2. Морфологическая поляризация отолитовой мембраны. Моделирование поляризации мембраны с помощью четырёх направлений чувствительности

### 3.3. Модель вестибулоокулярного взаимодействия

Вестибулоокулярный рефлекс осуществляется с помощью трёхнейронных возбуждающих и тормозных рефлекторных дуг, или так называемой трёхнейронной цепочки (см. рис. 1).

Распространение потенциалов действия (3) по вестибулярным нейронам первого порядка моделируется задержкой по времени  $\tau_1$ . Далее нейроны первого порядка подходят к вестибулярному центру, где происходит расщепление и взаимодействие сигналов. Распространение потенциалов действия по вестибулярным нейронам второго порядка также происходит с задержкой  $\tau_2$ . Наконец, в глазодвигательном центре происходит суммирование сигналов, поступающих от вестибулярных нейронов второго порядка. На выходе получается 12 сигналов, передающихся по глазодвигательным нейронам с задержкой  $\tau_3$ .

Описанный процесс передачи сигнала от вестибулярных рецепторов к глазодвигательным мышцам представим в виде алгебраического уравнения с временным запаздыванием:

$$(A^{eo}(t) - A_0) = M(A^{вест}(t - \tau) - A_0), \quad (4)$$

где  $A^{eo}$  — вектор-столбец размерности 12, описывающий нервную активность в глазодвигательных нейронах;  $A^{вест}$  — вектор-столбец размерности 22, описывающий активность вестибулярных нейронов первого порядка;  $A_0$  — активность покоя в вестибулярных и глазодвигательных нейронах;  $M$  — матрица связей вестибулярного и глазодвигательного аппаратов размерности  $12 \times 22$ ;  $\tau = \tau_1 + \tau_2 + \tau_3$  — временное запаздывание.

### 3.4. Длины глазодвигательных мышц

Глазодвигательные нейроны иннервируют экстраокулярные мышцы. Движения каждого глаза определяются шестью мышцами. Это внутренняя и наружная, а также верхняя и нижняя прямые мышцы и верхняя и нижняя косые мышцы глаза. Приблизительно можно считать, что внутренняя мышца обеспечивает поворот глаза внутрь, к носу; внешняя — к виску; верхняя и нижняя — вверх и вниз соответственно; косые мышцы ответственны за торсионные повороты глаза — вокруг зрительной оси.

Изменение длины экстраокулярной мышцы происходит под действием нервной активности соответствующего нерва. В модели принято уравнение из [17], представляющее собой дифференциальное уравнение второго порядка и учитывающее вязкие и упругие свойства мышечной ткани:

$$\ddot{\xi}^* = -k_y(\xi^* - \xi_0^*(A^*(t))) - k_b\dot{\xi}^*, \quad (5)$$

где  $\xi^*(t)$  — текущая длина мышцы;  $\xi_0^*$  — свободная длина мышцы, зависящая от нервной стимуляции (верхние индексы имеют тот же смысл, что в системе (3));  $k_y$  и  $k_b$  — коэффициенты, характеризующие упругую и вязкую силы.

Наконец, по длинам мышц можно вычислить положение глаз, задаваемое тремя эйлеровыми углами

$$\varphi_j = \varphi_j(\xi_i), \quad j = 1, 2, 3. \quad (6)$$

### 3.5. Матрица связей М

Модель (1)—(6) содержит матрицу М, отражающую взаимосвязь вестибулярных и глазодвигательных центров. При анализе литературы выяснилось, что эти связи описаны лишь качественно и очень условно: указывается лишь, какая из связей носит возбуждающий, а какая — тормозящий характер.

На основании литературных источников составлена таблица 1, в которой приведены описанные вестибулоокулярные связи.

Можно заметить, что эта таблица неполна. Например, в ней не отражены связи отолитов с наружными и внутренними прямыми мышцами. Заполнение этой таблицы, а также количественное уточнение знаний о ней составляет одну из целей данной работы.

## 4. Упрощение модели для случая движения вокруг вертикальной прямой

Рассмотрим вестибулоокулярную реакцию, возникающую в ответ на медленные движения головы вокруг вертикальной оси. В этом случае можно сделать два значительных упрощения: во-первых, можно считать, что реакция отолитовых рецепторов на это движение отсутствует и движение воспринимается



Таблица 1. Возбуждающие и тормозящие связи вестибулярных и глазодвигательных ядер

		Левый глаз						Правый глаз					
		наружная прямая	внутренняя прямая	верхняя прямая	нижняя прямая	верхняя косая	нижняя косая	наружная прямая	внутренняя прямая	верхняя прямая	нижняя прямая	верхняя косая	нижняя косая
левый ПК	задний вертикальный	—	—	—	—	<b>В</b>	<b>Т</b>	—	<b>Т</b>	—	<b>В</b>	—	—
	передний вертикальный	—	—	<b>В</b>	—	<b>Т</b>	—	—	—	—	<b>Т</b>	—	<b>В</b>
	горизонтальный	<b>Т</b>	<b>В</b>	—	—	—	—	<b>В</b>	<b>Т</b>	—	—	—	—
правый ПК	задний вертикальный	—	—	<b>Т</b>	<b>В</b>	—	—	—	—	—	—	<b>В</b>	<b>Т</b>
	передний вертикальный	—	—	—	<b>Т</b>	—	<b>В</b>	—	—	<b>В</b>	—	<b>Т</b>	—
	горизонтальный	<b>В</b>	<b>Т</b>	—	—	—	—	<b>Т</b>	<b>В</b>	—	—	—	—
левый утрикулос	передний латеральный	—	—	<b>В</b>	—	—	—	—	—	—	—	—	<b>В</b>
	задний латеральный	—	—	—	—	<b>В</b>	—	—	—	—	<b>В</b>	—	—
	передний медиальный	—	—	—	—	—	<b>В</b>	—	—	<b>В</b>	—	—	—
	задний медиальный	—	—	—	<b>В</b>	—	—	—	—	—	—	<b>В</b>	—
правый утрикулос	передний латеральный	—	—	—	—	—	<b>В</b>	—	—	<b>В</b>	—	—	—
	задний латеральный	—	—	—	<b>В</b>	—	—	—	—	—	—	<b>В</b>	—
	передний медиальный	—	—	<b>В</b>	—	—	—	—	—	—	—	—	<b>В</b>
	задний медиальный	—	—	—	—	<b>В</b>	—	—	—	—	<b>В</b>	—	—
левый сакулос	передний латеральный	—	—	<b>В</b>	—	—	—	—	—	—	—	—	<b>В</b>
	задний латеральный	—	—	—	—	<b>В</b>	—	—	—	—	<b>В</b>	—	—
	передний медиальный	—	—	—	—	—	<b>В</b>	—	—	<b>В</b>	—	—	—
	задний медиальный	—	—	—	<b>В</b>	—	—	—	—	—	—	<b>В</b>	—
правый сакулос	передний латеральный	—	—	—	—	—	<b>В</b>	—	—	<b>В</b>	—	—	—
	задний латеральный	—	—	—	<b>В</b>	—	—	—	—	—	—	<b>В</b>	—
	передний медиальный	—	—	<b>В</b>	—	—	—	—	—	—	—	—	<b>В</b>
	задний медиальный	—	—	—	—	<b>В</b>	—	—	—	—	<b>В</b>	—	—

только парой горизонтальных полукружных каналов; во-вторых, при небольших амплитудах и скоростях движения не возникает нистагменная реакция.

Смещение купул в правом и левом горизонтальных полукружных каналах описывается уравнениями

$$\begin{aligned} \ddot{x}^n + \frac{8\nu}{a^2} \dot{x}^n + \frac{\gamma}{m_0 \cdot k^4} x^n &= -\frac{R}{k^2} \left(1 + \frac{l}{L}\right) \dot{\omega}, \\ \ddot{x}^l + \frac{8\nu}{a^2} \dot{x}^l + \frac{\gamma}{m_0 \cdot k^4} x^l &= \frac{R}{k^2} \left(1 + \frac{l}{L}\right) \dot{\omega}, \end{aligned} \tag{7}$$

где  $x^n$  и  $x^l$  — смещение купул правого и левого горизонтальных каналов;  $\dot{\omega}$  — абсолютное угловое ускорение головы.

В рамках данной модели при вращении вокруг вертикальной прямой отклики  $A^n$  и  $A^l$  будут возникать только в двух нервах, иннервирующих горизонтальные

каналы:

$$\begin{aligned}\dot{A}^n &= -\frac{A^n}{\varepsilon} + (1 - A^n)\mu(x^n), \\ \dot{A}^l &= -\frac{A^l}{\varepsilon} + (1 - A^l)\mu(x^l).\end{aligned}\quad (8)$$

Передача сигнала от вестибулярного к глазодвигательному центру моделируется системой алгебраических уравнений с запаздыванием, аналогичной (4), но её размерность значительно уменьшается, поскольку движения глаз обеспечиваются двумя парами мышц: внутренней и наружной прямыми мышцами каждого глаза. Система (4) принимает вид

$$\begin{pmatrix} A^{пв}(t) - A_0 \\ A^{пн}(t) - A_0 \\ A^{лв}(t) - A_0 \\ A^{лн}(t) - A_0 \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} B_2 & T_4 \\ T_3 & B_1 \\ T_4 & B_2 \\ B_1 & T_3 \end{pmatrix} \begin{pmatrix} A^n(t - \tau) - A_0 \\ A^l(t - \tau) - A_0 \end{pmatrix}.\quad (9)$$

Здесь  $A^{пв}$ ,  $A^{пн}$ ,  $A^{лв}$  и  $A^{лн}$  — активности нервов, идущих к правым внутренней и наружной и к левым внутренней и наружной глазодвигательным мышцам соответственно. Матрица  $\mathbf{M}$  имеет в этом случае размерность  $4 \times 2$  и в силу симметрии содержит только четыре неизвестных элемента,  $B_1$ ,  $B_2$ ,  $T_3$  и  $T_4$ , отражающих характер возбуждающих и тормозящих связей между полукружными каналами и глазодвигательными мышцами соответственно.

Система (5), состоящая из 12 уравнений для длин мышц, сокращается до четырёх уравнений:

$$\begin{aligned}\ddot{\xi}^{пв} &= -k_y(\xi^{пв} - \xi_0^{пв}(A^{пв}(t))) - k_b \dot{\xi}^{пв}, \\ \ddot{\xi}^{пн} &= -k_y(\xi^{пн} - \xi_0^{пн}(A^{пн}(t))) - k_b \dot{\xi}^{пн}, \\ \ddot{\xi}^{лв} &= -k_y(\xi^{лв} - \xi_0^{лв}(A^{лв}(t))) - k_b \dot{\xi}^{лв}, \\ \ddot{\xi}^{лн} &= -k_y(\xi^{лн} - \xi_0^{лн}(A^{лн}(t))) - k_b \dot{\xi}^{лн}.\end{aligned}\quad (10)$$

Наконец, по длинам экстраокулярных мышц вычисляются углы  $\varphi^п$  и  $\varphi^л$  поворота правого и левого глаза:

$$\begin{aligned}2R_r \varphi^п &= \xi^{пн} - \xi^{пв}, \\ 2R_r \varphi^л &= -(\xi^{лн} - \xi^{лв}),\end{aligned}\quad (11)$$

$R_r$  — радиус глаза.

Таким образом, система (7)–(11), состоящая из восьми дифференциальных и шести алгебраических уравнений с запаздыванием, представляет собой математическую модель вестибулоокулярной реакции на вращение вокруг вертикальной оси.

## 5. Определение параметров модели

Модель (7)–(11) содержит пять неизвестных числовых параметров, четыре из них,  $B_1$ ,  $B_2$ ,  $T_3$  и  $T_4$ , — элементы матрицы  $\mathbf{M}$ , пятый — это временное запаздывание  $\tau$ . Используя экспериментальные данные, в рамках предложенной модели можно идентифицировать их значения.

Если предположить, что закон движения головы в эксперименте известен, то известно и угловое ускорение  $\dot{\omega}(t)$ , являющееся входом уравнений (7). Это позволяет проинтегрировать эти уравнения, а также уравнения (8), определив тем самым правый столбец системы (9). С другой стороны, если в эксперименте зарегистрировано ответное движение глаз, то с помощью уравнения (11) можно вычислить длины  $\xi(t)$  глазодвигательных мышц как функции времени. Подставив их в уравнения (10), определим столбец левых частей системы (9).

Тогда систему (9) можно рассматривать как систему четырёх линейных алгебраических уравнений относительно неизвестных элементов матрицы  $\mathbf{M}$ :

$$\begin{pmatrix} \delta A^p & \delta A^l & 0 & 0 \\ \delta A^p & \delta A^p & 0 & 0 \\ 0 & 0 & \delta A^p & \delta A^l \\ 0 & 0 & \delta A^l & \delta A^p \end{pmatrix} \begin{pmatrix} T_3 \\ B_1 \\ B_2 \\ T_4 \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} \delta A^{pn} \\ \delta A^{ln} \\ \delta A^{pb} \\ \delta A^{lb} \end{pmatrix}. \quad (12)$$

Здесь, например,  $\delta A^p = A^p(t - \tau) - A_0$  и  $\delta A^{pn} = A^{pn}(t) - A_0$ .

Определитель системы (12) имеет вид

$$\Delta = (\delta A^{p^2} - \delta A^{l^2})^2 \geq 0.$$

Во всех случаях, кроме состояния покоя, определитель положителен, поэтому решение системы (12) можно найти по формуле Крамера:

$$\begin{aligned} T_3 &= \frac{\delta A^{pn} \delta A^p - \delta A^{ln} \delta A^l}{\delta A^{p^2} - \delta A^{l^2}}, & B_1 &= \frac{\delta A^{ln} \delta A^p - \delta A^{pn} \delta A^l}{\delta A^{p^2} - \delta A^{l^2}}, \\ B_2 &= \frac{\delta A^{pb} \delta A^p - \delta A^{lb} \delta A^l}{\delta A^{p^2} - \delta A^{l^2}}, & T_4 &= \frac{\delta A^{lb} \delta A^p - \delta A^{pb} \delta A^l}{\delta A^{p^2} - \delta A^{l^2}}. \end{aligned} \quad (13)$$

Рассматривая решения (13) системы (12), заметим, что знаменатели дробей содержат величины  $\delta A^p$  и  $\delta A^l$  без запаздывания, тогда как числители зависят как от величин  $\delta A^{pn}$ ,  $\delta A^{pb}$ ,  $\delta A^{ln}$  и  $\delta A^{lb}$  с запаздыванием, так и от  $\delta A^p$  и  $\delta A^l$ , не содержащих запаздывания. Если элементы  $B_1$ ,  $B_2$ ,  $T_3$  и  $T_4$  имеют ограниченные значения, то моменты времени, когда числители и знаменатели дробей обращаются в нуль, должны совпадать. Это требование позволяет определить запаздывание  $\tau$  как величину временного сдвига, при котором числители и знаменатели в (13) обращаются в нуль одновременно.

## 6. Описание эксперимента

Исследования выполнялись в рамках договора о творческом сотрудничестве с Центром подготовки космонавтов имени Ю. А. Гагарина на центрифуге ЦФ-18

с управляемым кардановым подвесом. Испытуемые располагались в стандартном авиационном кресле и фиксировались шеститочечным привязным ремнем и упругими подголовниками. Кресло ориентировалось так, чтобы дорсовентральная ось человека располагалась вертикально. Вращения осуществлялись вокруг вертикальной оси по синусоидальному закону. Каждая серия вращений проводилась при постоянной частоте колебаний и ступенчато нарастающей амплитуде от  $10^\circ$  до  $60^\circ$ . Частота колебаний увеличивалась от серии к серии ступенчато от  $0,1 \text{ Гц}$  до  $0,4 \text{ Гц}$ . Набор стимулов показан в таблице 2. В экспериментах участвовали здоровые лица лётного состава.

Таблица 2. План эксперимента на центрифуге ЦФ-18

Частота, Гц	Угол поворота, °			
	10	20	40	60
0,05	10	20	40	60
0,1	10	20	40	60
0,125	10	20	40	60
0,2	10	20	40	
0,4	10	20		

Движения глаз регистрировались методом электроокулографии синхронно с регистрацией движения кабины центрифуги. Калибровка аппаратуры производилась дважды: перед началом серии вращений и по окончании эксперимента. Калибровка осуществлялась путём выполнения последовательных переводов взора на мишени, расположенные на специальной горизонтальной рейке под углом  $20^\circ$  к сагиттальной плоскости.

Для регистрации вестибулоокулярной реакции каждое вращение осуществлялось в течение  $20 \text{ с}$  при закрытых глазах, далее испытуемый получал команду открыть глаза и в течение следующих  $20 \text{ с}$  фиксировал мишень, расположенную неподвижно относительно испытуемого в сагиттальной плоскости на расстоянии  $70 \text{ см}$  от него, для регистрации «анти»оптокинето-вестибулярной реакции.

## 7. Результаты эксперимента

Первый вопрос, на который предполагалось найти ответ в эксперименте, — определение предельных уровней вестибулярных стимулов, при которых рефлекторные движения глаз остаются гладкими и не возникает нистагмного ответа. При реализации эксперимента обнаружено, что нистагм не возникает при частоте колебаний  $0,1 \div 0,2 \text{ Гц}$  и амплитуде  $10 \div 20^\circ$ . При более интенсивных стимулах во всех случаях регистрировался нистагм.

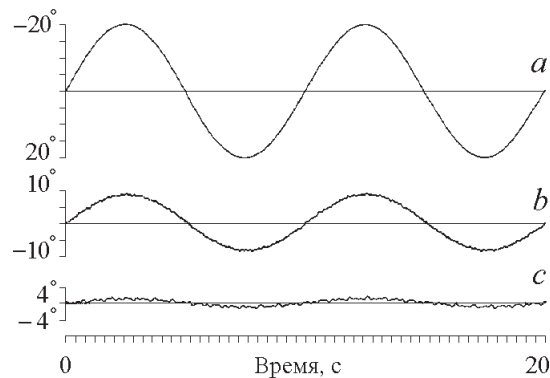


Рис. 3. Пример экспериментальной записи.  
 Обозначения: *a* — стимул, угол поворота головы; *b* — ответные движения глаз, вестибулоокулярная реакция (глаза закрыты); *c* — ответные движения глаз, «анти»оптокинетно-вестибулярная реакция (глаза открыты и фиксируют неподвижную мишень). Обратите внимание на различное направление координатных осей

Важнейшей характеристикой вестибулоокулярного рефлекса является его коэффициент усиления (КВОР). При открытых глазах КВОР составляет  $0,9 \div 1,0$ . При закрытых глазах происходит значительное снижение КВОР, вплоть до величин  $0,4 \div 0,5$  [12]. В проведённых экспериментах КВОР составлял в среднем  $0,49$ . Такое уменьшение КВОР свидетельствует о значительном влиянии зрительного входа на глазодвигательные реакции. Для подтверждения этого предположения были проведены записи «анти»оптокинетно-вестибулярной реакции. В последнем случае КВОР существенно снизился и составил  $0,08$ . Пример записи поворота головы и ответных поворотов глаз при вестибулярной реакции и при «анти»оптокинетно-вестибулярной реакции показан на рис. 3.

Для численной идентификации запаздывания  $\tau$  и элементов матрицы  $\mathbf{M}$  использовалась программа МОДДИН (автор В. И. Курилов). При вычислениях числовые значения параметров модели были взяты из следующих работ: для уравнения (1) — из [1, 7]; для уравнения (2) коэффициенты были подобраны авторами в соответствии с [27]; для уравнения (4) — из [7]. При вычислениях предполагалось, что повороты правого и левого глаз одинаковы и геометрический центр глаза остаётся неподвижным относительно черепа.

На рис. 4 показаны числитель и знаменатель дроби, задающей элемент  $B_1$  как функцию времени. Запаздывание  $\tau$  было выбрано равным  $0,03$  с как величина временного сдвига, при котором числитель и знаменатель дроби обращаются в нуль одновременно.

Элементы матрицы  $\mathbf{M}$  считались постоянными. Были найдены следующие значения:  $B_1 = 0,81$ ,  $B_2 = 0,83$ ,  $T_3 = -0,37$ ,  $T_4 = -0,41$ . Во всех экспериментах отклонения вычисленных значений этих элементов никогда не превосходили 12 %.

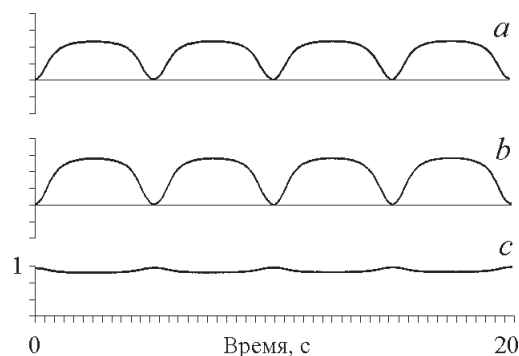


Рис. 4. Вычисленные значения числителя (*a*) и знаменателя (*b*) в выражении элемента  $B_1$  в уравнении (13); *c* — значение дроби, выражающей  $B_1$ . Заметьте, что числитель дроби подвергнут сдвигу по времени на величину 0,03 с

## 8. Реадаптация торсионной вестибулоокулярной реакции

Торсионную составляющую вестибулоокулярного рефлекса очень трудно регистрировать, поэтому на данный момент экспериментальному изучению этого рефлекторного движения глаз посвящено довольно мало работ. Традиционные окулографические методы позволяют регистрировать лишь так называемые горизонтальные и вертикальные движения глаз. Например, имеющий наиболее широкое распространение метод электроокулографии оказывается непригодным для регистрации торсионных движений, так как корнеретинальный потенциал, регистрируемый этим методом, не меняется при торсионных движениях глаз.

Видеоокулография является практически единственным доступным неинвазивным методом, которым можно регистрировать этот вид глазных движений, особенно в динамике. Суть метода заключается в следующем. Изображение глаз регистрируется с помощью высокочастотной видеокамеры, закреплённой в маске, надетой на голову испытуемого. Полученное видеоизображение оцифровывается и подвергается цифровой обработке в реальном времени. Её цель — распознать изображение радужной оболочки глаза. Поскольку радужная оболочка окрашена не равномерно, а имеет специфический узор, существует возможность с помощью программы распознавания образов вычислить угловое положение глаза.

Современные видеоокулографические системы обеспечивают достаточно высокое качество распознавания торсионных движений, хотя они иногда дают сбои, особенно на испытуемых, имеющих очень тёмную или ровно окрашенную радужную оболочку. Некоторые исследователи в таких случаях ставят на глаз несколько специальных точечных меток, чтобы повысить качество распознава-

ния. Другая помеха для успешной работы программы распознавания положения радужной оболочки — веки, прикрывающие глаз испытуемого.

В данной работе описано применение метода видеоокулографии для регистрации произвольных торсионных движений глаз, возникающих при активных движениях головы во фронтальной плоскости. Ранее было показано, что при длительном пребывании человека в условиях микрогравитации торсионный вестибулоокулярный рефлекс подвергается значительным изменениям [5]. После возвращения к условиям обычной гравитации начинается процесс реадaptации рефлекса. Целью данного исследования была видеоокулографическая регистрация процесса реадaptации.

### 8.1. Экспериментальное оборудование

Движения глаз регистрировались с помощью системы видеоокулографии VNG Ulmer Videonystagmography производства Synapsys (Марсель, Франция) и Heinemann Medizintechnik GmbH (Гамбург, Германия). Использовалась монокулярная маска VNS Ulmer, снабжённая инфракрасной видеокамерой с частотой развёртки 50 кадров в секунду и подсветкой регистрируемого глаза двумя инфракрасными светодиодами с длиной волны излучения 950 нм.

Для обработки видеозаписи применялась программа TORSIO, выделяющая на видеозаписи не только вертикальные и горизонтальные, но и торсионные движения глаза.

Для нахождения характеристик вестибулоокулярного рефлекса необходимо знать не только движения глаз, но и движения головы. Поэтому, чтобы восстановить угол и угловую скорость наклона головы, одновременно с записью видеоокулограммы проводилась видеозапись движения головы бытовой видеокамерой Sony с частотой 25 кадров в секунду. Для синхронизации двух видеозаписей в каждом эксперименте были сделаны по четыре метки: по команде оператора испытуемый моргал глазами, это моргание одновременно записывалось как системой видеоокулографии, так и видеокамерой.

### 8.2. Описание эксперимента

Изучался процесс реадaptации торсионной вестибулоокулярной реакции к земным условиям и зависимость этого рефлекса от наличия точки фиксации зрения. В исследовании принимал участие космонавт, возвратившийся на Землю после выполнения 192-суточного космического полёта. Для сравнения была также сделана фоновая запись торсионной вестибулоокулярной реакции здорового испытуемого, находящегося в условиях естественной гравитации. Эксперимент проводился совместно с д. м. н. Л. Н. Корниловой и сотрудниками из ИМБП РАН.

Испытуемый сидел на стуле прямо. Перед ним в сагиттальной плоскости на уровне глаз на расстоянии 1,3 м находилась мишень размером 15 мм. По голосовой команде оператора испытуемый совершал поочерёдно наклоны головы

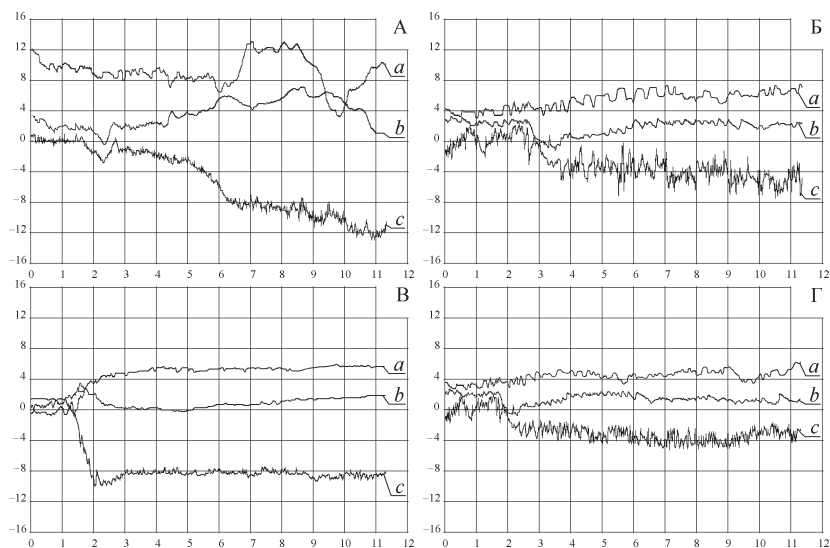


Рис. 5. Записи вестибулоокулярного рефлекса при наклоне головы к плечу.  
 А — 8-е сутки после полёта, фиксация точечной мишени взором на расстоянии 1,3 м;  
 Б — 8-е сутки после полёта, без фиксации мишени (открытые глаза в темноте);  
 В — 19-е сутки после полёта, фиксация точечной мишени взором на расстоянии 1,3 м;  
 Г — 19-е сутки после полёта, без фиксации мишени (открытые глаза в темноте).  
 На графиках обозначено: *a* — вертикальное движение глаза; *b* — горизонтальное движение глаза;  
*c* — торсионное движение глаза

к правому или левому плечу. В каждом положении испытуемый должен был фиксировать голову на протяжении 16 с, чтобы прошли переходные процессы в рецепторах вестибулярного аппарата.

### 8.3. Результаты и обсуждение

Исследование проводилось на 2-е, 4-е, 8-е и 19-е сутки после приземления. Записи, полученные на 2-е и 4-е сутки, имели неудовлетворительное качество, поскольку полуопущенные веки и ресницы перекрывали радужную оболочку глаз и приводили к сбоям в обработке. Поэтому эти записи не рассматривались. Для решения этой проблемы при исследованиях на 8-е и 19-е сутки верхнее веко фиксировали в поднятом состоянии, прикрепляя лейкопластырем к верхней надбровной дуге. В результате было получено приемлемое качество записи. Записи, полученные на 8-е и 19-е сутки при отсутствии мишени и при её наличии, показаны на рис. 5.

При изучении записей обнаружено, что на 8-е сутки процесс реадaptации к земным условиям не завершился полностью. В частности, при фиксации взора на мишени обнаружено значительное запаздывание торсионных движений глаза, отмечается увеличение коэффициента усиления вестибулоокулярного рефлекса



примерно на 40 % (см. рис. 5, А). Отмечается также значительное отклонение глаз по вертикали и горизонтали. При исследовании на 19-е сутки обнаружено, что эти параметры рефлекса возвратились к нормальным значениям (см. рис. 5, В).

При отсутствии мишени (глаза находятся в темноте) испытуемый получал инструкцию направить взгляд прямо по субъективным ощущениям. При этом коэффициент усиления вестибулоокулярного рефлекса значительно уменьшался, составляя около 0,14 и 0,10 на 8-е и 19-е сутки соответственно (см. рис. 5, Б и 5, Г). Сравнение этих записей показывает также значительно больший дрейф глаз и по вертикали, и по горизонтали в первом случае и его уменьшение к 19-м суткам.

Сравнение записей показывает, что при наличии зрительной мишени коэффициент усиления рефлекса практически вдвое больше, чем при её отсутствии. Напротив, дрейф глаз значительно больше при отсутствии мишени.

## 9. Заключение

Полученные результаты эксперимента и вычислений позволяют заключить, что вестибулоокулярная реакция на пассивное вращение головы вокруг вертикальной оси может воспроизводиться с помощью модели рефлекторного пути, включающей рецептор углового ускорения, трёхнейронную цепочку и глазодвигательный аппарат.

Определены численные значения параметров модели. Показано, что элементы матрицы **M** могут рассматриваться как постоянные числа.

Предложенная математическая модель позволяет описывать рефлекторные движения глаз с точностью, сопоставимой с точностью метода электроокулографии, и может быть использована для биологических и технических расчётов.

В работе описано применение метода видеоокулографии для регистрации торсионных движений глаз. В экспериментах зарегистрированы эффекты, запись которых другими способами представляется проблематичной. Показано наличие адаптации торсионного вестибулоокулярного рефлекса к условиям измененной гравитации и реадaptации к земным условиям.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ (гранты 04-01-00379 и 05-08-50148а).

## Литература

- [1] Александров В. В., Александрова Т. Б., Астахова Т. Г., Сото Э., Якушев А. Г. Уравнения динамики купуло-эндолимфатической системы вестибулярных каналов // Дифференц. уравн. — 1999. — Т. 35, № 4. — С. 71–77.
- [2] Александрович Е. В. Математическая модель работы мышечного аппарата глаза. — Дис... канд. физ.-мат. наук. — М.: МГУ, 1994.

- [3] Бродал А., Вальберг Ф., Помпеано О. Вестибулярные ядра. — М.; Л.: Наука, 1966.
- [4] Винников Я. Ф., Газенко О. Г., Титова Л. К. и др. Рецептор гравитации. — Л.: Наука, 1971.
- [5] Корнилова Л. Н., Гончаренко А. М., Корсунский С. Б., Тарасов И. К., Алексеев В. Н. Вестибулярная функция и межанализаторное взаимодействие после космических полётов // Космич. биология и авиакосмич. медицина. — 1991. — Т. 25, № 1. — С. 12—17.
- [6] Муратова Е. А., Якушев А. Г. Математическая модель вестибуло-окулярной реакции на вращение человека вокруг вертикальной оси // Тр. VII Всероссийской конф. по биомеханике. Нижний Новгород, 24—28 мая 2004 г.
- [7] Орлов И. В. Вестибулярная функция. — СПб.: Наука, 1998.
- [8] Петухов С. В. Биомеханика, бионика и симметрия. — М.: Наука, 1981.
- [9] Садовничий В. А., Александров В. В., Александрова Т. Б., Лемак С. С., Шкель А. М. Вестибулярная функция в экстремальных условиях персональной навигации и её коррекция // Вестн. Моск. ун-та. Сер. 1, Математика, механика. — 2003. — № 4. — С. 25—35.
- [10] Саркисов И. Ю. Реакция гидродинамически взаимодействующих полукружных каналов на адекватный раздражитель // Проблемы космической биологии. — 1975. — Т. 31. — С. 714.
- [11] Сентаготаи Я. Роль отдельных лабиринтов рецепторов при ориентации глаз и головы в пространстве. — Л.: Наука, 1966.
- [12] Усачев В. И. Взаимодействие вестибулярной, оптической и проприоцептивной сенсорных систем в процессе реализации вращательного нистагма // Сенсорные системы. — 1995. — Т. 9, № 4. — С. 42—47.
- [13] Шипов А. А., Кондрачук А. В., Сиренко С. П. Биомеханика вестибулярного аппарата. — М.: Слово, 1997.
- [14] Ярбус А. Л. Роль движения глаз в процессе зрения. — М.: Наука, 1965.
- [15] Angelaki D. E., Green A. M., Dickman J. D. Differential sensorimotor processing of vestibulo-ocular signals during rotation and translation // J. Neurosci. — 2001. — Vol. 21, no. 11. — P. 3968—3985.
- [16] Bergamin O., Straumann D. Three-dimensional binocular kinematics of torsional vestibular nystagmus during convergence on head-fixed targets in humans // J. Neurophysiol. — 2001. — Vol. 86, no. 1. — P. 113—122.
- [17] Egerstedt M., Martin C. F. A control theoretic model of the muscular actions in human head-eye coordination // J. Math. Systems Estim. Control. — 1998. — Vol. 8, no. 2. — P. 234—248.
- [18] Jacobs R. J. Visual resolution and contour interaction in the fovea and periphery // Vision Research. — 1979. — Vol. 19, no. 11. — P. 1187—1195.
- [19] Kondrachuk A. V., Ross M. D. Modeling of the otolith structure behavior under static loads (inertial forces and endolymphatic pressure) // Abstracts of the 20th Annual Midwinter Meeting, Association for Research in Otolaryngology. — St. Petersburg, Florida, USA, 1997. — P. 154.
- [20] Lorente de No R. Vestibulo-ocular reflex arc // Arch. Neurol. Psychiat. — 1933. — Vol. 30. — P. 245—291.

- [21] Metta G., Fitzpatrick P. Better vision through experimental manipulation // EPSRC/BBSRC International Workshop, Biologically-Inspired Robotics: The Legacy of W. Grey Walter, Bristol, UK, August 2002.
- [22] Oman C. M., Marcus E. N., Curthoys I. S. The influence of semicircular canal morphology on endolymph flow dynamics: An anatomically descriptive mathematical model // *Acta Otolaryngol.* — 1987. — Vol. 103. — P. 1–13.
- [23] Oman C. M., Young L. R. The physiological range of pressure difference and cupula deflections in the human semicircular duct // *Acta Otolaryngol.* — 1972. — Vol. 74. — P. 324–331.
- [24] Pellionisz A. Tensorial aspects of the multidimensional approach to the vestibulo-oculomotor reflex and gaze // *Reviews of Oculomotor Research-I. Adaptive Mechanisms in Gaze Control* / A. Berthoz, G. Melvill-Jones, eds. — Amsterdam: Elsevier, 1985. — P. 281–296.
- [25] Pellionisz A. Tensor network theory and its application in computer modeling of the metaorganization of sensorimotor hierarchies of gaze // *Proc. «Neuronal Networks for Computing»*. AIP 151. — New York: American Institute of Physics, 1986. — P. 339–344.
- [26] Rabbitt R. D., Damiano E. R. A hydroelastic model of macromechanics in the endolymphatic vestibular canal // *J. Fluid Mech.* — 1992. — Vol. 238. — P. 337–369.
- [27] Soto E., Flores A., Vega R. NMDA mediated potentiation of inner ear afferent synapse // *Neuroreport*. — 1994. — Vol. 5. — P. 1963–1965.
- [28] Steinhausen W. Über die Beobachtung der Cupula in den Bogengangsampullen des Labirinthes des lebenden Hechts // *Phlog. Arch.* — 1933. — Bd. 232. — S. 500–512.
- [29] Szentagothai J. The elementary vestibulo-ocular reflex arc // *J. Neurophysiol.* — 1950. — Vol. 13. — P. 395–407.
- [30] Van-Egmond A. J., Groen J. J., Jongkees L. B. W. The mechanics of the semicircular canal // *J. Physiol.* — 1949. — Vol. 110. — P. 1–17.
- [31] De Vries H. The mechanics of the labyrinth otoliths // *Acta Otolaryngol.* — 1950. — Vol. 38, no. 3. — P. 262–273.

