



ОЧУВСТВЛЕННАЯ КОЖА: СПЕЦИФИЧНОСТЬ ДИНАМИКИ ПРОСТРАНСТВЕННО-ВРЕМЕННЫХ ПАТТЕРНОВ АКТИВНОСТИ МЕХАНОРЕЦЕПТОРОВ ВМЕСТО «МЕЧЕННЫХ ЛИНИЙ»

А.В. Зевеке, С.А. Полевая

Благодаря развитию методов регистрации динамики пространственно-временных паттернов активности в нервной системе получены фундаментальные факты, свидетельствующие об интегративной природе сенсорного кода и несостоятельности «локализационистских» теорий. В работе приведены электрофизиологические данные и модели, указывающие на интегративные механизмы кодирования информации в периферическом отделе кожного анализатора у человека и животных. Приведено описание специфических структур импульсного потока в волокнах кожного нерва для пяти основных модальностей: «прикосновения», «вибрация-дуновение», «холод», «боль», «тепло». На основе нейробиологических исследований и математического моделирования предлагается новая схема организации сенсорного канала, связанного с кожей.

Ключевые слова: Кожа, механорецепторы, сенсорные коды, коллективная динамика, модель.

Введение

Развитие физиологии кожного анализатора – один из самых одиозных примеров победы удобной логичной модели над фактами. До сих пор в учебниках физиологии тиражируется гипотеза «меченных линий», предложенная фон Фреем, который обнаружил неоднородность локальных температурных ощущений на коже («холодовые точки», «тепловые точки»). Он предположил, что для каждой модальности ощущений, связанных с кожей, существуют изолированные каналы со специфическим входом на коже, специфическими рецепторами, специфическими волокнами и специфическими центрами. Список фактов, доказывающих эту модель, весьма ограничен:

- на коже выявлены «точки», обладающие специфичностью по отношению к температурным, механическим и разрушающим (ноцицептивным) сигналам;
- описана разнообразная морфология окончаний внесинаптических дендритов, выполняющих функцию рецепторов кожи [1,2];
- определены оптимальные стимулы для одиночных волокон кожного нерва.

Этих весьма скромных доказательств хватило, чтобы гипотеза специфичности фон Фрея была возведена в ранг теории, при этом принято игнорировать следующие факты:

- никто и никогда не доказал, что «точка» кожи и связанные с ней волокна имеют одинаковую специфичность; наоборот, показано, что от одной чувствительной «точки» сигнал передается по множеству разнопороговых волокон кожного нерва [3];
- не удалось обнаружить волокна, отвечающие преимущественной активностью на нагревание [4];
- установлено, что все волокна кожного нерва являются механочувствительными и механическое состояние кожи существенно влияет на физиологические и субъективные отображения любого сигнала [5–7];
- специфические центры для «меченных линий» так и не удалось обнаружить и, более того, установлено, что на сигналы разных модальностей возникают паттерны активности в одних и тех же зонах коры [8].

Эти факты убедительно доказывают, что «локализационистский подход» к информационно-системе, связанной с кожей, далек от биологической правдоподобности. Однако попытки втиснуть данные в «прокрустово ложе» «меченной линии» продолжают до сих пор. Недавно [9] *in vitro* были выявлены активируемые температурой ионные каналы, принадлежащие к семейству TRP (transient receptor potential) катионных каналов. И хотя у одних температура активации 42°C, у других – 50°C, и встречаются эти каналы не в нервной, а преимущественно в эпителиальной ткани, авторы объявляют свое открытие «ключом к молекулярным основам температурной, тактильной и болевой рецепции». Власть доминирующей модели существенно смещает фокус внимания исследователей и мешает видеть факты, свидетельствующие о ключевой роли интегративной активности множества разнопороговых механорецепторов кожи в формировании первичного сенсорного кода.

Специфичность динамики пространственно-временных паттернов активности механорецепторов при разномодальных воздействиях на кожу

Единая механорецепторная природа рецепторов кожи обнаружена не только по косвенным признакам [10–44], но и прямыми измерениями. В работах Е.М. Цирульникова [45–50] показано, что в каждой точке кожи можно чистым механическим стимулом (ультразвуком) вызвать ощущения любой модальности в соответствии с продолжительностью ультразвуковых импульсов. С помощью интегративных методов регистрации и анализа распределения импульсной активности по совокупности нервных волокон, передающих сигнал от одного участка кожи (метод «встречных потоков», метод кросскорреляции), было показано, что:

- при растяжении и давлении изменяется активность в 90% волокон кожного нерва;
- при охлаждении изменяется активность в 80% волокон кожного нерва;
- при нагревании уменьшается спонтанная активность, существующая в А-волокнах до внешней стимуляции;
- на повреждающие (ноцицептивные) воздействия реагируют до 95% волокон кожного нерва.

Эти данные не оставляют места для специфичности, поскольку из них однозначно следует, что одни и те же волокна возбуждаются при разномодальных воздействиях и, с другой стороны, мономодальные стимулы изменяют импульсацию¹ во множестве афферентных волокон. Очевидно, что код сенсорной информации следует искать в пространственно-временной структуре (паттерне) суммарной активности множества афферентных волокон.

Детальное исследование интегративного афферентного потока при действии чистых мономодальных раздражителей позволило дать описание периферического сенсорного кода в пространстве амплитудно-временных параметров импульсной активности в волокнах Аβ, Ад и С:

- уровнем фоновой (спонтанной) активности;
- количеством активных волокон Аβ, Ад и С;
- максимальной частотой импульсов в волокнах Аβ, Ад и С;
- продолжительностью импульсации в волокнах Аβ, Ад и С;
- градиентом нарастания ответа в волокнах Аβ, Ад и С.

Физиологический смысл кодовых параметров афферентного паттерна в настоящее время достаточно хорошо изучен. Количество активируемых афферентных волокон при данной интенсивности стимула зависит как от свойств кожи, вызывающих затухание механической волны по мере ее распространения, так и от наличия разнопороговых рецепторов. Частота импульсации является функцией интенсивности действующего раздражителя и тем больше, чем сильнее стимул. Продолжительность ответа непосредственно связана с процессами адаптации механорецепторов и зависит от характера механических перестроек в коже под действием внешнего стимула [13,51]. Скорость нарастания разряда до максимума можно рассматривать как отражение пространственно-временной динамики распространения возбуждения между слоями вязко-упругой кожной матрицы [52–55].

Этот набор параметров необходим и достаточен для выделения следующих модальностеспецифичных паттернов (рис. 1).

- При чистом механическом воздействии (прикосновение) пространственно-временной рисунок активности характеризуется одинаковыми плотностями импульсных потоков по Аβ-, Ад- и С-волоконам. Максимум активностей приходит в центральную нервную систему сначала по Аβ-, затем по Ад- и в последнюю очередь по С-волоконам.
- При холодовом раздражении кожи формируется паттерн низкочастотной импульсации большого количества С-волокон. Активность в Аβ-, Ад-волоконках незначительна. Максимум активности передается в центральные отделы кожного анализатора сначала по С-, затем уже по Аβ-, Ад-волоконкам.
- При умеренном тепловом раздражении информация от кожи передается не увеличением, а снижением уровня тонической импульсации в А-волоконках.
- Действие воздушного потока на волосистой покров кожи аналогично действию вибрации и отображается большой плотностью импульсного потока в Аβ-, Ад-волоконках. С-волокна в этом случае почти не принимают участия в передаче сообщения или активирована их малая часть.

¹Импурсация является реакцией нейронов на стимул и представляет собой поток импульсов в нервных волокнах.

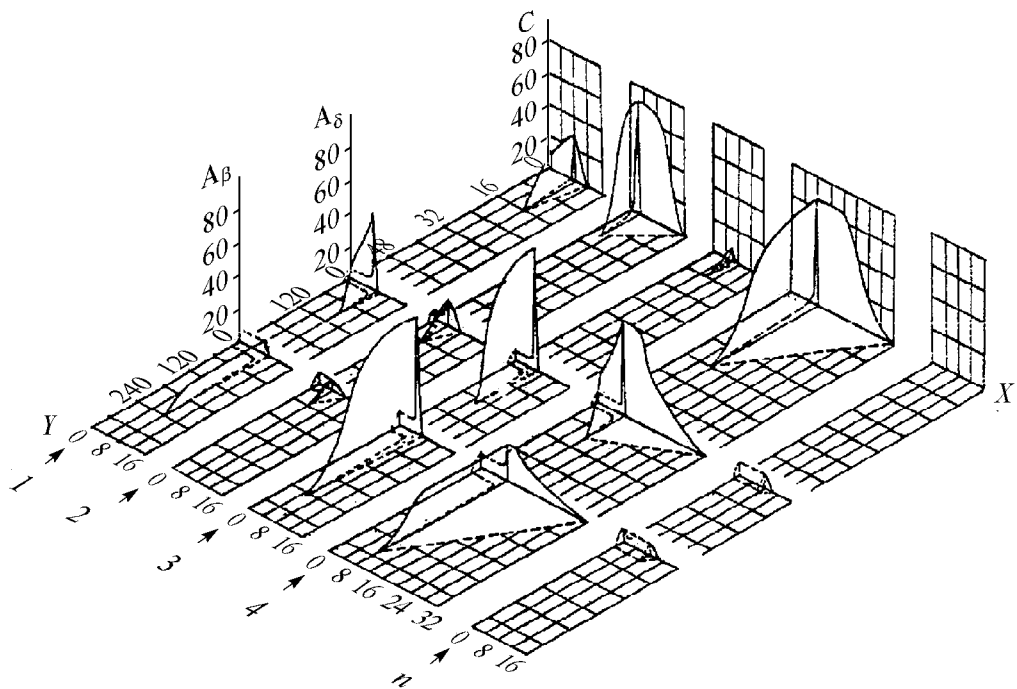


Рис. 1. Пространственно-временные структуры афферентных кодов от рецепторов кожи. По оси z – активные волокна (%), x – время (с), y – частота афферентных импульсов. 1 – «прикосновение», 2 – «холод», 3 – «воздушный поток», 4 – «боль», 5 – «тепло». Рисунок взят из работы Антонен В.А., Зевеке А.В., Малышева Г.И., Полевая С.А. Исследование пространства сенсорных кодов с точки зрения оценки возможности синтеза дополнительных сенсорных каналов в системе «человек–машина». Радиофизика. 1994. Т. 6, № 4. С. 100

- При повреждающих раздражениях пространственно-временной рисунок активности отличается самой большой плотностью импульсного потока, скоростью нарастания и продолжительностью в С-волокнах. Максимум активностей приходит в центральную нервную систему сначала по волокнам А δ , затем по А β и в последнюю очередь по С-волокнам. При некоторых ноцицептивных раздражениях наступает синхронизация активности в С-волокнах [56].

Для центральных механизмов обработки информационного сигнала от кожи ключевую роль играет временная последовательность поступления максимального сигнала по А β -, А δ - и С-волокнам. Значимость этого фактора получила подтверждение в исследовании динамики событийно связанного потенциала в соматосенсорной коре при особом режиме раздражения нерва *radialis superficialis*: селективной электрической стимуляции А β и селективной активации А δ с помощью CO $_2$ -лазера [6, 7]. Было показано, что последовательность поступления сигнала по волокнам разного типа играет существенную роль для формирования нейрональных репрезентаций активности рецепторов кожи в соматосенсорной коре.

Особое внимание привлекает проблема «болевого» сигнала от кожи. Такой сигнал возникает на сверхсильное или повреждающее воздействие. Хотя проблема периферических механизмов боли ещё далека от решения, в учебных курсах физиологии она замаскирована метафорами «болевы рецепторы» и «ноцицептивные волокна». Обнадеживающие результаты принесли исследования паттерна ак-

тивности в волокнах кожного нерва в ответ на повреждающие воздействия. При разрушении клеток кожи в межклеточное пространство выделяются высокоактивные вещества, раздражающие непосредственно немиелинизированные С-волокна [38–40, 57, 58], соответственно паттерн активности в кожном нерве отличается самой большой плотностью, скоростью нарастания и продолжительностью импульсного потока в С-волокнах.

Таким образом, каждой модальности соответствует специфическое распределение плотности импульсного потока по волокнам разного типа.

Однако, как механорецепторы выполняют роль термодатчиков? Для ответа на этот вопрос обратимся к физико-химическим свойствам кожи. Основу кожи составляет фибриллярная сеть из термолабильного белка коллагена, который сжимается при охлаждении и расслабляется при нагревании [18]. Существенно, что коллагеновая сеть распределена по слоям кожи неоднородно: в поверхностных слоях кожи коллагеновые пучки тонкие, тесно переплетены и располагаются почти параллельно поверхности; в глубинных слоях кожи рыхлая сеть состоит из толстых коллагеновых пучков, петли значительно шире, изобилуют жировые включения. Механическая структура кожи аналогична по свойствам двухслойной системе, состоящей из более упругого поверхностного и более вязкого глубинного слоев, при этом механическая анизотропия *in vitro* значительно меньше, чем *in vivo* [52–54]. Внутри кожной матрицы располагаются древовидно разветвленные окончания нервных волокон, конечные веточки которых проникают между соединительнотканными и эпителиальными клетками, обвивая наружные корневые влагалища волос. Плотность окончаний внесинаптических дендритов (рецепторов кожи) на коже кончика пальца человека составляет около 60000 на 1 см². Ключевую роль в организации связи между внеклеточной средой и сенсорными окончаниями играют молекулы гликозаминогликанов межфибриллярного матрикса и интегрины плазматической мембраны рецепторов, обеспечивающие межклеточные контакты. Гликозаминогликаны и образующиеся с их участием комплексы протеогликанов вступают в характерные взаимодействия с коллагеном и формируют из коллагеновых фибрилл непрерывную сеть между отдельными клетками и органами, заполняя все пространство, окружающее нервное окончание. Эта сеть, вследствие термолабильности коллагена, является механотемпературной возбудимой средой, в которой функцию датчиков выполняют механорецепторы кожи. Коллаген реагирует на изменение температуры изменением длины фибрилл, что вызывает изменение конформации интегринов и открытие ионных каналов; благодаря этому механическая структура околорецепторного пространства преобразуется в структуру афферентной активности в волокнах кожного нерва. Поскольку состав внеклеточного матрикса при изменении внешних условий и, прежде всего, условий температурной адаптации изменяется, иным становится и характер связи между внеклеточным матриксом и мембраной нервных окончаний, что проявляется в изменении чувствительности рецепторов.

Установлено, что механорецепторы различных слоев кожи обладают достоверно различными диапазонами чувствительности к температурным и механическим воздействиям [59]. Можно предположить, что для раздражителей разных модальностей формируются специфические распределения деформаций по слоям кожи. Соответственно, если каждый рецептор отражает механическое смещение в ближайшей окрестности, то трехмерный массив механорецепторов, распределенных по слоям

кожи, отображает амплитудно-временное распределение деформации по трехмерному пространству кожи. Таким образом, специфический пространственный паттерн деформаций отображается в специфическом паттерне активности механорецепторов и, соответственно, в специфическом паттерне импульсной активности в волокнах кожного нерва.

Моделирование сенсорного сигнала от механорецепторов кожи

На основе данных о реологической структуре кожи [60–62] и динамических режимах электрических реакций механорецепторов [63–65] была разработана реологическая модель, описывающая распределение вязких и упругих деформаций в коже и динамику активности в быстроадаптирующихся (фазических) и медленноадаптирующихся (тонических) волокнах кожного нерва, отражающих стационарный и динамический компоненты реологических реакций.

Известно, что полная деформация кожи складывается из упругой, эластической и пластической деформаций. Для кожи характерна как релаксация напряжения, так и «ползучесть». При внезапном растяжении кожи на определенную величину напряжение резко возрастает, а затем постепенно исчезает вследствие необратимых деформаций. И наоборот, когда кожа, находящаяся в растянутом состоянии, внезапно укорачивается, напряжение сильно падает и после этого выходит на меньший равновесный уровень. Под действием постоянной приложенной силы длина кожного лоскута изменяется не мгновенно, а во времени, причем скорость деформации прямо пропорциональна приложенному напряжению. Иными словами, механические свойства кожи во многих отношениях аналогичны свойствам реологической модели Бюргера в механике², объединяющей модели Кельвина и Максвелла. Адаптированная к задачам, рассматривающим реологические процессы в живых тканях, комплексная модель (рис. 2) состоит из модели Максвелла (последовательно соединенные вязкий η_1 и упругий E_1 элементы) и модели Кельвина-Фогта (параллельно соединенные вязкий η_2 и упругий E_2 элементы). Здесь упругие деформации определяются упругим элементом E_1 , эластические – элементом Кельвина-Фогта, пластические – вязким элементом η_1 .

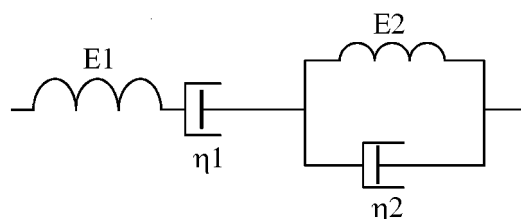


Рис. 2. Реологическая система, состоящая из модели Максвелла, образованной последовательно соединенными упругим и вязким элементами, и модели Кельвина-Фогта, образованной параллельно соединенными упругим и вязким элементами

Напряжение в упругом элементе E_1 изменяется по закону Гука

$$\sigma = E_1 \varepsilon_1,$$

где σ – напряжение, ε_1 – удельное удлинение упругого элемента, E_1 – модуль Юнга.

Напряжение в вязком элементе η_1 изменяется в соответствии с законом Ньютона

$$\sigma = \eta_1 \frac{\Delta \varepsilon}{\Delta t},$$

²См., например, «Физический энциклопедический словарь». М.: Изд-во «Советская энциклопедия», 1965, т. 4, стр. 435, термин «Реология».

где η_1 – коэффициент вязкости, t – продолжительность деформации, ε – удельное удлинение вязкого элемента.

Напряжение в модели Кельвина–Фогта равняется сумме напряжений в параллельно соединенных вязком и упругом элементах:

$$\sigma = E_2\varepsilon + \eta_2 \frac{\Delta\varepsilon}{\Delta t},$$

где E_2 – модуль Юнга на упругом элементе в модели Кельвина–Фогта; η_2 – модуль вязкости; ε – удельное удлинение на модели Кельвина–Фогта

$$\varepsilon = \frac{\sigma}{E_2} \left(1 - e^{-t/\tau}\right).$$

Здесь $\tau = \eta_2/E_2$ – время релаксации. Именно этот параметр выражает инерционность механической системы и показывает, насколько изменение длины запаздывает по отношению к изменениям напряжения.

Длина каждого лоскута складывается из трех составляющих

$$\varepsilon = \frac{\sigma}{E_1} + \left[\frac{\sigma}{E_2} \frac{\sigma}{E_1} + \left(1 - e^{-t/\tau}\right) \right] + \frac{\sigma}{t} \eta_1.$$

В численном эксперименте исследованы особенности реологической структуры кожи и структуры импульсного потока с учетом зависимости коэффициентов вязкости и упругости от температуры. Результаты численного эксперимента согласуются с электрофизиологическими данными и позволяют высказать предположение о реологических детерминантах параметров импульсного потока в А β -, Ад- и С-волокнах: напряжение на упругом элементе модели Фогта соответствует активности в С-волокнах, а на вязком элементе – в А-волокнах. При этом «упругий» модуль можно рассматривать как аналог поверхностного слоя кожи, а «вязкий» модуль – как аналог глубинного слоя.

Исследуя соотношение напряжения $R_{E2} = f_{E2}(\varepsilon, d\varepsilon/dt)$ в модуле $E2$ и напряжения $R_{\eta2} = f_{\eta2}(d\varepsilon/dt)$ в модуле $\eta2$ (здесь ε – удельное удлинение) на итерационной реологической модели, получаем представление об уровне возбуждения в рецептирующих терминалах А- и С-афферентных волокон кожного нерва, а значит, и о структуре интегративного импульсного потока, возникающего при раздражении кожи. Открывается возможность для сопоставления параметров активности в афферентных волокнах с реологическими параметрами, отражающими анизотропию напряжений на «упругом» и «вязком» модулях (Таблица).

Численный эксперимент показывает, что при медленном и быстром растяжении реологические реакции в вязком и упругом модулях имеют одинаковое значение базовых реологических параметров, что соответствует референтному признаку «механического» паттерна. Если «дуновение» рассматривать как резкое растяжение и сжатие, то структура возникающей механической реакции характеризуется резким увеличением напряжения $R_{\eta2}$ в вязком модуле и отсутствием изменений напряжения R_{E2} в упругом модуле, что на языке «импульсной активности» соответствует доминированию импульсного потока в А-волокнах над импульсным потоком в С-волокнах. Как раз такая структура афферентной активности и специфична для «дуновения». Под действием воздушного потока зарегистрирован высокочастотный

Связь между параметрами афферентного потока
в волокнах кожного нерва с реологическими свойствами кожи

Характеристики афферентного потока	Реологические характеристики
Уровень фоновой (спонтанной) активности	Исходное напряжение
Количество активных волокон Аβ, Аδ и С	Размеры зоны деформаций
Максимальная частота импульса	Максимальное напряжение, возникающее при деформации
Продолжительность импульсации ³	Продолжительность реологической реакции
Градиент нарастания ответа	Скорость изменения напряжения

электрический сигнал в большом количестве быстропроводящих А-волокон [17]. Используя предложенную аналогию, можно предсказать характер афферентной активности при вибрации как серии знакопеременных смещений (рис. 3). Проведенный численный эксперимент выявил, что при вибрационных воздействиях на кожу возникает высокочастотная активность в большом количестве А-волокон, продолжительность которой значительно больше, чем при смещении волосков («дуновении»). При этом в С-волокнах, активность которых изменяется в соответствии с параметром R_{E2} , можно предположить возникновение низкочастотного импульсного разряда в небольшом количестве волокон при большой скорости нарастания разряда до максимума. Это предсказание, сделанное на основе качественного анализа результатов численного эксперимента, находит подтверждение в данных электрофизиологического исследования влияния вибрации на структуру афферентной активности от совокупности рецепторов кожи. Было показано, что при низкочастотном механическом раздражении, действительно, наблюдается доминирование электрической активности в миелинизированных А-волокнах над электрической активностью в медленнопроводящих С-волокнах: виброраздражение кожи голени кошки вызывало ответ механорецепторов, иннервируемых волокнами Аβ и Аδ, на предъявление каждого стимула, немиелинизированные волокна группы С почти не участвовали в передаче сигнала [17]. Такое соответствие выводов, сделанных на основе рассматриваемой реологической модели, с объективными данными доказывает корректность принятых аналогий.

Таким образом, численный эксперимент на предложенной реологической модели позволяет восполнить звено, традиционно отсутствующее в электрофизиологических исследованиях, а именно, дает представление о реологической структуре, детерминирующей периферический сенсорный сигнал от механорецепторов кожи.

Знание информативных параметров афферентной активности и их реологических детерминант открывает замечательную возможность для расчета полного набора интегративных кодов, посылаемых механорецепторами по афферентным волокнам, и выделения классов кодовых комбинаций, соответствующих основным модальностям. Предлагаемая модель кодов в периферическом отделе кожного анализатора

³Продолжительность импульсации – продолжительность реакции рецепторов на стимул, регистрируемой как увеличение частоты импульсного тока в нервных волокнах.

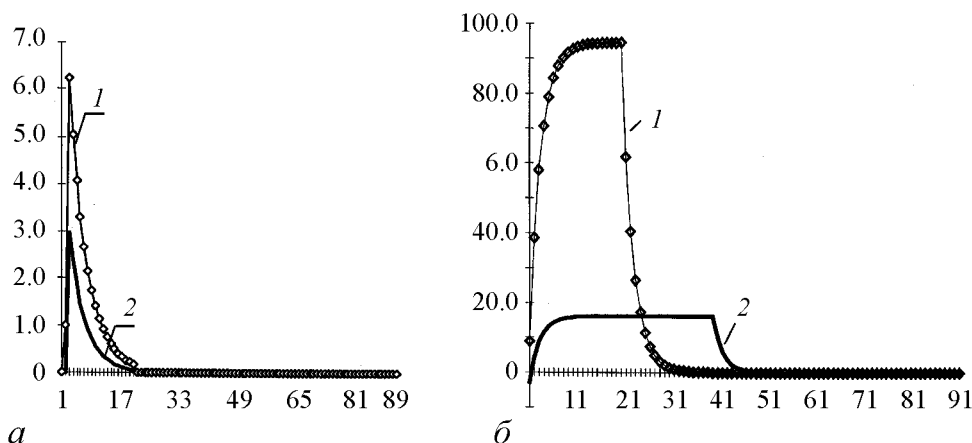


Рис. 3. Динамика напряжения в вязком элементе (а) и в упругом элементе (б) модели Кельвина-Фогта при деформации для различных значениях модуля упругости. 1 – динамика напряжения при низкой температуре, 2 – при высокой температуре. По оси абсцисс – время реакции в относительных единицах, по оси ординат – величина напряжения в относительных единицах

основана на статистически-вероятностных комбинациях параметров плотностей потоков в модальных группах нервных волокон. Общее количество допустимых кодов вычисляется по формуле:

$$N = 1 + R^{n(s-1)} + \sum_{i=1}^n nR^{(n-i)(s-1)},$$

где N – общее количество допустимых кодов; s – количество параметров, которые описывают афферентный поток по волокнам одной группы; R – количество состояний одного параметра; n – количество параллельных каналов передачи сигнала, соответствующее модальным группам волокон кожного нерва – Аβ, Ад и С.

Благодаря численному эксперименту и расчетам по приведенным формулам определена структура пространства естественных кодов, состоящих из 15 кодовых параметров: общее количество кодов – 4913; количество кодов «холода» – 320; количество кодов «прикосновения» – 384; количество кодов «дуновения» – 448; количество кодов «боли» – 384; количество кодов «тепла» – 1; количество «новых» кодов – 3376.

Таким образом, получен полный набор периферических сенсорных кодов, которые детерминированы соответствующими реологическими паттернами. Этот список может стать основой для решения главной проблемы соматосенсорного канала, а именно, для построения функциональных карт в соматосенсорной коре.

Заключение

Полученные электрофизиологические данные и результаты численных экспериментов на моделях свидетельствуют, что первичным сенсорным кодом в каждом анализаторе является динамический паттерн коллективной активности разнопороговых механорецепторов. Этот код может быть вполне адекватен динамике популяционной активности, обнаруженной в соматосенсорной коре при разномодальных

воздействиях. Таким образом, в рамках интегративного подхода к кодированию информации в кожном анализаторе определены все модули информационной системы: *источник сигнала* – трехмерная коллагеновая сеть кожи; *датчик* – распределенная в слоях кожи сеть механорецепторов; *способ передачи* – специфический паттерн активности в А β -, А δ - и С-волокнах; *приемник* – нейронная сеть в топографически обусловленной зоне соматосенсорной коры.

Предлагаемая нейробиологическая модель очувствления кожи актуализирует целый набор проблем для мультидисциплинарных исследований:

- актуально создание исследовательского комплекса, способного обеспечить согласованные измерения пространственно-динамических паттернов деформаций в коже, паттернов импульсной активности в волокнах кожного нерва и коллективную динамику нейронных популяций в соматосенсорной коре при разномодальных воздействиях на кожу;
- актуальна разработка нейроморфной модели кожной чувствительности, согласованной по входным и выходным параметрам с экспериментальными данными;
- актуально создание искусственной очувствленной кожи, пригодной для медицинских и технических приложений.

Работа выполнена при поддержке гранта РФФИ 11-08-00930-а.

Библиографический список

1. Черниговский В.Н. Интероцепция / Избранные труды. СПб.: Наука, 2007. С. 3.
2. Сотников О.С. Статика и структурная кинетика живых асинаптических дендритов. СПб.: Наука, 2008. 397 с.
3. Weddell G. The multiple innervation of sensory spots in the skin // J. Anatomy. 1941. Vol. 75. P 441.
4. Минут-Сорохтина О.П. Физиология терморепреции. М.: Наука, 1972. 228 с.
5. Wall P.D. Cord cells responding to touch, damage and temperature of skin // J. Neurophysiol. 1960. Vol. 23. P. 197.
6. Jarvilehto T., Hamalainen H. Touch and thermal sensations: Psychophysical observations and unit activity in human skin nerves / Sensory Functions of the Skin of human. Proceeding of the Second International Symposium on Skin Sens. Plenum Press, 1979. P. 279.
7. Mouraux A., Plaghki L. Cortical interactions and integration of nociceptive and non-nociceptive somatosensory inputs in humans // Neurosci. 2007. Vol. 150, № 1. P. 72.
8. Gardner E.P., Palmer C.I., Hamalainen H.A., Warren S. Simulation of motion on the skin. V. Effect of stimulus temporal frequency on the representation of moving bar patterns in primary somatosensory cortex of monkeys // J. of Neurophysiol. 1992. Vol. 67. P. 37.
9. Lumpkin E.A., Michael J. Mechanisms of sensory transduction in the skin // Nature. 2007. Vol. 445, № 7130. P. 858.

10. *Дуглас У., Риче Дж.* Чувствительные функции безмякотных афферентных волокон нерва кожи / Нервные механизмы боли и зуда. М.: Мир, 1962. С. 39.
11. *Catton W.T., Petoe N.* Mechanoreceptor adaptation: Experimental tests of the validity of the visco-elastic model theory // J. Physiol. (L.). 1965. Vol. 179, № 1. P. 45.
12. *Catton W.T.* A comparison of the responses of frog skin receptors to mechanical and electrical stimulation // J. Physiol. L. 1966. Vol. 187, № 1. P. 22.
13. *Catton W.T.* Mechanoreceptor function // Physiol. Rev. 1970. Vol. 50, № 3. P. 298.
14. *Catton W.T., Petoe N.* A visco-elastic theory of mechanoreceptor adaptation // J. Physiol. L. 1966. Vol. 187, № 1. P. 35.
15. *Зевеке А.В.* Деформация коллагена кожи при температурном воздействии // Физиол. ж. СССР. 1974. Т. 60, № 11. С. 1740.
16. *Зевеке А.В.* К механизму возбуждения рецепторов кожи при температурном раздражении // Физиол. ж. СССР. 1976. Т. 62, № 1. С. 91.
17. *Зевеке А.В.* Кодирование сенсорной информации в периферическом отделе кожного анализатора. Автореферат дисс... докт. биол. наук. Минск, 1991. 58 с.
18. *Зевеке А.В.* О теории кожной чувствительности // Сенс. сист. 2004. Т. 18, № 1. С. 21.
19. *Зевеке А.В., Антонец В.А., Малышева Г.И., Полевая С.А.* Возможность синтеза дополнительного сенсорного канала в системе «человек–машина» // Сенс. сист. 1992. Т. 6, № 4. С. 100.
20. *Зевеке А.В., Антонец В.А., Малышева Г.И., Полевая С.А., Ефес Е.Д.* Механизм формирования температурных ощущений / Тез. докл. XVII Съезда физиологов России. Ростов-на-Дону, 1998. С. 291.
21. *Зевеке А.В., Гладышева О.С.* Изменение спектра частоты в миелинизированных афферентных волокнах Аδ при раздражении механорецепторов кожи // ДАН СССР. 1969. № 189. С. 1150.
22. *Зевеке А.В., Ефес Е.Д.* Характеристика афферентной импульсации рецепторов кожи при действии потока воздуха // Бюлл. exper. биол. мед. 1976, № 9. С. 1030.
23. *Зевеке А.В., Малышева Г.И.* Исследование импульсных потоков от рецепторов кожи при ее охлаждении // Нейрофизиол. 1980. Т. 12, № 4. С. 413.
24. *Зевеке А.В., Маругин А.В., Полевая С.А.* Исследование кровотока методом флуориметрии / Новые технологии в науке и практике: Тез. Международн. конф. Н. Новгород, 1998. С. 124.
25. *Зевеке А.В., Полевая С.А.* Иллюзия тепла при охлаждении кожи человека // Рос. физиол. ж. им. И.М. Сеченова. 1996. Т. 82, № 2. С. 106.
26. *Зевеке А.В., Полевая С.А.* Исследование кодирования температурной информации в периферическом отделе кожного анализатора / Тез. докл. II Съезда биофизиков России. М. 1999. Т. 3. С. 995.
27. *Зевеке А.В., Полевая С.А.* Исследование системы интегративных кодов в периферическом отделе кожного анализатора / Проблемы нейрокибернетики: Матер. 13-й Международн. конф. по нейрокибернетике. Ростов-на-Дону, 2002. С. 94.

28. *Зевеке А.В., Полевая С.А.* Кодирование иллюзии тепла при охлаждении кожи / Проблемы нейрокибернетики: Матер. 11-й Международн. конф. по нейрокибернетике. Ростов-на-Дону, 1995. С. 105.
29. *Зевеке А.В., Полевая С.А.* Модели кодов сенсорной информации периферического отдела кожного анализатора // Сенс. сист. 1992. Т. 6, № 4. С. 79.
30. *Зевеке А.В., Полевая С.А.* Роль реологических свойств кожи в формировании температурных ощущений // Сенс. сист. 2000. Т. 14, № 3. С. 34.
31. *Зевеке А.В., Полевая С.А., Антонец В.А.* Исследование пространства сенсорных кодов с точки зрения оценки возможности синтеза дополнительного сенсорного канала в системе «человек–машина» // Известия вузов. Радиофизика. 1994. Т. 37, № 9. С. 1156.
32. *Зевеке А.В., Полевая С.А., Антонец В.А., Мальшиева Г.И.* Об избыточности пространства сенсорных кодов кожного анализатора // Сенс. сист. 1992. Т. 6, № 4. С. 97.
33. *Зевеке А.В., Хаяутин В.М.* Определение частот афферентных импульсов в целом нервном стволе // Физиол. ж. СССР. 1966. Т. 52, № 3. С. 258.
34. *Зевеке А.В., Шапошников В.Л.* Существуют ли специализированные холодовые рецепторы кожи? // Бюлл. экспер. биол. мед. 1979. № 10. С. 398.
35. *Камольх И.С., Полевая С.А., Воденев В.А.* Влияние температурного состояния кожи на структуру афферентной активности в волокнах кожного нерва // Вестн. ННГУ им. Н.И. Лобачевского. Нижний Новгород, Изд-во ННГУ. 2007. № 4. С. 75.
36. *Барина О.В., Зевеке А.В., Мальшиева Г.И.* Фоновая активность рецепторов с миелиновыми волокнами волосистой кожи кошки // Сенсорные системы. 2000. Т. 14, № 3. С. 185.
37. *Гладышева О.С.* Влияние температуры на спектры частот в миелинизированных афферентных Аβ волокнах при раздражении механорецепторов кожи // Бюлл. экспер. биол. мед. 1970, № 12. С. 13.
38. *Мальшиева Г.И.* Ноцицептивные реакции на действие механических раздражителей. // Бюлл. экспер. биол. мед. 1974. Т. 77. С. 11.
39. *Мальшиева Г.И., Зевеке А.В.* Некоторые характеристики афферентного потока при повреждающих воздействиях на кожу // Нейрофизиол. 1976. № 9. С. 168.
40. *Мальшиева Г.И., Зевеке А.В., Голубев В.Н.* О периферическом коде температурной информации // Сенс. сист. 1993. Т. 7, № 1. С. 13.
41. *Минут-Сорохтина О.П.* Двойственность периферической холодовой рецепции // Физиол. ж. СССР. 1974. Т. 56, № 6. С. 886.
42. *Полевая С.А.* Интегративные принципы кодирования и распознавания сенсорной информации. Особенности осознания световых и звуковых сигналов в стрессовой ситуации // Вестн. НГУ. 2008. Т. 2. С. 106.
43. *Полевая С.А., Еремин Е.В., Антонец В.А.* Алгоритм кодирования и распознавания температурной информации в кожном анализаторе / Научная сессия МИФИ-2004. VI Всероссийск. научно-техническая конф. «Нейроинформатика – 2004»: Сб. научн. тр. / М.: МИФИ. 2004. Ч. 2. С. 115.
44. *Полевая С.А., Еремин Е.В., Зевеке А.В.* Алгоритм формирования температурных ощущений // Сенс. сист. 2001. Т. 15, № 3. С. 229.

45. *Гаврилов Л.Р., Гершуни Г.В., Ильинский О.Б., Сиротюк М.Г., Цирульников Е.М., Щеканов Е.Е.* Действие фокусированного ультразвука на поверхностные и глубинные структуры руки человека / Тканевая рецепция. Л.: Наука, 1974. С. 33.
46. *Гаврилов Л.Р., Цирульников Е.М.* Фокусированный ультразвук в физиологии и медицине. Л.: Наука, 1980. 179 с.
47. *Цирульников Е.М.* Постстимульная кожная боль // Ж. эволюц. биохим. физиол. 1990. № 2. С. 267.
48. *Цирульников Е.М.* О специализированном аппарате температурной рецепции у человека // Ж. эволюц. биохим. физиол. 1975. Т. 11, № 5. С. 479.
49. *Енин А.Д., Цирульников Е.М., Потехина И.Л., Гаврилов Л.Р.* Температурная зависимость рецепторных структур и температурная рецепция // Ж. эволюц. биохим. физиол. 1992. Т. 28, № 3. С. 353.
50. *Енин А.Д., Цирульников Е.М., Потехина И.Л.* Функциональные характеристики рецепторных структур кожи животных и человека. // Ж. эволюц. биохим. физиол. 1989. Т. 25, № 4. С. 412.
51. *Green B.G.* Thermo-tactile Interaction: Effects of touch on thermal localization // Sensory function of the skin of Humans / Eds. D.R. Kenshalo. N.Y.-London: Plenum press, 1979. P. 407.
52. *Регирер С.А., Руткевич И.М., Усик П.И.* Механика полимеров. М., 1975. С. 585.
53. *Соколов В.Е.* Кожный покров млекопитающих. М.: Наука, 1973. 488 с.
54. *Федорова В.Н., Маевский Е.И., Маевская М.Е., Обрубов С.А., Фаустова Е.Е.* Механические модели, имитирующие некоторые свойства кожи / Тез. III Всероссийск. конф. по биомеханике. Нижний Новгород, 1996. С. 82.
55. *Chambers M., Iggo A.* Slowly-adapting cutaneous mechanoreceptors // J. Physiol. L. 1968. Vol.198, № 2. P. 80.
56. *Мальшиева Г.И., Зевеке А.В.* Некоторые характеристики афферентного потока при повреждающих воздействиях на кожу // Нейрофизиол. 1976, № 9. С. 168.
57. *Иванов К.П.* Основы энергетики организма. Л.: Наука, 1990. С. 214.
58. *Perl N.R.* Is pain a specific sensation? // J. Psych. Res. 1971. Vol. 8. P. 273.
59. *Хаяутин В.М.* Сосудодвигательные рефлекссы. М.: Наука, 1964. 376 с.
60. *Зевеке А.В., Полевая С.А.* Роль реологических свойств кожи в формировании температурных ощущений // Сенсорные системы. 2000. Т. 14, № 3. С. 34.
61. *Гуль В.Е., Кулезнев В.Н.* Структура и механические свойства полимеров. М.: Вышш. шк., 1966. 316 с.
62. *Воронков В.Н.* Исследование механических свойств кожи человека в норме и при патологических состояниях. Дисс... канд. биол. наук. Москва, 1993. 159 с.
63. *Tapper D.N.* Input-output relationships of a skin tactile sensory unit of the cat // Trans. N.-Y. Acad. Sci. 1964. Vol. 26. P. 697.
64. *Ильинский О.Б.* Физиология механорецепторов / Физиология сенсорных систем. Л.: Наука, 1975. Т. 3. 560 с.
65. *Сомьен Дж.* Кодирование сенсорной информации в нервной системе млекопитающих. М.: Мир, 1975. 416 с.

SKIN SENSITIVITY: SPECIFICITY OF THE DYNAMICS OF SPATIAL-TEMPORAL PATTERNS OF ACTIVITY OF MECHANORECEPTORS VERSUS «LABELED LINES»

A.V. Zeveke, S.A. Polevaya

Through the development of methods for detecting the dynamics of spatial-temporal patterns of activity in the nervous system fundamental evidences obtained, that the sensory code have integrative nature and theories of localisation of function are inconsistent. The paper presents a review of electrophysiological data and models, indicating the integrative mechanisms of information coding in the peripheral skin analyzer of humans and animals. We give the description of specific structures of a pulsed flow in cutaneous nerve fibers to the five major modalities: «touch», «vibration», «breath», «cold», «pain», «warm». Based on neurobiological research and mathematical modeling we propose a new framework for organizing sensory channel associated with the skin.

Keywords: Skin mechanoreceptors, sensory codes, collective dynamics, model.



Зевеке Александр Васильевич – родился в Горьком (1923), окончил Горьковский государственный университет им. Н.И. Лобачевского (1951). После окончания ГГУ работал руководителем отдела биокибернетики НИИ прикладной математики и кибернетики ГГУ. Защитил диссертации на соискание ученой степени кандидата биологических наук в Институте нормальной и патологической физиологии АМН (1951) и доктора биологических наук в Институте физиологии Белорусской Академии Наук (1992) в области физиологии сенсорных систем. Является основоположником теории интегративных сенсорных кодов в кожном анализаторе. Опубликовал 145 работ, посвященных периферическим механизмам кожной рецепции и роли коллагена кожи в формировании сенсорного сигнала.

603005 Нижний Новгород, пл. Минина и Пожарского, д. 10/1
Нижегородская государственная медицинская академия
E-mail: zeveke@mail.ru



Полевая Софья Александровна – родилась в Горьком (1964), окончила Горьковский государственный университет в им. Н.И. Лобачевского ((1986). После окончания ГГУ работает в Нижегородской государственной академии заведующим отделом нейрофизиологии и экспериментального моделирования. Защитила диссертации на соискание ученой степени кандидата биологических наук в ННГУ (1998) и доктора биологических наук в Институте экспериментальной и теоретической биофизики РАН (2009) в области когнитивной биофизики. Опубликовала 114 работ, посвященных алгоритмам кодирования и распознавания сенсорной информации, а также информационным технологиям для исследования когнитивных функций.

603005 Нижний Новгород, пл. Минина и Пожарского, д. 10/1
Нижегородская государственная медицинская академия
E-mail: vostokov@appl.sci-nnov.ru