

**Федеральное государственное автономное образовательное учреждение
высшего профессионального образования
Московский физико-технический институт (государственный университет)**

**Федеральное государственное бюджетное учреждение науки
Институт проблем передачи информации им. А.А. Харкевича
Российской академии наук**

На правах рукописи

Жванский Дмитрий Сергеевич

**СОСТОЯНИЕ МЕЖКОНЕЧНОСТНЫХ СВЯЗЕЙ
ПРИ ЦИКЛИЧЕСКИХ ДВИЖЕНИЯХ РУК И НОГ
В НОРМЕ И ПРИ ЦЕРЕБРАЛЬНЫХ НАРУШЕНИЯХ**

03.01.09 – математическая биология, биоинформатика

Диссертация на соискание ученой степени

кандидата биологических наук

Научный руководитель –

кандидат биологических наук Солопова Ирина Александровна

Москва 2015

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ.....	5
ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРНЫХ ИСТОЧНИКОВ ПО ТЕМЕ ИССЛЕДОВАНИЯ.....	13
ГЛАВА 2. ВЗАИМОВЛИЯНИЯ ВЕРХНИХ И НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ ПРИ ЦИКЛИЧЕСКИХ ДВИЖЕНИЯХ У ЗДОРОВЫХ ОБСЛЕДУЕМЫХ.....	34
2.1. МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ	34
2.2. РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.....	38
2.2.1. Взаимовлияния рук при их циклических движениях	38
2.2.2. Влияние шагательных движений на ЭМГ активность в мышцах рук	41
2.2.3. Влияние циклической активности рук на мышечную активность ног ...	42
ГЛАВА 3. НАРУШЕНИЯ ВЗАИМОВЛИЯНИЙ ВЕРХНИХ И НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ У ПАЦИЕНТОВ ПОСЛЕ ИНСУЛЬТА.....	45
3.1. МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ	45
3.2. РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.....	49
3.2.1. Циклические движения верхних конечностей.....	49
3.2.2. Совместные циклические движения верхних и нижних конечностей....	54
ГЛАВА 4. ВЛИЯНИЯ ФАЗОВЫХ СООТНОШЕНИЙ МЕЖДУ ДВИЖЕНИЯМИ КОНЕЧНОСТЕЙ И ВНЕШНИХ АФФЕРЕНТНЫХ ВОЗДЕЙСТВИЙ НА ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ СВЯЗИ МЕЖДУ РУКАМИ И НОГАМИ В НОРМЕ	58
4.1. МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ	58
4.2. РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.....	62
4.2.1. Мышечная активность при синфазных и противофазных движениях только двух конечностей.....	62
4.2.2. Сравнение мышечной активности при совместных движениях рук и ног в различных синергиях.	64

4.2.3. Влияние частоты совершения ритмических движений на мышечную активность.....	66
4.2.4. Влияние афферентных воздействий на пассивные движения руки	69
ГЛАВА 5. НАРУШЕНИЯ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ СВЯЗЕЙ МЕЖДУ ВЕРХНИМИ И НИЖНИМИ КОНЕЧНОСТЯМИ У ПАЦИЕНТОВ ПОСЛЕ ИНСУЛЬТА	71
5.1. МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ	71
5.2. РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.....	75
5.2.1. Оценка относительной координационной сложности двигательных синергий.....	75
5.2.2. Мышечная активность и кинематические характеристики при движениях каждой из конечностей по отдельности	76
5.2.3. Сравнение мышечной активности при совместных движениях рук и ног в различных синергиях.	80
5.2.4. Влияние афферентных воздействий на активацию мышц пассивно движущейся руки	82
ГЛАВА 6. ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ.....	85
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	104
ВЫВОДЫ	106
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	108

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ СОКРАЩЕНИЙ

ЦГР – центральный генератор ритмики

ЦНС – центральная нервная система

АПК – аппаратно-программный комплекс

ЭМГ – электромиография, электромиограмма

МРТ – магнитно-резонансная томография

МВП – моторные вызванные потенциалы

цМВП – цервико-медуллярные моторные вызванные потенциалы

FMS – Fugl-Meyer Scale (шкала Фагл-Мейера)

DA – m. deltoideus anterior (передняя головка дельтовидной мышцы)

DP – m. deltoideus posterior (задняя головка дельтовидной мышцы)

TB – m. triceps brachii (трехглавая мышца плеча)

BB – m. biceps brachii (двуглавая мышца плеча)

TA – m. tibialis anterior (передняя большеберцовая мышца)

Gl – m. gastrocnemius lateralis (латеральная головка икроножной мышцы)

RF – m. rectus femoris (прямая мышца бедра)

BF – m. biceps femoris (двуглавая мышца бедра)

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность проблемы

Изучение функциональных межконечностных связей у человека представляет собой важную и актуальную задачу физиологии движений. Известно, что регуляция ритмических движений человека основана на взаимодействии супраспинальных входов, спинальных генераторных сетей (центральные генераторы ритмики, ЦГР) и сенсорных обратных связей (Козловская, 1976; Zehr & Duysens, 2004). При этом локомоция может быть активирована нисходящими кортикальными и субкортикальными командами, которые передаются нижележащими отделами центральной нервной системы (ЦНС) к спинальным генераторным цепям, управляющим движениями рук и ног (Whelan, 1996). Локализованные на уровне спинного мозга генераторы шагательных движений могут при определенных условиях активировать шагание в отсутствие супраспинальных влияний. Существование генераторов ритмики было доказано у многих беспозвоночных, а также у большого ряда позвоночных (Grillner, 1985; Grillner & Wallen, 1985). В последнее время большинство ученых склоняется к мысли о существовании подобных генераторов у человека (Dimitrijevic et al., 1998; Gerasimenko et al., 2002, 2010; Selionov et al., 2009). Как для высших млекопитающих, так и для человека предполагается, что подобного рода генератор существует для каждого сустава.

Афферентные сигналы от движущихся при локомоции конечностей поступают в спинной мозг, информируют ЦНС о состоянии реального окружения и формируют моторный выход ЦГР. Таким образом, ЦГР можно представить как состоящий из базовых нейронных блоков, на основе взаимодействий которых можно предсказать двигательное поведение.

Обычной ходьбе человека сопутствуют хорошо скоординированные движения рук и ног. Совершение циклических движений рук, сопутствующих

естественному шаганию, требует межконечностной координации, которая предполагает нейронные взаимодействия между генераторами верхних и нижних конечностей (Eke-Okoro et al., 1997; Wannier et al., 2001). Хотя существует мало прямых доказательств межконечностных связей у человека, высказывалось предположение, что элементы четвероногой межконечностной координации сохранены и у человека (Dietz, 2002). Считается, что нейронная координация и картина рефлекторной модуляции сохранилась в спинном мозге человека на люмбарном и цервикальном уровне. Было предположено, что координация рук и ног во время шагания обусловлена активностью связанных нейронных ЦГР, контролирующих движения рук и движения ног (Wannier et al., 2001). Дитц с коллегами показали, что межконечностные эффекты зависят от двигательной задачи (Dietz et al., 2001).

Большое разнообразие двигательных задач требует совместной координированной работы рук, но только ритмические движения активируют те двигательные синергии, которые присущи естественной локомоции с вовлечением движений рук, фазированных с движениями ног. Способом исследования координации нейронных центров ЦГР, которая, предположительно, вносит вклад в движения рук и ног, является проверка эффектов их взаимодействия во время ритмических движений.

Особую практическую значимость имеет проведение подобных исследований у пациентов с церебральными нарушениями, в первую очередь, у больных после инсульта головного мозга. Многочисленные исследования показали, что двигательная активность после повреждения мозга играет решающую роль в нейрофизиологической реорганизации, которая может происходить в областях мозга, соседних с поврежденной областью (Сао et al., 1998; Nelles et al., 1999). У многих пациентов развивается ненормальный стереотип ходьбы, который трудно поддается исправлению (Aruin et al., 2003; Mauritz, 2004; Krasovsky & Levin, 2009). Для предотвращения его развития и более быстрого восстановления локомоторных функций используются различные системы, помогающие совершать шагательные движения (Hesse, 2008; Ivanenko et

al., 2009). В остром периоде заболевания способность больных находиться в вертикальном положении ограничена, и поэтому рационально проводить двигательную реабилитацию в положении лежа на спине. Помимо воздействия на нижние конечности, также существует острая необходимость восстановления движений и в верхних конечностях. Кроме того, совместные движения верхних и нижних конечностей приводят к активации нервных центров (Huang & Ferris, 2004), управляющих сочетанными движениями рук и ног во время акта шагания, и могут способствовать облегчению выполнения двигательных задач у пациентов после инсульта (Stephenson et al., 2010).

Однако, несмотря на усилия нейрофизиологов и клиницистов, на наличие большого количества клинико-физиологических исследований, многие вопросы, касающиеся состояния функциональных связей между верхними и нижними конечностями, как в норме, так и при церебральных нарушениях, остаются не до конца изученными.

Цель и задачи исследования

Целью настоящей работы было выявление специфики межконечностных связей при различной пространственно-временной организации совместных циклических движений рук и ног в положении лежа у здоровых людей и у больных с церебральными нарушениями.

Для достижения данной цели были поставлены следующие задачи:

1. Сравнение взаимных влияний верхних и нижних конечностей при их совместных движениях у здоровых обследуемых и у пациентов после инсульта.
2. Изучение влияния фазовых соотношений между движениями конечностей и внешних афферентных воздействий на степень связывания генераторов ритмики верхних и нижних конечностей у здоровых обследуемых и у пациентов после инсульта.
3. Сравнение межконечностных влияний при произвольных и пассивных движениях конечностей, инициируемых различными способами.

4. Исследование межконечностной координации у больных после инсульта при выполнении совместных движений конечностей в зависимости от сложности двигательной задачи.

Научная новизна

В диссертационной работе получены новые данные о функциональных связях между нейронными сетями, ответственными за циклические движения конечностей одного пояса. Показано, что у здоровых обследуемых связи между генераторами нижних конечностей являются более жесткими, чем между соответствующими нейронными сетями верхних конечностей. У больных эти связи существенно ослаблены.

Получены новые сведения о взаимодействиях между генераторными нейронными сетями рук и ног при циклических движениях конечностей. Показано, что влияние движений рук на моторный выход в ногах отличается от влияния с ног на руки. У здоровых обследуемых влияние с рук на ноги выражается в увеличении активности мышц ног, этот эффект не проявляется у пациентов. Влияние с ног на руки проявляется в уменьшении активности проксимальных мышц рук, как у здоровых обследуемых, так и у больных после инсульта.

Впервые показано, что у здоровых обследуемых фазовые соотношения между движениями рук и ног определяют силу и направленность взаимовлияний между верхними и нижними конечностями. Движения конечностей с фазовыми соотношениями, присущими нормальной ходьбе, способствуют более сильным влияниям с рук на ноги и более выраженному проявлению афферентных влияний. У постинсультных больных активация мышц рук и ног не зависит от фазовых соотношений между движениями конечностей.

Впервые показано, что рефлекторная активация мышц пассивно движущейся руки различна, в зависимости от того, вызываются ли эти движения внешней силой или другой рукой самого обследуемого. Эти отличия вызваны вовлечением межконечностных связей во втором случае. Показано, что эти

функциональные связи нарушены у пациентов, и выраженность этих нарушений зависит от степени пареза. Установлено, что у постинсультных больных супраспинальные влияния на сцепление генераторных нейронных сетей верхних конечностей ослаблены по сравнению с таковыми у здоровых обследуемых. Увеличение нагрузки на одну из рук способствует усилению межконечностного взаимодействия и, как следствие, повышению мышечной активности пассивно движущейся руки.

Получены новые сведения об особенностях межконечностной координации при выполнении сочетанных движений рук и ног постинсультными больными. У пациентов после инсульта существенно лучшая координация наблюдалась при совершении конечностями одного пояса синфазных движений по сравнению с противофазными, тогда как у здоровых обследуемых синфазные и противофазные движения конечностей одного пояса координированы одинаково хорошо.

Теоретическая и практическая значимость работы

Теоретическая значимость работы обусловлена тем, что она вносит определенный вклад в решение фундаментальной проблемы физиологии движений – проблемы организации управления ритмическими движениями. В работе получены новые данные о функциональных межконечностных связях у человека, их гибкости, зависимости от афферентных и супраспинальных влияний, а также от пространственных и временных параметров совершаемых движений. Проведено сравнение межконечностных связей у здоровых людей и пациентов после инсульта головного мозга.

Практическая значимость работы заключается в том, что выявленные свойства межконечностных взаимодействий могут быть использованы для оптимизации процесса восстановления нарушенных двигательных функций за счет использования совместных движений рук и ног в ходе реабилитации пациентов после инсульта. Выявленные важные особенности постинсультных двигательных нарушений уже учитываются при разработке методик двигательной реабилитации и проведении процедур у больных. Для этого ранее разработанная

реабилитационная установка для ног (АПК «Вертикаль») была дополнена блоком, позволяющим осуществлять ритмические движения верхних конечностей. Эта установка в настоящее время активно используется в различных клиниках (Центральная клиническая больница РАН, Клиническая больница № 83 ФМБА) для восстановительного лечения пациентов после инсульта. Исследования были выполнены в соответствии с планом Института проблем передачи информации РАН по темам: «Исследование и моделирование информационных процессов в физиологических и биофизических системах», гос. регистрация № 01200959234; «Информационные взаимодействия в живых системах: механизмы сенсомоторной интеграции, математическое моделирование и диагностический анализ физиологических процессов», гос. регистрация № 01201267227. Работы поддержаны грантами РФФИ № 09-04-01183, ФЦП № 16.512.11.2221, РФФИ офис-м № 11-04-12139 и 13-04-12076.

Основные положения, выносимые на защиту

1. Связи между генераторами нижних конечностей являются более жесткими, чем связи между нейронными сетями, ответственными за циклические движения верхних конечностей. У пациентов после инсульта такие связи между конечностями одного пояса существенно ослаблены.
2. При циклических движениях конечностей влияния с рук на ноги и с ног на руки различны. У здоровых обследуемых влияние с рук на ноги выражается в увеличении активности мышц ног, этот эффект не проявляется у больных. Наиболее сильное влияние с рук на ноги проявляется при движениях рук и ног с фазовыми соотношениями, присущими естественной локомоции, в то время как у постинсультных больных активация мышц рук и ног не зависит от фазовых соотношений между движениями конечностей. Влияние с ног на руки проявляется в уменьшении активности проксимальных мышц рук, как у здоровых обследуемых, так и у пациентов после инсульта.
3. У здоровых обследуемых нагружение верхних конечностей приводит к существенному возрастанию влияний с рук на ноги. Повышение частоты

ритмических движений вызывает более сильное нарастание активности в мышцах-сгибателях рук и ног при движениях с фазовыми соотношениями, присущими естественной локомоции, по сравнению с движениями с другими фазовыми соотношениями.

4. У здоровых обследуемых пассивные ритмические движения руки вызывают рефлекторную активацию ее мышц. Эта активность может быть усилена вовлечением межконечностных связей при инициации пассивных движений руки активными движениями другой руки. Также эта активность может быть увеличена дополнительным нагружением контралатеральной руки.
5. У пациентов после инсульта нарушены супраспинальные влияния на нейронные механизмы, обеспечивающие взаимодействие рук при их циклических движениях. С повышением степени пареза у больных понижается рефлекторная активация мышц пассивно движущейся паретичной руки, а также влияние нагружения другой руки на эту активацию.
6. У пациентов после инсульта при совершении конечностями одного пояса синфазных движений наблюдается существенно лучшая координация по сравнению с противофазными движениями, как при движениях только рук или ног, так и при движениях всех четырех конечностей.

Публикации по теме диссертации и апробация результатов

По материалам диссертации опубликовано 15 печатных работ, в том числе 3 статьи в журналах, рекомендованных ВАК. Основные результаты и положения диссертации были представлены, докладывались и обсуждались на международных и отечественных конференциях: X Всероссийская конференция по биомеханике «Биомеханика-2010» (Саратов, 2010), XXI Съезд Физиологического общества им. И.П. Павлова (Калуга, 2010), 33-я конференция молодых ученых и специалистов ИППИ РАН «ИТиС-2010» (Геленджик, 2010), VI Всероссийская с международным участием Школа-конференция по физиологии мышц и мышечной деятельности «Системные и клеточные механизмы в

физиологии двигательной системы и мышечной деятельности» (Москва, 2011), IV Всероссийская с международным участием конференция по управлению движением, приуроченной к 90-летию кафедры физиологии ФГБОУ ВПО «РГУФКСМиТ» (Москва, 2012), Восьмой международный междисциплинарный конгресс «Нейронаука для медицины и психологии» (Судак, Украина, 2012), 35-я конференция молодых ученых и специалистов ИППИ РАН «ИТиС-2012» (Петрозаводск, 2012), VII Всероссийская с международным участием Школа-конференция по физиологии мышц и мышечной деятельности «Новые подходы к изучению классических проблем» (Москва, 2013), Девятый международный междисциплинарный конгресс «Нейронаука для медицины и психологии» (Судак, Украина, 2013), 36-я конференция молодых ученых и специалистов ИППИ РАН «ИТиС-2013» (Калининград, 2013), XXII Съезд Физиологического общества им. И.П. Павлова (Волгоград, 2013).

Объем и структура работы

Диссертация изложена на 125 страницах машинописного текста, включает 4 таблицы, 21 рисунок. Работа состоит из введения, обзора литературы, 4 глав описания методов и собственных результатов исследований, их обсуждения, заключения, выводов и списка цитируемой литературы. Список цитируемых работ содержит 174 источника.

ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРНЫХ ИСТОЧНИКОВ ПО ТЕМЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Выполнение человеком локомоторных задач, таких, например, как шагание, бег или плавание, требует координации конечностей, что подразумевает согласование паттернов активности мышц рук и ног (Cappellini et al., 2006). Координация конечностей при ходьбе четвероногих животных (Grillner, 1981, 1986), младенцев (Yang et al., 1998; Pang & Yang, 2000) и взрослого человека (Dietz, 1992, 1997) имеет сходные черты. Четвероногая локомоция у животных основана на взаимодействии генераторов ритмики для каждой конечности (Grillner et al., 1985; Gans et al., 1997). Такие генераторы ритмики представляют из себя специализированные нейронные сети спинного мозга, вырабатывающие исходные локомоторные программы. Каждая конечность (Баев, 1983), а возможно, и каждый сустав (Grillner & Zangger, 1979; Grillner, 1981), управляется своим отдельным генератором, который может поочередно активировать сгибательные и разгибательные мотонейроны даже в отсутствие циклического афферентного или супраспинального потока импульсов. На редуцированных препаратах животных показано, что форма обеспечивающих локомоцию ритмических паттернов активности мышц конечностей определяется нисходящими влияниями и сенсорными афферентными входами (Kiehn, 2006). Специализированные нейронные цепи, расположенные в каудальной части спинного мозга организуют двигательную активность задних конечностей, тогда как специализированные цепи в ростральной части спинного мозга контролируют движения передних конечностей (Duysens & Van de Crommert, 1998; Grillner, 1981). Координация ЦГР передних и задних конечностей осуществляется посредством проприоспинальных нейронов с длинными аксонами, которые связывают цервикальное и люмбарное утолщения спинного мозга (Miller et al., 1975; Cazalets & Bertrand, 2000). В настоящее время существуют доказательства,

что функциональные связи нейронных сетей спинного мозга человека и животных имеют сходную организацию (Nilsson et al., 1985; Dietz, 2002) и, таким образом, во время двуногой ходьбы человека задействованы те же механизмы управления, что и во время четвероногой ходьбы животных (Dietz, 2001, 2011; Zehr, 2006).

Экстраполяция результатов экспериментов, проведенных на животных, на человека, а также исследования, проведенные на здоровых людях, подтверждают наличие в спинном мозге человека нейронных сетей, ответственных за генерацию шагательного ритма и локализованных на люмбосакральном уровне (Dimitrijevic et al., 1998; Gurfinkel et al., 1998; Gerasimenko et al., 2002, 2010; Zehr, 2005; Selionov et al., 2009). Возможность активации этих генераторных нейронных сетей показана в условиях минимизации сил гравитации. Это связано с тем, что поддержание равновесия тела является одной из основных задач для центральной нервной системы при естественной ходьбе, и работа ЦГР нижних конечностей в значительной степени зависит от факторов контроля равновесия, влияющих на уровень возбудимости генераторных нейронных сетей и степень восприятия ими внешних воздействий. Для устранения этих влияний применяют вывеску, обеспечивающую возможность совершения свободных отдельных и сочетанных движений ног «в воздухе» при горизонтальном положении тела и конечностей человека. Отсутствие контакта с опорой и минимальное влияние гравитации существенно облегчает доступ к генераторным цепям спинного мозга, и дает возможность исследовать способы их активации. В условиях разгрузки ног показано, что непроизвольное шагание может быть вызвано вибрационной стимуляцией мышц (Gurfinkel et al., 1998), чрескожной электрической стимуляцией поясничного утолщения спинного мозга (Gerasimenko et al., 2010; Городничев и др., 2012; Мошонкина и др., 2012), электрической стимуляцией нервов, иннервирующих стопу (Selionov et al., 2009, Солопова и др., 2010). Также показано, что циклические пассивные движения являются средством активации работы мышц ног (Солопова и др., 2010), и поэтому подобные движения могут давать возможность вызывать ритмическую активность в пораженных мышцах. Помимо этого обнаружено, что генерация непроизвольных шагательных

движений может быть потенцирована и другими воздействиями, влияющими на тоническое состояние локомоторных структур спинного мозга (Гурфинкель и др., 2000; Selionov et al., 2009, 2013). В числе этих воздействий следует выделить прием Ендрассика, заключающийся в сильном произвольном напряжении мышц рук, которое вызывает неспецифическое повышение мышечного тонуса и облегчение спинальных рефлексов (Hagbarth et al., 1975; Bussel et al., 1978; Delwaide & Toulouse, 1980). Показано, что применение данного приема в условиях разгрузки может облегчать вызов непроизвольного шагания, близкого по кинематическим параметрам к произвольному шаганию (Гурфинкель и др., 2000). Другим способом, оказывающим влияние на тоническую возбудимость спинальных нейронных сетей, является эффект Конштамма (Kohnstamm, 1915). Эффект Конштамма является отражением центральных механизмов регуляции тонуса и выражается в появлении непроизвольной тонической мышечной активности после сильного произвольного изометрического сокращения мышц, что сопровождается облегчением некоторых моторных реакций (Craske & Craske 1986; Mathis et al., 1996), а также активацией непроизвольного шагания в вывеске (Gurfinkel et al., 1998; Selionov et al., 2009, 2013). Еще одним способом активации спинальных генераторных сетей является ментальная задача (Selionov et al., 2009, 2013), основное назначение которой – уменьшить или полностью устранить неосознанное кортикальное торможение двигательных рефлексов (Sylos-Labini et al., 2014). Ментальная задача, выполняемая обследуемым на фоне афферентной стимуляции, увеличивает эффективность вибрации для вызова непроизвольного шагания, по-видимому, повышая при этом возбудимость спинальных мотонейронов (Солопова и Селионов, 2012). Помимо этого выявлено, что активация рецепторов нагрузки стопы оказывает облегчающее воздействие на шагание, также влияя при этом на уровень возбудимости мотонейронов спинного мозга (Селионов и Солопова, 2011). Наконец, при проведении сравнения моторных вызванных потенциалов и Н-ответов во время произвольного шагания и вызванного вибрацией шагания в условиях разгрузки, выявлены различия в амплитудах и модуляции ответов между произвольной и непроизвольной

активацией центральных генераторных сетей (Солопова и Селионов, 2012). Совокупность результатов, полученных во всех этих исследованиях, позволяет предполагать, что вызванные циклические движения связаны с работой центральных механизмов генерации шагания у человека. Данная точка зрения находит подтверждение в работах, посвященных особенностям активации центральных генераторов ритмики у человека в норме и при неврологических нарушениях (Edgerton & Roy, 2002; Dietz, 2003; Grillner, 2006).

При изучении естественного шагания возникает вопрос о необходимости вовлечения верхних конечностей в сочетанную двигательную активность. Движения рук во время шагания могут быть следствием пассивного механического связывания с движениями ног через движения туловища и служить для сохранения равновесия во время ходьбы (De Sèze et al., 2008; Bruijn et al., 2010) и для снижения ее энергетической стоимости (Collins et al., 2009; Barthelemy & Nielsen, 2010). Показано влияние двигательной активности рук на биомеханические параметры ходьбы (Jackson et al., 1983; Eke-Okoro et al., 1997; Ford et al., 2007a, b). Паттерн ходьбы подвержен существенному влиянию сопутствующих колебаний рук, причем степень этого влияния зависит от паттерна движений рук (физиологическое противофазное качание, синфазное качание, фиксация одной или обеих рук вдоль тела) и темпа ходьбы (Eke-Okoro et al., 1997). Искусственное ограничение движений одной руки при ходьбе по тредбану приводит к уменьшению сопутствующих движений таза и груди в трансверсальной плоскости и увеличению амплитуды движений другой руки (Ford et al., 2007a). Однако механическое вовлечение верхних конечностей при ходьбе не исключают активного управления движениями рук со стороны центральной нервной системы. В частности, межконечностная координация при естественной ходьбе предполагает нейронные взаимодействия между генераторами верхних и нижних конечностей (Eke-Okoro et al., 1997; Wannier et al., 2001). В работе Ванье с коллегами показано наличие фиксированных отношений (1:1, 2:1, 3:1, 4:1 или 5:1) между частотами движений рук и ног при ходьбе, ползании на всех четырех конечностях и плавании (Wannier et al., 2001).

Ассоциированная с ходьбой координация рук и ног присутствует при других типах локомоторной активности, и характеристики этой координации соответствуют таковым в системе двух связанных осцилляторов (задающих ритмику верхних и нижних конечностей), согласно которой осуществляется четвероногая локомоция у животных. В то же время, существование единого механизма генерации локомоторной ритмики для верхних конечностей человека достоверно не установлено, хотя ряд наблюдений показывает, что четвероногое связывание конечностей при локомоции (то есть кортикоспинальное возбуждение мотонейронов верхних конечностей) может обеспечиваться посредством проприоспинальных нейронов цервикального отдела спинного мозга (Calancie et al., 1996; Michel et al., 2008) или ствола мозга.

По мнению большинства исследователей межконечностные связи у человека являются остаточными от четвероногой локомоции (Zehr & Stein, 1999; Dietz et al., 2001; Dietz, 2002; Dietz & Michel, 2009). Рефлекторная активация и контроль этих связей, а также степень их активности в значительной степени зависят от двигательной задачи. Данные исследований рефлексов позволяют предположить, что подобные связи могут отвечать за нейронное взаимодействие между верхними и нижними конечностями, в первую очередь, при локомоторных задачах, так как межконечностные рефлексy, вызываемые как механической, так и электрической стимуляцией, функционально модулируются во время ходьбы, но отсутствуют при стоянии или сидении (Dietz et al., 2001; Haridas & Zehr, 2003; Michel et al., 2008). В частности, обнаружена зависимость между электромиографическими разрядами верхних и нижних конечностей (особенно между проксимальными мышцами рук и экстензорами ног) в условиях возмущающих воздействий на паттерн шагания (Dietz et al., 2001). Наличие этой связи зависит от двигательной задачи, наблюдается при ходьбе и отсутствует в статических условиях. В работе Харидаса и Зера показано, что стимуляция кожных нервов кисти и стопы вызывает рефлекторные ответы во многих мышцах конечностей (Haridas & Zehr, 2003), что предполагает наличие функционально значимых при ходьбе рефлекторных путей от кожных нервов к мотонейронам,

иннервирующим мышцы нестимулируемых конечностей. Другими авторами обнаружена модуляция рефлекторных ответов мышц рук (Baldissera et al., 1998) или ног (Frigon et al., 2004; Massaad et al., 2014) при циклических движениях конечностей другого пояса. В исследовании Балдиссеры с коллегами установлено, что вызываемый в положении сидя при статическом положении руки Н-рефлекс локтевого сгибателя запястья подвержен циклическим изменениям возбудимости, коррелирующим с ритмическим сгибанием-разгибанием ипсилатеральной стопы (Baldissera et al., 1998). Также обнаружена активация межконечностных связей при выполнении циклических движений верхними конечностями. В исследовании Фригона с коллегами показано подавление Н-рефлекса камбаловидной мышцы при педалировании руками по сравнению со статическим положением рук (Frigon et al., 2004). Данный результат подтвержден в работе Массаада с коллегами (Massaad et al., 2014). Авторами выполнено исследование модуляции Н-рефлекса камбаловидной мышцы в зависимости от двигательных задач в положении стоя: качание ипсилатеральной или контралатеральной рукой по отдельности, синфазное или противофазное качание руками, вращение туловища вокруг своей оси, шагание на месте. Обнаружено, что при движениях рук, ног или корпуса Н-рефлекс неизменно подавляется (Massaad et al., 2014). Вместе с тем показано, что во время противофазных движений рук, соответствующих естественным для локомоции движениям, происходит заметная модуляция Н-рефлекса, и эта модуляция сглаживается во время синфазного качания рук. Более того, данная модуляция оказывается не зависящей от ЭМГ активности, что предполагает спинальную обработку на премотонейронном уровне (Massaad et al., 2014). Таким образом, разнонаправленные движения рук, соответствующие локомоции, более эффективно воздействуют на моторику ног, чем однонаправленные движения рук, и это наблюдение дополнительно подтверждает сильную нейронную связь между руками и ногами у человека, в особенности во время локомоторных движений.

Еще одним способом проверки взаимодействия нейронных осцилляторов, которое, предположительно, вносит вклад в сочетанные движения рук и ног, является оценка эффектов их связывания во время ритмических движений.

Обнаружена зависимость мышечной активности в ногах от степени участия верхних конечностей при их совместных движениях. В ряде работ показано увеличение мышечной активности в ногах при подключении движений рук во время шагательных движений по ленте тредбана (Stephenson et al., 2010) и при педалировании (Valter & Zehr, 2007). При ходьбе по ленте тредбана мышечная активность в ногах при качании руками превышает таковую при ходьбе с опорой рук как на стационарные поручни, так и на скользящие, допускающие противофазные движения рук вдоль направляющих (Stephenson et al., 2010). Подобное влияние, то есть повышение активности мышц ног при подключении движений рук, также продемонстрировано при выполнении шагательных движений в положении лежа (recumbent stepping), как пассивных (Huang & Ferris, 2004) так и активных (Huang & Ferris, 2009a, b), в том числе с субмаксимальной нагрузкой (de Kam et al., 2013), причем влияния синфазных и противофазных движений рук в последнем случае оказываются сопоставимыми (de Kam et al., 2013). Тем не менее, движения рук не оказывают влияния на активность мышц ног при максимальном напряжении последних (Huang & Ferris, 2009a).

Одним из факторов, который может оказывать влияние на связывание и взаимодействие генераторов ритмики конечностей, являются фазовые соотношения между движениями рук и ног. Одновременная активация групп мышц-гомологов и/или движения конечностей, происходящих в одном и том же направлении, дает в результате более стабильную координацию, чем переменная активация этих мышц, и/или в случае, когда движения происходят в разных направлениях (Vyblow et al., 1999; Meesen et al., 2006). Балдиссерой с коллегами показано, что координация циклических движений кисти и стопы на одной и той же стороне тела (ипсилатерально) облегчается, когда оба сегмента двигаются в одном и том же направлении (Baldissera et al., 2006). Одновременная активация изофункциональных (то есть выполняющих одну и ту же функцию, например, наружную или внутреннюю ротацию конечностей) мышц рук и ног также соответствует более координированным движениям по сравнению с попеременной активацией этих мышц (Meeseen et al., 2006).

В качестве ответственных за нейронное межконечностное взаимодействие при локомоторных задачах предложены несколько анатомических структур. Проприоспинальные связи между цервикальными и люмбарными уровнями спинного мозга, в которых локализованы нейронные сети, ответственные за ритмические движения конечностей, считаются основным связующим звеном в реализации межконечностной координации (Zehr et al., 2001). Эта точка зрения подтверждается тем фактом, что межконечностные рефлексy между верхними и нижними конечностями могут быть вызваны с латентностью порядка 60 мс (Zehr et al., 2001); тогда как на основе измерений соматосенсорных и моторных вызванных потенциалов, латентности порядка 70 мс рассматриваются как минимально возможные для транскортикальных влияний (Nielsen et al. 1997). Разрушение propriospinalных путей при полном перерыве спинного мозга на торакальном уровне приводит к разрыву связей между нейронными сетями, ответственными за движения рук и ног, тогда как после неполного перерыва спинного мозга на цервикальном уровне эти связи частично сохраняются (Kawashima et al., 2008). Кроме того, существуют данные исследований на животных, указывающие на участие в межконечностной координации мезэнцефалической локомоторной области в стволе мозга: у позвоночных стимуляция данной области вызывает симметричную билатеральную локомоторную активность (Brocard et al., 2010). Наконец, результаты МРТ-исследований показывают, что супраспинальные центры (т.е. дополнительная моторная область, поясная моторная кора, премоторная кора, первичная сенсомоторная кора и мозжечок) вовлекаются в межконечностную координацию (Debaere et al., 2001a). При сочетанных циклических движениях кистей и стоп, активность этих областей выше, чем суммарная активность при движениях конечностей по отдельности. То есть комбинированные движения рук и ног как минимум частично находятся под супраспинальным контролем.

Связывание генераторов ритмики для верхних и нижних конечностей может происходить с использованием propriospinalных межсегментарных связей на одной половине спинного мозга и/или комиссуральных интернейронов,

связывающих две половины спинного мозга. В работе Хуан и Ферриса показано преобладание ипсилатеральных связей между верхними и нижними конечностями при совершении активных циклических движений одной из рук на фоне пассивных циклических движений обеих ног (Huang & Ferris, 2009a). Максимальное произвольное усилие одной руки увеличивает активацию мышц в ипсилатеральной ноге в большей степени, чем в контралатеральной. Этот ипсилатеральный эффект являлся также двунаправленным: активные усилия одной ноги также способствуют большей активации мышц в ипсилатеральной, пассивно движущейся руке (Huang & Ferris, 2009a). С другой стороны, во время локомоции человека диагональные проекции, соединяющие шейный и поясничный отделы спинного мозга, могут превалировать над односторонними связями (Nakajima, 1991; Dietz, 2002) и осуществлять непосредственную связь между нейронными сетями спинного мозга во время двуногой ходьбы.

Как для высших млекопитающих, так и для человека предполагается, что нейронные осцилляторы существуют для каждой конечности по отдельности. Поэтому возникает вопрос не только о взаимодействии между верхними и нижними конечностями у человека, но и о существовании таких взаимодействий между конечностями одного уровня (между руками и между ногами). В условиях прямохождения человека связи между нейронными цепями, образующими генераторы ритмики нижних конечностей, оказываются существенно сильнее, чем между аналогичными нейронными структурами верхних конечностей (Hortobágyi et al., 2003; Carroll et al., 2005; Zehr, 2006). В статических условиях проверена гипотеза о возможности влияния произвольного или вызванного сокращения мышцы одной руки на состояние моторных путей гомологичной мышцы контралатеральной руки (Hortobágyi et al., 2003). На расслабленном лучевом сгибателе запястья одной руки записаны ответы на транскраниальную магнитную стимуляцию (моторные вызванные потенциалы, МВП), стимуляцию нисходящих путей (цервико-медуллярные МВП, цМВП) и стимуляцию периферического нерва (Н-рефлекс), в то время как гомологичная мышца контралатеральной руки либо выполняет произвольное сокращение, либо

сокращается вынужденно под воздействием чрескожной стимуляции. При произвольном сгибании предплечья в мышце контралатеральной руки повышается МВП, подавляется Н-рефлекс и не изменяется значимо цМВП, что согласуется с повышенной возбудимостью моторной коры, отсутствием влияний на мотонейронный пул и пресинаптическим торможением Ia афферентов (Hortobágyi et al., 2003). Напротив, чрескожная стимуляция мышцы облегчает в гомологичной мышце контралатеральной руки как МВП, так и Н-рефлекс, хотя при комбинации произвольного сокращения и стимуляции мышцы контралатеральный Н-рефлекс все же подавляется. Таким образом, данные позволяют предполагать, что одностороннее произвольное мышечное сокращение имеет контралатеральное влияние как на кортикальном, так и на сегментарном уровне, и что сегментарные эффекты не воспроизводятся при вынужденном мышечном сокращении (Hortobágyi et al., 2003). С другой стороны, Кэрроллом с коллегами (Carroll et al., 2005) показано, что при стимуляции поверхностного лучевого нерва руки, совершающей циклические движения, модуляция кожных рефлексов не зависит от состояния контралатеральной руки, причем такой результат получен для кожных рефлексов обеих рук. В случае стимуляции того же нерва движущейся пассивно или статичной руки кожные рефлексы значимо модулировались положением руки лишь в 8% случаев (Carroll et al., 2005).

В то же время для генераторов ритмики нижних конечностей выявлено существенно более сильное нейронное связывание, что упрощает регистрацию его эффектов. Двумя основными способами исследования подобного связывания, его функциональной значимости для локомоции, являются эксперименты с использованием тредбана с разделенной лентой (Dietz et al., 1994; Jensen et al., 1998) и велоэргометра для отдельного педалирования (split-crank pedaling) (Ting et al., 1998, 2000). В экспериментах на тредбанах с разделенной лентой продемонстрирована функциональная гибкость временных паттернов распределения фаз опоры и переноса, а также различные межконечностные влияния на активацию мышц-антагонистов контралатеральной ноги; однако интерпретация этих данных усложняется механическим связыванием ног, которое

вызвано распределением веса тела (Dietz et al., 1994). Использование велоэргометра с возможностью отдельного педалирования позволяет исключить подобное механическое связывание (Ting et al., 2000). В нескольких исследованиях с применением подобного велоэргометра показано, что двигательная активность в одной ноге влияет на моторный выход в контралатеральной ноге (Ting et al., 2000; Kautz et al., 2002). Тином с коллегами выявлено сильное влияние сенсомоторного состояния мышц контралатеральной ноги в фазе сгибания и на экстензорную, и на флексорную мышечную активность в педалирующей ноге (Ting et al., 2000). В другом исследовании обнаружено, что ритмическая изометрическая генерация силы контралатеральной ногой существенно увеличивает бифункциональную мышечную активность и результирующий рабочий выход педалирующей ноги (Kautz et al., 2002). В той же работе показано, что при педалировании двусуставные мышцы бедра (*m. rectus femoris* и *m. hamstring*) сильнее подвержены контралатеральным сенсомоторным влияниям, чем мышцы, например, голени (Kautz et al., 2002). Подобное нейронное связывание, по-видимому, ассоциировано со спинальной генерацией шагательной ритмики и поэтому в малой степени подвержено супраспинальным влияниям, так как может сохраняться у пациентов со значительными неврологическими нарушениями. Например, для больных с травмой спинного мозга установлено, что шагательные движения одной ноги могут активировать ритмическую активность в контралатеральной ноге, фазированную с шагательным циклом (Dietz et al., 2002).

Центральная нервная система использует разномодальные сигналы, включая те, которые отражают нагрузку на конечности и их кинематику, для генерации и модификации паттерна активности мышц во время локомоции, как это показано на животных (Duysens et al., 2000) и на человеке (Duysens, 2002). Известно, что сенсорная информация о нагрузке одной конечности используется для увеличения активации мышц другой конечности (Kojima et al., 1999; Huang & Ferris, 2004). Хуан и Феррисом проведено сравнение активации мышц ног при их пассивных шагательных движениях, навязываемых экспериментатором и

индуцируемых собственными противофазными движениями рук посредством кинематической связи между ними. При навязанных собственными руками движениях ног активация их мышц существенно больше, чем при навязанных экспериментатором движениях, и дополнительно увеличивается в случае повышения внешнего сопротивления движениям рук (дополнительная нагрузка) (Huang & Ferris, 2004). После обобщения результатов целого ряда работ Феррисом с коллегами (Ferris et al., 2006) выдвинуты предположения о возможных нейронных путях, ответственных за возбуждение мышц нижних конечностей при увеличении нагрузки на верхние конечности. Во-первых, возбуждающие связи от моторной коры к мотонейронам верхних конечностей могут иметь ответвления к мотонейронам нижних конечностей. Во-вторых, возбуждающие связи от моторной коры к интернейронам верхних конечностей могут возбуждать связи с мотонейронами или интернейронами нижних конечностей. В-третьих, группа общих центральных интернейронов (в частности, ЦГР) может возбуждать мотонейроны или интернейроны нижних конечностей (Ferris et al., 2006). Подобным образом сила нейронной связи между верхними и нижними конечностями может модулироваться и другими факторами. Например, исследования рефлекторной возбудимости генераторных цепей спинного мозга показали, что нейронная связь между руками и ногами также подвержена влиянию частоты движений (Kao & Ferris, 2005; Hundza & Zehr, 2009). В том числе установлено, что во время пассивного шагания в положении лежа вовлечение мышц нижних конечностей движениями рук усиливается при повышенной частоте движений рук (Kao & Ferris, 2005). Однако другим авторам не удалось обнаружить зависимости величины моторного выхода в нижних конечностях от частоты сочетанных движений рук и ног в условиях субмаксимальной нагрузки, что, может объясняться как субмаксимальной нагрузкой на мышцы ног, так и узким диапазоном частот в данном исследовании (de Kam et al., 2013).

В регуляции ритмических движений, лежащих в основе локомоции, участвуют супраспинальные входы, спинальные генераторные сети и сенсорная

обратная связь (Zehr et al., 2004). При этом в условиях физиологической нормы локомоция может быть активирована нисходящими кортикальными и субкортикальными командами, которые передаются к спинальным генераторным цепям, управляющим движениями рук и ног (Whelan, 1996). Выпадение одного из звеньев приводит к нарушениям произвольного управления координированными движениями, в особенности при поражениях кортикоспинального тракта. Одним из заболеваний, при котором нарушается управление движениями, является инсульт головного мозга. Инсульт приводит к гемипарезам различной степени тяжести и значительному нарушению двигательной активности, поэтому данное заболевание является хорошей физиологической моделью одностороннего церебрального нарушения и вызванных им расстройств движений.

Одним из следствий инсульта полушарной локализации является существенное нарушение двигательной активности (Zorowitz et al., 2005). Более половины пациентов в остром периоде заболевания не способны ходить, и через три месяца нарушения ходьбы все еще остаются (Greenberg et al., 2004; Wade et al., 1987). Также у постинсультных больных нарушен позный баланс и способность совершать симметричные движения конечностями. Все эти нарушения у пациентов после инсульта обусловлены мышечной слабостью (Neckel et al., 2006; Newham & Hsiao, 2001), спастичностью (Corcos et al., 1986; Lamontagne et al., 2001), изменением механических свойств суставов (Lamontagne et al., 2000) и ненормальным паттерном активации мышц (Lamontagne et al., 2000; Dietz et al. 1981; Brown & Kautz, 1999). Многие пациенты после инсульта теряют независимый контроль над избранными мышечными группами. Мышечная слабость *m. hamstring* и *m. quadriceps* у пациентов после инсульта показана во многих работах (Hidler et al., 2007, Horstman et al., 2008), причем эта слабость развивается уже в первую неделю заболевания (Harris et al., 2001). Ньюем и Сяо при исследовании максимального произвольного усилия и коактивации мышц показали, что пациенты после инсульта имеют нарушения в центральной активации и способности управления мышцами, и вероятно, изменяют картину вовлечения мышц в двигательную активность (Newham & Hsiao, 2001).

Существуют разные мнения относительно причин мышечной слабости в острый период инсульта. Так, Ньюем и Сяо выдвинули предположение, что существенные потери произвольной изометрической силы для паретичной ноги не могут быть объяснены повышенным напряжением мышцы антагониста и возможной атрофией мышц (Newham & Hsiao, 2001). С другой стороны угнетение нейронов мозга может быть более важной причиной слабости и невозможности произвольной активации мышц. Существуют данные о том, что билатеральная мышечная слабость, появляющаяся в первые дни после инсульта (Dean & Mackey, 1992), является его прямым следствием, а не следствием неактивности или неиспользования конечностей. Это, в совокупности с данными о топографии мышечной слабости после инсульта (Adams et al., 1990; Gandevia, 1993), указывает на неврологическую дисфункцию, объясняющую нарушения не только для паретичной, но и для непаретичной конечности. Хорстман с коллегами полагают, что следствием этой дисфункции может быть не только ограниченная произвольная активация при максимальном изометрическом сокращении, но также нарушения нейромышечного контроля и координации при выполнении функциональных задач (Horstman et al., 2008). Как показано на крысах (Brus-Ramer et al., 2009), нарушения в одном полушарии головного мозга вызывают, в основном, двигательные нарушения не только в контралатеральных конечностях (по перекрещенным путям кортикоспинального тракта на уровне продолговатого мозга), но и могут влиять на состояние ипсилатеральных конечностей через неперекрещенную часть кортикоспинального тракта (около 10%), а также через часть волокон тракта, вновь пересекающих спинной мозг с контралатеральной на ипсилатеральную сторону (около 15%). Существование ипсилатеральных неперекрещенных путей кортикоспинального тракта может быть присуще и человеку, чем может объясняться неврологическая дисфункция непаретичных конечностей у пациентов после инсульта. Также подобные пути от непораженной стороны мозга могут частично принимать на себя функции управления пораженными конечностями. В то же время другие авторы предполагают, что первичный вклад в двигательные нарушения нижних конечностей у пациентов в

остром периоде инсульта вносит сниженная способность генерации силы, которую частично приписывают к коактивации антагонистических мышечных групп (ненормальному паттерну распределения мышечной активности) (Hidler et al., 2007).

Хотя у постинсультных больных движения паретичной руки редуцированы, частота качания рук остается синхронизированной с частотой шагания (Ford et al., 2007a). Кроме того, пациенты после инсульта могут адаптировать координацию между ногами к ходьбе с различными скоростями на тредбане с разделенной лентой (Reisman et al., 2007). Тем не менее, в ряде работ описано ненормальное пространственно-временное координирование верхних и нижних конечностей вследствие инсульта (Barzi & Zehr, 2008; Debaere et al., 2001b; Kline et al., 2007), а нарушенная межконечностная и межзвенная координация предположительно вносит вклад в регулярные потери равновесия такими пациентами (Stephenson et al., 2010; Finley et al., 2008; Divani et al., 2009; Lamontagne & Fung, 2009; Lamontagne et al., 2007; Marigold & Eng, 2006; Marigold et al., 2004). Однако многие исследователи полагают необходимым активное участие верхних конечностей в восстановлении нормальной ходьбы из-за их положительного влияния на параметры шагания и на активность мышц нижних конечностей. Так, у пациентов после инсульта наблюдается зависимость картины активации мышц ног и кинематических характеристик ходьбы по тредбану от движений рук (Stephenson et al., 2010). Циклические движения рук вдоль поручней по сравнению с их статическим положением на поручнях увеличивают мышечную активность в камбаловидной и двуглавой мышцах ног – так же, как и у здоровых обследуемых (Stephenson et al., 2010). Следует также отметить, что и при других неврологических заболеваниях произвольные движения рук могут существенно облегчать активацию локомоторных паттернов. Например, у спинальных больных с неполным перерывом спинного мозга активность мышц ног зависит от участия движений рук в процессе шагания, при этом моторный выход повышается при их совместных движениях (Visintin & Barbeau, 1994; Behrman & Harkema, 2000). Также у больных с травмой спинного мозга в присутствии активных движений

рук отмечена модуляция ЭМГ активности в мышцах ног при их пассивных ритмических движениях (Kawashima et al., 2008). Одним из способов выработки навыка спинального автоматического шагания у парализованных пациентов с травмой спинного мозга может являться стимуляция спинального локомоторного генератора энергичными ритмическими движениями рук при облегченном положении ног (патент RU 2142737, 1999).

Исследования рефлексов у больных после инсульта позволяют прояснить специфику нарушений межконечностных взаимовлияний и координации. Так, в исследовании Клотера с коллегами описаны рефлекторные ответы в мышцах рук на одностороннюю стимуляцию поверхностного большеберцового нерва при нормальном шагании и шагании через препятствие (Kloter et al., 2011). ЭМГ ответы в проксимальных мышцах рук при стимуляции в фазу переноса поверхностного большеберцового нерва непораженной ноги оказываются существенно больше по амплитуде, чем при стимуляции нерва пораженной; причем данное различие становится более выраженным при шагании через препятствие, чем при нормальном шагании (Kloter et al., 2011). Это отражает нарушение обработки афферентных входов паретичной ноги, выражающееся в ослаблении рефлекторных ответов и уменьшении их модуляции в зависимости от двигательной задачи в мышцах рук с обеих сторон. Эти наблюдения позволяют предположить, что расстройство кортикоспинального контроля является важным фактором в нарушении обработки афферентных импульсов при локомоции у пациентов после инсульта (Lemon, 2008). Однако взаимные рефлекторные взаимодействия между пораженной и непораженной стороной, по всей видимости, сохраняются после инсульта хотя бы частично, что подтверждается рядом исследований. В частности, в то время как у больных с травмой спинного мозга подавление пресинаптического торможения афферентов Ia во время шагательного цикла почти полностью отсутствует, у пациентов с односторонним церебральным нарушением подавление пресинаптического торможения на пораженной стороне мало отличается от такового у здоровых обследуемых (Faist et al., 1999). Помимо этого, в статических условиях ненормальная активация

рефлекса на растяжение проявляется не только на пораженной, но и на непораженной стороне у перенесших инсульт пациентов (Thilmann et al., 1990).

Таким образом, в одних работах у пациентов с последствиями перенесенного инсульта головного мозга показаны существенные нарушения межконечностных взаимодействий, тогда как в других отмечается, что часть межконечностных взаимовлияний у таких больных сохраняется. В частности, у перенесших инсульт пациентов многими исследователями отмечено функциональное нейронное связывание между конечностями одного пояса, в особенности между ногами. Так, у больных в хроническом периоде инсульта получены данные, что паттерн активации мышц паретичной ноги подвержен влиянию со стороны сенсомоторного аппарата непаретичной ноги. Показано, что произвольные силовые влияния неповрежденной ноги вызывают непроизвольную активацию или движение паретичной конечности (Brunnstrom, 1970). Выдвинуто предположение, что подобные непроизвольные движения, наблюдаемые для паретичной ноги, происходят вследствие потери модуляции от супраспинальных тормозных влияний, которые в норме подавляют нежелательную билатеральную активность (Lazarus, 1992). Также показано, что у пациентов с сильным гемипарезом через шесть месяцев после инсульта при выполнении изометрического произвольного напряжения мышц-флексоров непораженной конечности происходит облегчение активации четырехглавой мышцы бедра и передней большеберцовой мышцы на пораженной стороне (Fujiwara et al., 1999). Кауцом и Пэттенем установлено, что билатеральное педалирование у пациентов с гемипарезом усиливает искаженный ЭМГ паттерн паретичной ноги при сравнении с механически эквивалентным односторонним педалированием (Kautz & Patten, 2005). Авторами исследовано влияние активности непораженной ноги на паретичную ногу в условиях выполнения непаретичной ногой изометрической генерации силы, дискретных движений или педалирования. При изометрической генерации силы и дискретных движениях влияния на паретичную ногу сходны с таковыми у здоровых обследуемых. Однако при билатеральном педалировании происходит облегчение контралатеральных влияний на паретичную ногу.

Выдвинуто предположение, что сенсомоторная активность, исходящая от неповрежденной ноги, облегчает патологически затрудненную активацию мышц паретичной ноги. В следующей работе (Kautz et al., 2006) теми же авторами показано, что педалирование непаретичной ногой воспроизводит полный паттерн ритмически чередующейся мышечной активности в мышцах непедальирующей пораженной ноги; данный эффект наиболее явно прослеживается для большинства пациентов со слабым парезом. У большинства здоровых обследуемых контрольной группы эффект существенно слабее, если вообще наблюдается (Kautz et al., 2006).

Следует отметить, что межконечностное связывание у постинсультных больных не обязательно является функциональным. Так, в условиях односторонней неврологической дисфункции у пациентов после инсульта, непораженное полушарие, по-видимому, частично берет на себя функции управления паретичными конечностями, из-за чего у больных могут развиваться ненормальные паттерны нейронного связывания паретичных и непаретичных конечностей. Нарушения межконечностного нейронного связывания неизбежно отражаются в расстройстве координации. Многими исследователями приведены свидетельства о более стабильной координации однонаправленных движений по сравнению с противоположно направленными у постинсультных больных для конечностей как одного (Tseng & Morton, 2010; Rice & Newell, 2004), так и разных (Debaere et al., 2001b) поясов. В частности, при выполнении произвольных движений в локтевых суставах обеими руками с соотношением частот 2:1 у пациентов после инсульта наблюдается тенденция к значительно более сильному синфазному связыванию верхних конечностей по сравнению с контрольной группой (Rice & Newell, 2004). Также показаны более значимые нарушения двигательного контроля при противофазных движениях ног по сравнению с синфазными (Tseng & Morton, 2010). Среди таких нарушений авторами указываются пролонгированная длительность двигательного цикла, сниженная амплитуда движений голени, уменьшенные ЭМГ разряды мышц-агонистов, сниженная в фазе движения модуляция ЭМГ сигнала. В контрольной группе

здоровых обследуемых при синфазных и противофазных движениях ног показатели оказываются почти идентичными (Tseng & Morton, 2010). Эти результаты предполагают, что инсульт вызывает специфические повреждения одного или нескольких компонентов нейронных цепей, вовлеченных в координацию как верхних, так и нижних конечностей. В исследовании Дебаера с коллегами (Debaere et al., 2001b) изучена координация ипсилатеральных конечностей у постинсультных больных. Авторами проведено сравнение циклических движений предплечьем или голенью по отдельности с сочетанными однонаправленными или противоположно направленными движениями этих сегментов – как для пораженной, так и для непораженной стороны. Для пациентов координация конечностей пораженной стороны оказывается существенно затрудненной, причем в большей степени при противоположно направленных движениях, чем при однонаправленных. Помимо этого в работе ясно показан дефицит моторного контроля при координированных движениях также и на непораженной стороне (Debaere et al., 2001b). Таким образом, следует предполагать, что межконечностная координация является сложносоставной функцией, требующей целостности обоих полушарий головного мозга.

В условиях физиологической нормы межполушарные тормозные воздействия и сенсорные входы от движущихся конечностей определяют координацию движений при выполнении локомоторных задач. Несмотря на нарушения межполушарных взаимодействий, у больных после инсульта головного мозга координация и взаимовлияния между паретичной и непаретичной ногами могут осуществляться на других уровнях ЦНС (Kautz & Patten, 2005). В ряде работ показано, что навязанные ритмические движения как нижних (Dobkin et al., 1995; Christensen et al., 2000), так и верхних конечностей (Nelles et al., 1999) могут оказывать влияние на супраспинальные структуры, связанные с генерацией шагательной ритмики, и при продолжительном воздействии вызывать в них нейрофизиологические изменения, приводящие к восстановлению нейронных связей. Поэтому механотерапия, использующая пассивные движения для восстановления нарушенных двигательных функций,

широко применяется в клинической практике и в настоящее время является одним из основных методов реабилитации перенесших инсульт пациентов на ранних стадиях заболевания (Nelles et al., 1999; Dietz & Colombo, 2004). Продемонстрированные взаимодействия между цервикальными и тораколюмбарными нейронными цепями, во многом соответствующие четвероногой координации локомоции у животных, также могут иметь значимость в организации восстановительного лечения для пациентов после инсульта и для больных с другими неврологическими нарушениями. Например, вовлечение в реабилитационный процесс движений рук, в соответствии с экспериментами на спинализированных кошках (de Leon et al., 1999), может оказывать положительное влияние на локомоторные способности у таких пациентов (Visintin & Barbeau, 1994; Behrman & Harkema, 2000; Ford et al., 2007a, b; Stephenson et al., 2010). Таким образом, свидетельства о сохранении у человека четвероногого управления движениями могут повысить применимость результатов исследований на животных к человеку и, соответственно, к патофизиологии пациентов с двигательными нарушениями.

Анализ литературных источников показывает, что современные исследователи в области нейрофизиологии уделяют существенное внимание функциональным межконечностным связям и взаимовлияниям, как в нормальных физиологических условиях, так и при церебральных нарушениях. Деятельность скелетной мускулатуры и общая картина ее активации во время движений, являются факторами, которые отражают состояние как центрального, так и периферического управления двигательной активностью не только целостного локомоторного акта, но и отдельных его составляющих элементов. Таким образом, накоплен достаточно разнообразный клинический и экспериментальный материал об организации управления ритмическими локомоторными движениями, о нарушении этого управления у пациентов с неврологическими заболеваниями. Однако, следует отметить, что данные по этой тематике неоднородны и, в некоторых случаях, противоречивы. Особого внимания

заслуживает изучение степени межконечностного связывания: в какой мере и при каких условиях оно активируется, зависит ли взаимодействие от фазовых соотношений между движущимися конечностями и от внешних афферентных воздействий. Ряд авторов указывает на ослабление межконечностных рефлексов в статических условиях по сравнению с ходьбой, тогда как в других исследованиях показано наличие функционально значимых межконечностных взаимовлияний при совершении ритмических движений руками и/или ногами в положении стоя, сидя или лежа. Современные клиницисты склоняются к необходимости как можно более раннего начала реабилитационных процедур у больных с неврологическими нарушениями, что в большинстве случаев подразумевает лежачее положение больного. В связи с этим понимание специфики межконечностных связей при циклических движениях рук и ног в положении лежа имеет особую практическую значимость. Таким образом, комплексное исследование согласованных, как активных, так и пассивных, ритмических движений верхних и нижних конечностей в положении лежа может не только пролить свет на специфику межконечностных нейронных связей, но и способствовать усовершенствованию старых и выработке новых методик для совместного восстановления двигательной активности верхних и нижних конечностей у больных с неврологическими или посттравматическими нарушениями двигательной системы.

ГЛАВА 2. ВЗАИМОВЛИЯНИЯ ВЕРХНИХ И НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ ПРИ ЦИКЛИЧЕСКИХ ДВИЖЕНИЯХ У ЗДОРОВЫХ ОБСЛЕДУЕМЫХ

2.1. МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

Обследуемые и экспериментальная установка

В исследовании приняли участие десять (8 мужчин, 2 женщины) здоровых обследуемых без двигательных нарушений в возрасте 59 ± 16 лет. У всех обследуемых правая рука была доминантной, что подтверждалось с помощью Эдинбургского теста для определения доминантной руки (Oldfield, 1971). Все обследуемые предварительно были осведомлены о процедурах и задачах исследования и давали письменное согласие на участие в нем. Исследование проводилось в соответствии с основополагающими этическими принципами Хельсинкской Декларации.

Обследуемые лежали на функциональной кровати, с установленным на ней специальным модулем (Биокин, ООО Косима), позволяющим совершать произвольные ритмические движения ног, или аналогичные, навязанные извне, пассивные движения (Рисунок 1). Модуль снабжен каретками, движущимися по направляющим вдоль кровати с минимальным трением. Стопы закреплялись в каретках при помощи специальных бранш, и при имитации шагательных движений ноги обследуемого могли свободно сгибаться и разгибаться в тазобедренном и коленном суставах. Для движений рук использовали механическую конструкцию, которая состояла из двух шкивов, закрепленных на жесткой металлической раме над локтевыми суставами обследуемого, и зубчатого ремня,двигающегося через эти шкивы. На концах ремня находились рукоятки с возможностью крепления рук обследуемого. Данная конструкция позволяла

совершать противофазные, кинематически связанные движения рук в вертикальном направлении. При этом, когда одна рука была полностью выпрямлена в локтевом суставе, другая была согнута в локте под углом около 90° , и плечо этой руки располагалось параллельно корпусу. Эта конфигурация достигалась регулировкой высоты кровати с учетом длины рук обследуемого. Установка была оснащена датчиком положения зубчатого ремня и тем самым, положения рук. Реализуемый на данном модуле паттерн движений рук был удобен для изучения взаимных влияний верхних и нижних конечностей при их совместных движениях, а также для сравнения межконечностных влияний при произвольных и пассивных движениях конечностей.



Рисунок 1. Экспериментальная установка для изучения взаимных влияний верхних и нижних конечностей при их совместных движениях.

Протокол исследования

Исследование проводилось при трех основных условиях для рук: 1) произвольные (активные) движения обеих рук (А); 2) произвольные (активные) движения одной руки, при которых другая рука вынужденно участвовала в движении, но была, по возможности, полностью расслаблена (пассивна) (АП); 3) пассивные движения расслабленной руки, навязанные экспериментатором (П). Все пробы проводились идентично как для правой, так и для левой руки. В условии А обследуемому давалась установка на активные противофазные движения рук с периодом циклических движений около 2 с, при этом обследуемый держался за рукоятки. В условии АП обследуемого просили поддерживать одну руку, закрепленную за фиксированную на рукоятке кисть, в максимально расслабленном состоянии и не противодействовать ее движениям, при этом другая рука активно поднимала и опускала ее. В условии П одна рука лежала свободно на кровати и не участвовала в движении, а другая, пассивная рука поднималась и опускалась экспериментатором через блок. В условии АП применяли также нагрузки на активную руку силой около 30 Н (АПЗ) и 60 Н (АП6): грузы массой 3 кг и 6 кг крепились к ремню над пассивной рукой. Движения рук во всех условиях совершались с одинаковой скоростью. При всех условиях для движений рук исследование было проведено как при неподвижных ногах (ноги при этом были выпрямлены и расслаблены, отсутствовала пачечная ЭМГ активность мышц ног), так и при сопутствующих движениях ног в диагональной синергии с руками, соответствующей естественной локомоции человека. При этом сгибание в локтевом суставе и разгибание в плечевом суставе левой руки соответствовали разгибанию в коленном суставе правой ноги и наоборот. Кинематические характеристики движений рук и ног были неизменными во всех двигательных условиях. При произвольных движениях рук ноги двигались активно (НА+А), или экспериментатором (НП+А). В условиях, когда одна рука была пассивна, ноги двигались только в активном режиме (НА+АП, НА+АПЗ, НА+АП6).

Регистрация и обработка данных

Регистрировали смещение лучезапястных суставов по вертикали при помощи потенциометрического датчика, а также движение кареток. Электромиографическую (ЭМГ) активность мышц плеча (*m. deltoideus anterior* – DA и *m. deltoideus posterior* – DP) и предплечья (*m. triceps brachii* – ТВ и *m. biceps brachii* – ВВ) обеих рук, а также голени (*m. tibialis anterior* – ТА и *m. gastrocnemius lateralis* – Gl) и бедра (*m. rectus femoris* – RF и *m. biceps femoris* – BF) обеих ног регистрировали поверхностными электродами с использованием усилителя “ВАК” (США). Полученные данные оцифровывали с частотой 1000 Гц и вводили в компьютер. В каждом условии было записано по 1 пробе длительностью 60 с.

ЭМГ сигнал фильтровали частотой 20-1000 Гц, выпрямляли и строили его огибающую (10 Гц). В каждой пробе выбирали 10 циклов в установившемся двигательном режиме и проводили усреднение по отобранным циклам. Для каждой мышцы рассчитывали среднюю амплитуду ЭМГ за цикл, а также глубину модуляции ЭМГ активности по формуле:

$$M = \text{ЭМГsd} / \text{ЭМГmean} \quad (1),$$

где ЭМГsd – среднеквадратичное отклонение амплитуды ЭМГ, ЭМГmean – средняя амплитуда ЭМГ.

Усредненный цикл разбивался на 10 интервалов, в каждом из которых определялась средняя амплитуда ЭМГ. Величину амплитуды ЭМГ активности для каждой мышцы рук в каждом условии нормировали на соответствующую величину активности этой мышцы в условии А. Величину ЭМГ активности мышц ног нормировали на активность соответствующих мышц в условии НА. Для выяснения значимости результатов использовали Т-критерий Вилкоксона. Результаты статистического анализа считались достоверными, если вероятность ошибки была менее 0.05. Для вычисления корреляции между ЭМГ мышц в различных условиях использовали коэффициент корреляции Пирсона. Данные представлены в виде среднего значения \pm среднеквадратичная ошибка.

2.2. РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.2.1. Взаимовлияния рук при их циклических движениях

Типичная запись распределения ЭМГ активности при различных условиях циклических движений рук представлена на рисунке 2А. Во время произвольных движений обеих рук (условие А) наблюдалась фазированная активность мышц плеча и предплечья с преобладанием активности в ВВ и DP. При этом в среднем по всем обследуемым величины ЭМГ активности мышц правой и левой рук значимо не отличались (для каждой мышцы, $p > 0.05$). Нагрузка оказывала влияние на мышечный паттерн в активной руке: активность в DA падала, при этом значительно возрастала активность в ВВ в 2.0 ± 0.3 раза в условии АПЗ и в 2.8 ± 0.5 раза в условии АП6 для правой руки и в 2.6 ± 0.5 раза в условии АПЗ и в 2.6 ± 0.7 раза в условии АП6 для левой руки (Рисунок 2Б, 3Б). Активность в DP активной руки также значимо возрастала в 1.8 ± 0.2 раза в условии АПЗ и в 2.9 ± 0.7 раза в условии АП6 для правой руки, и в 2.2 ± 0.4 раза в условии АПЗ и в 3.1 ± 0.5 раза в условии АП6 для левой руки.

В условиях АП, АПЗ и АП6 у всех обследуемых наблюдались разряды электрической активности в мышцах пассивной руки (как правой, так и левой), наибольшая амплитуда и глубина модуляции которых наблюдались в DA. В условии АП амплитуда в этой мышце составляла $127 \pm 39\%$ от ее активности в условии А для пассивной левой руки, и $64 \pm 11\%$ для пассивной правой руки, глубина модуляции – соответственно $55 \pm 13\%$ и $50 \pm 17\%$ (Рисунок 3А). При увеличении силовой нагрузки на активную руку наблюдалось значимое увеличение амплитуды ЭМГ в DA по сравнению с условием АП: для правой руки в 3.4 ± 0.4 раза для АПЗ ($p < 0.05$) и 6.4 ± 1.2 раза для АП6 ($p < 0.05$), для левой – в 1.4 ± 0.3 раза для АПЗ ($p < 0.05$) и в 3.6 ± 0.9 раза для АП6 ($p < 0.05$). Независимо от нагрузки глубина модуляции в этой мышце значимо возрастала в 3.1 ± 1.2 раза для левой руки и в 5.3 ± 1.8 раз для правой руки (для каждой из рук, $p < 0.05$).

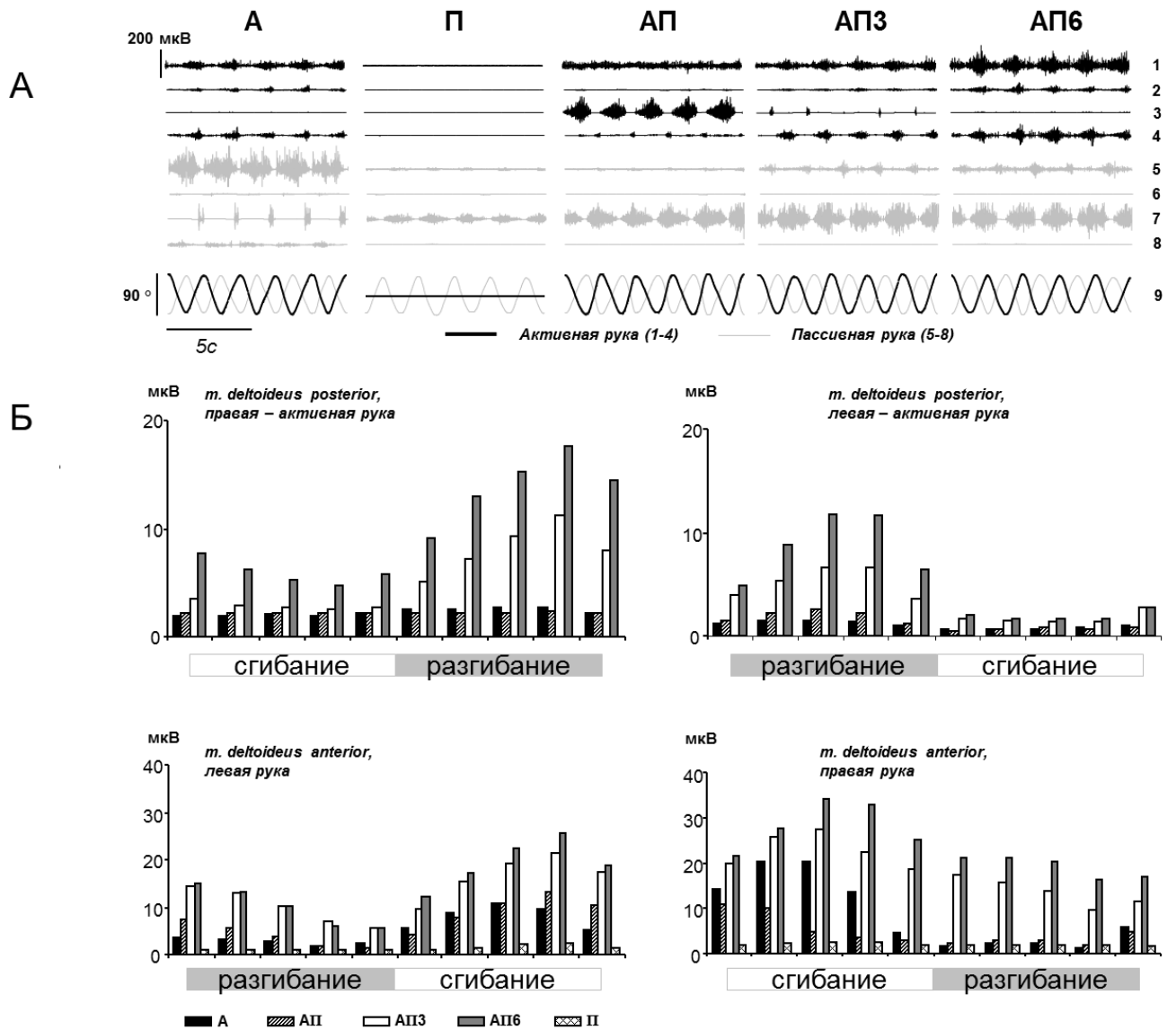


Рисунок 2. А. Пример записи ЭМГ активности одного обследуемого при ритмических движениях рук в разных условиях исследования. Сверху вниз: ЭМГ (в мкВ) левой активной (1-4) и правой пассивной руки (5-8) 1,5 – *m. biceps brachii*; 2,6 – *triceps brachii*; 3,7 – *m. deltoideus anterior*; 4,8 – *m. deltoideus posterior*; 9 – кривые смещений лучезапястных суставов по вертикали (в градусах), отклонение вверх соответствует сгибанию плечевого сустава. Б. Диаграммы распределения усредненной ЭМГ активности на каждом из 10 интервалов цикла движений рук в разных условиях исследования. Две левых диаграммы отражают ЭМГ активность в *m. deltoideus posterior* правой руки, движущейся в активном режиме (сверху) и соответствующую активность в *m. deltoideus anterior* для левой руки (снизу), движущейся в активном или в пассивном режимах. Две правых диаграммы отражают аналогичную активность тех же мышц при зеркальной картине движений рук.

В условии П амплитуда ЭМГ активности в цикле движений и глубина модуляции в DA пассивной руки не отличалась от таковой в условии АП. Отметим что мышечная активность в DA в условиях АП и П в пассивной левой руке была существенно больше, чем в пассивной правой.

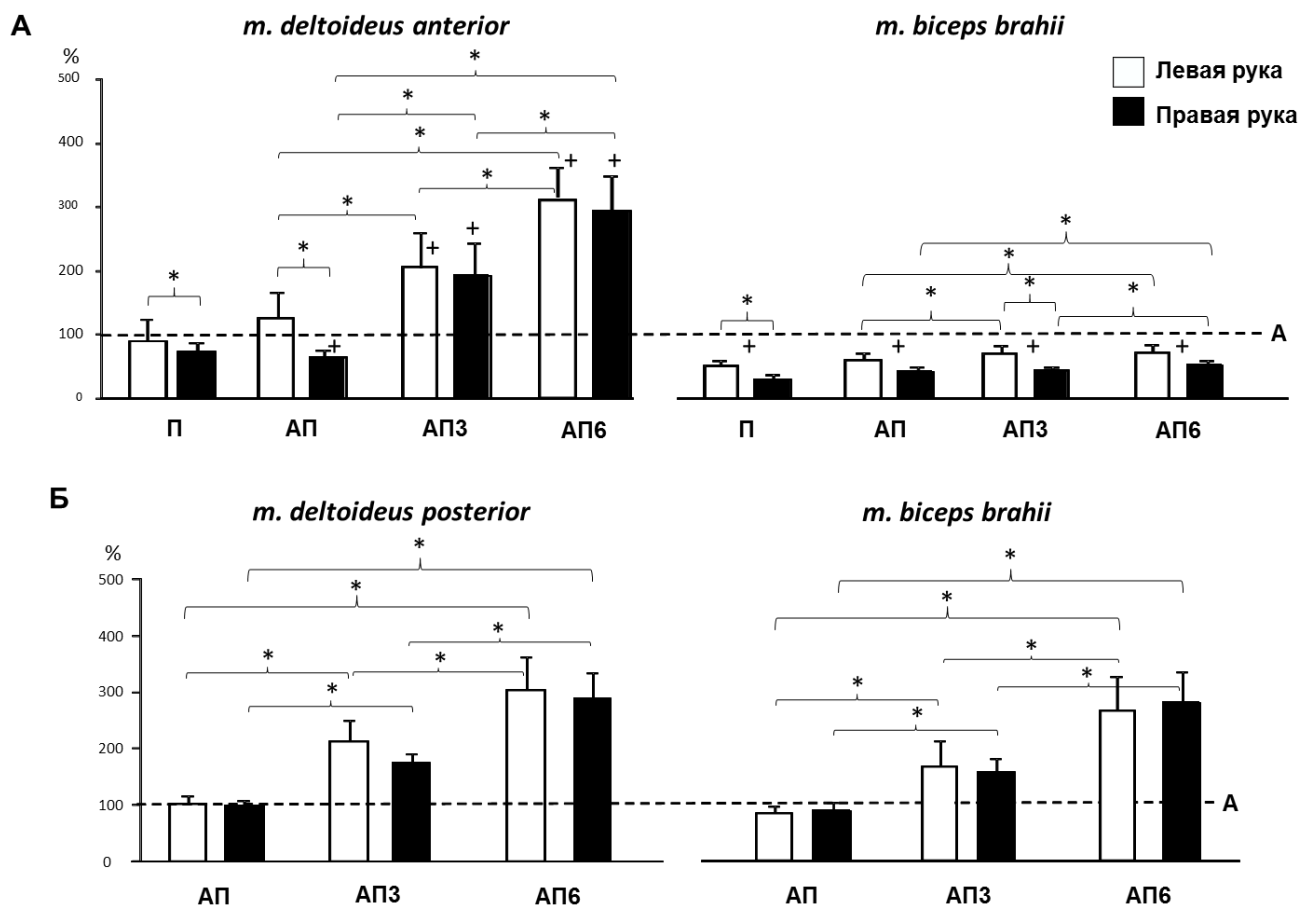


Рисунок 3. Усредненные по всем обследуемым, нормализованные на активность в условии А, величины ЭМГ правой или левой пассивной (А) и, соответственно, левой или правой активной (Б) рук в различных условиях исследования. Активность мышц рук в условии А показана пунктирной линией. * – достоверные различия ($p < 0.05$) между условиями исследования. + – значимые отличия от условия А.

Наряду с DA модуляции мышечной активности наблюдалась в ВВ пассивной руки. При возрастании нагрузки на активную руку активность в ВВ как правой, так и левой руки возрастала (Рисунок 3А), однако степень активации этой мышцы при навязанных движениях во всех условиях (П, АП, АП3, АП6) была ниже соответствующего уровня ее активности в условии А ($p < 0.05$ для всех условий).

При этом активность в левой руке в условиях П и АПЗ существенно превышала активность в правой ($p < 0.05$).

2.2.2. Влияние шагательных движений на ЭМГ активность в мышцах рук

При движениях ног совместно с руками (условие НА+А) ЭМГ активность DA и BB в фазу активации этих мышц была значимо ниже ($p < 0.05$), чем в условии А как для правой, так и для левой руки (Рисунок 4). В условии НА+АП амплитуда в DA была меньше, чем в условии А, и составляла $47 \pm 17\%$ от ее активности в условии А при пассивной правой руке, и $71 \pm 18\%$ при пассивной левой. Активность этой мышцы в условии НА+АП по сравнению с условием АП была существенно меньше ($p < 0.05$). В остальных мышцах как пассивной, так и активной руки, изменений величины их активности не наблюдалось. При создании нагрузки на активную руку общая картина активации мышц рук не отличалась от таковой при отсутствии двигательной активности ног: наблюдалось значимое увеличение амплитуды ЭМГ в DA по сравнению с условием АП: для правой руки в 6.0 ± 2.0 раз для НА+АПЗ ($p < 0.05$) и 8.8 ± 1.8 раза для НА+АП6 ($p < 0.05$), для левой – в 1.9 ± 0.5 раза для НА+АПЗ ($p < 0.05$) и в 5.3 ± 1.4 раза для НА+АП6 ($p < 0.05$). Это увеличение для правой руки было существенно больше, чем для левой.

В условиях АПЗ и АП6 движения ног не оказывали существенного влияния на величину ЭМГ активности в BB и DA пассивной руки (как правой, так и левой). ЭМГ активность BB нагруженной активной руки при совместных движениях с ногами существенно уменьшалась в условиях НА+АПЗ и НА+АП6 на всем протяжении цикла шага независимо от того, какая рука была активна. В то же время существенное уменьшение ЭМГ всплеск в DP активной руки наблюдалось только в периодах неучастия данной мышцы в движении, тогда как в остальное время цикла значимых изменений не наблюдалось. При этом, как в условии АПЗ, так и в условии АП6 глубина модуляции активности DP в цикле движения рук существенно ($p < 0.05$) возрастала при подключении движений ног. Для левой активной руки ее увеличение в условии НА+АПЗ составило $15 \pm 11\%$, в

условии НА+АП6 – $19 \pm 7\%$; для правой активной руки значимого изменения глубины модуляции в условии НА+АП3 не наблюдалось, в условии НА+АП6 она увеличивалась на $14 \pm 4\%$.

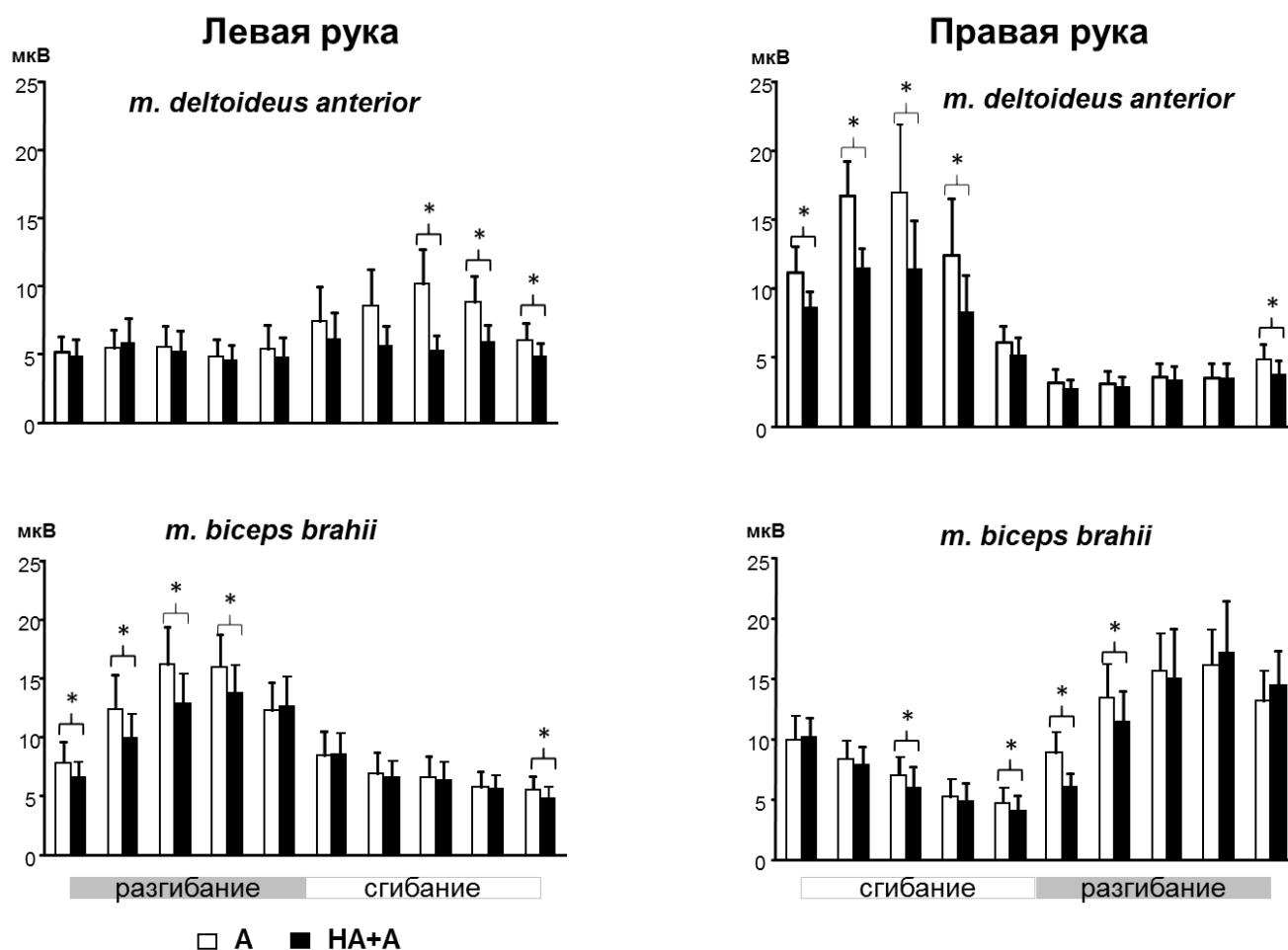


Рисунок 4. Сравнение амплитуд ЭМГ (в мкВ) в каждом из десяти интервалов цикла движений для условий А и НА+А как для левой активной (левые диаграммы), так и для правой активной руки (правые диаграммы). * – достоверные различия ($p < 0.05$) между условиями исследования.

2.2.3. Влияние циклической активности рук на мышечную активность ног

Временная картина активности мышц ног в цикле шага в условиях НА+А, НА+АП, НА+АП3 и НА+АП6 не отличалась от распределения активности в цикле шага, присущей произвольным движениям только ног (НА), что нашло отражение в высоком уровне корреляции ($r^2 = 0.64-0.90$). Добавление активных ритмических движений рук (НА+А) значимо увеличивало ЭМГ активность в мышце ВР в фазу

ее активности (на $13\pm 5\%$ по сравнению с условием НА) и в ТА (на $26\pm 21\%$ по сравнению с условием НА) ($p < 0.05$) (Рисунок 5). В остальных регистрируемых мышцах ног значимых изменений активности обнаружено не было. Когда одна из рук двигалась в пассивном режиме (НА+АП), активность в большинстве регистрируемых мышц ног существенно снижалась ($p < 0.05$) по сравнению с активностью этих мышц в условиях НА и НА+А, в мышце ВФ значимых отличий не наблюдалось. При этом активность гомонимных мышц ипсилатеральной и контралатеральной ног значимо не различалась.

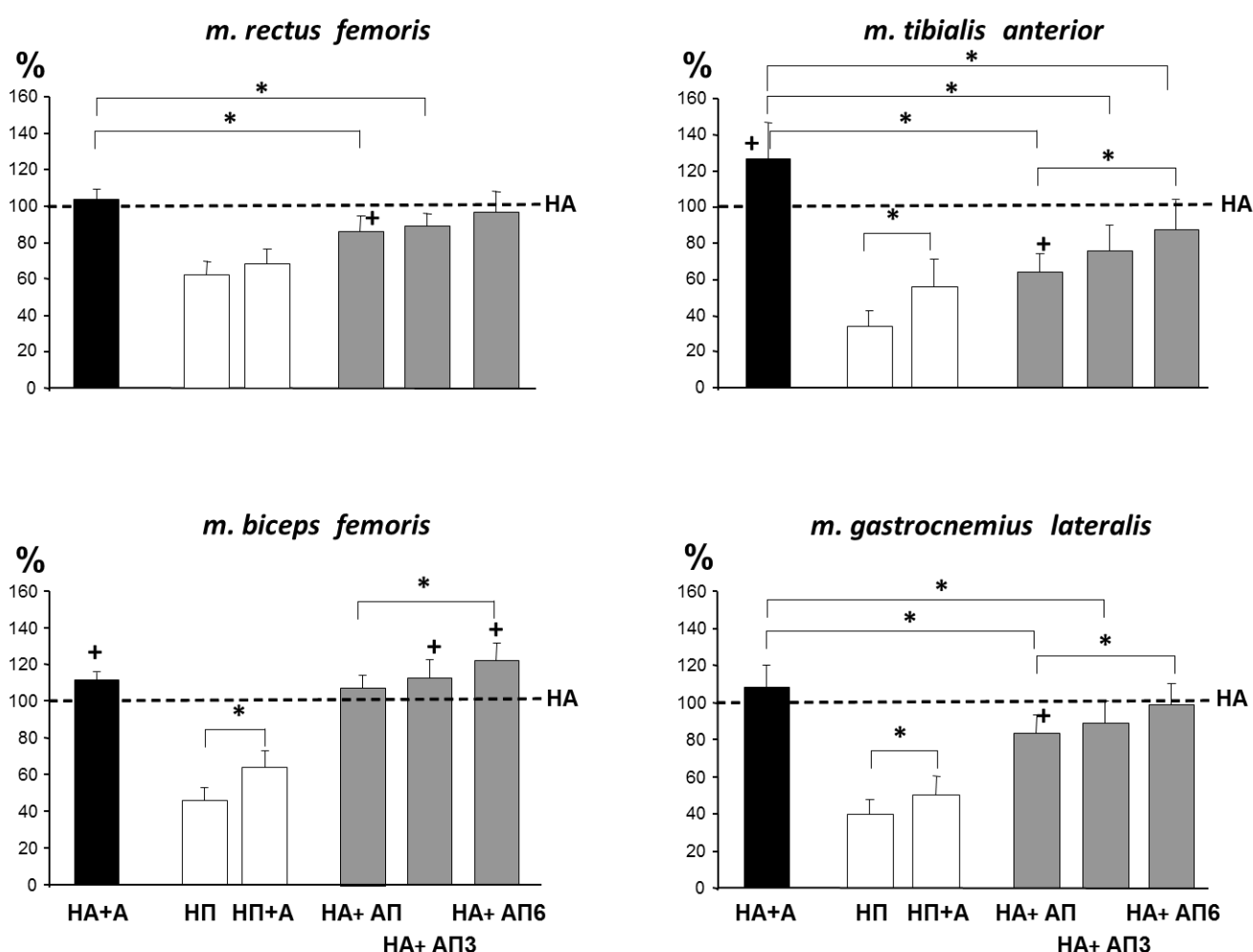


Рисунок 5. Усредненные по всем обследуемым, нормализованные на активность в условии НА, ЭМГ активности мышц ног в различных условиях исследования. Активность мышц ног в условии НА показана пунктирной линией. В отсутствие значимой асимметрии ЭМГ активности гомонимных мышц обеих ног данные по обеим ногам усреднены. * – достоверные различия ($p < 0.05$) между условиями исследования. + – значимые отличия ($p < 0.05$) от условия НА.

Увеличение нагрузки на активную руку приводило к возрастанию активности в мышцах обеих ног, которое для мышц BF, TA и GI становилось значимым в условии НА+АП6 по сравнению с условием НА+АП ($p<0.05$), а для мышцы RF наблюдалась тенденция к увеличению ($p=0.06$). Кроме того, для BF эта активность в условиях НА+АП3 и НА+АП6 существенно превышала таковую в условии НА ($p<0.05$). Таким образом, влияние движений рук на картину мышечной активности в ногах в условии нагрузки в 60 Н было во многом схожим с влиянием активных движений обеих рук без нагрузки. Фазированная активность мышц во время пассивных движений ног (НП) была слабая или отсутствовала. На фоне активных движений рук (НП+А) в мышцах ног возникала фазированная ЭМГ активность и ее амплитуда значимо возрастала во всех мышцах за исключением мышцы RF ($p<0.05$) (Рисунок 5).

ГЛАВА 3. НАРУШЕНИЯ ВЗАИМОВЛИЯНИЙ ВЕРХНИХ И НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ У ПАЦИЕНТОВ ПОСЛЕ ИНСУЛЬТА

3.1. МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

Пациенты

В данной главе в качестве модели одностороннего церебрального нарушения и вызванных им расстройств движений рассматривали ишемический инсульт. Были обследованы 16 пациентов, перенесших инсульт полушарной локализации, в возрасте 66 ± 12 лет, длительность заболевания указана в таблице 1. Инсульт был верифицирован на основе данных магнитно-резонансной томографии головного мозга. Правополушарный инсульт наблюдался у 9 больных, левополушарный – у 7 больных. Основными критериями включения больных в исследование были: стабильные показатели гемодинамики, отсутствие других неврологических, нейромышечных или ортопедических нарушений, не связанных с основным заболеванием и препятствующих проведению обследований, отсутствие контрактур, ограничивающих движения, отсутствие выраженного спастического синдрома (более 1 балла по модифицированной шкале Эшфорта (Bohannon & Smith, 1987)). В исследование не включались пациенты с выраженными нарушениями со стороны высших психических функций и с грубыми речевыми нарушениями. Для оценки степени гемипареза применяли шестибалльную шкалу (Леонтьев и Малашенко, 2005). Для объективизации оценки тяжести двигательных нарушений дополнительно применяли унифицированную международную шкалу Фагл-Мейера (Fugl-Meyer Scale, FMS) (Fugl-Meyer et al., 1975). По степени пареза в верхних конечностях пациенты были разделены две группы: больные, которые могли произвольно

выполнять двигательную задачу обеими руками (3,4,5 баллов в паретичной руке, что соответствовало 23-36 баллам по шкале FMS), составили 1-ю группу; больные, которые не могли произвольно выполнять двигательную задачу паретичной рукой (0,1,2 балла в паретичной руке, что соответствовало 3-14 баллам по шкале FMS), составили 2-ю группу. Основные характеристики пациентов представлены в таблице 1. Все пациенты предварительно были осведомлены о процедурах и задачах исследования и давали письменное согласие на участие в нем. Исследование проводилось в соответствии с основополагающими этическими принципами Хельсинкской Декларации.

Таблица 1. Основные характеристики пациентов.

Пациент	Возраст (лет)	Пол	Период после инсульта (мес)	Стор. парез	Степень пареза в руке (дист/прокс)	Степень пареза в ноге (дист/прокс)	FM-scale (рука/нога)
К.	53	Ж	0.75	Л	0/0	0/1	3/4
С.	71	Ж	1	Пр	0/0	1/1	3/4
О.	66	М	0.75	Пр	0/0	0/1	3/9
Ф.	50	М	1.5	Пр	0/0	0/3	3/9
А.	51	Ж	11	Пр	0/1	0/1	5/7
З.	69	М	96	Л	0/1	0/2	14/9
Д.	85	Ж	36	Пр	2/2	2/2	14/11
В.	58	Ж	0.33	Л	3/3	3/3	23/9
А.	75	М	9	Л	3/3	3/3	28/10
Б.	85	М	0.1	Л	4/4	4/4	23/10
К.	63	Ж	2	Л	4/4	4/4	26/13
Г.	54	М	0.33	Л	4/4	4/4	26/13
Т.	79	М	24	Л	4/4	3/3	28/9
Ш.	77	М	6	Пр	4/4	3/3	28/9
Ш.	53	М	60	Пр	4/3	2/4	29/12
И.	72	М	0.33	Л	4/4	4/4	36/13

Экспериментальная установка

Использовался апробированный на здоровых обследуемых, описанный в разделе 2.1 комплекс, состоящий из функциональной кровати и специальных модулей для движений рук и ног (Рисунок 1).

Протокол обследования

Исследование проводилось при трех различных двигательных условиях: 1) циклические движения только верхних конечностей, 2) шагоподобные движения только нижних конечностей, 3) совместные движения рук и ног в диагональной синергии между конечностями. При этом сгибание в локтевом суставе и разгибание в плечевом суставе левой руки соответствовали разгибанию в коленном суставе правой ноги и наоборот. В условии 1) больные совершали движения руками в двух различных режимах: активные (произвольные) (А) движения обеими руками, пассивные (П) движения одной рукой (вторая рука лежала на кровати), при которых она была полностью расслаблена, и ее движения осуществлялись экспериментатором. В режиме А непаретичную руку дополнительно нагружали постоянной силой 30 Н (А3). Движения рук во всех режимах совершались с одинаковой скоростью, соответствующей оптимальному для данного пациента темпу шагательных движений. В условии 2) Н – активные (произвольные) шагательные ритмические движения обеими ногами, для обеспечения выполнения двигательной задачи при сильном парезе в одной из ног оказывали минимальное внешнее содействие движениям паретичной ноги. В условии 3) движения ног осуществлялись в сочетании с различными режимами движений рук (А, А3). В процессе исследования следили за тем, чтобы кинематическая картина движений рук и ног во всех условиях не изменялась. В каждом режиме для каждого двигательного условия было записано по 2 пробы длительностью 30-60 секунд (в зависимости от двигательных возможностей пациента).

Поскольку многие из двигательных задач, предложенных здоровым обследуемым, не могли быть полноценно выполнены пациентами в силу их двигательных нарушений, протокол исследования был скорректирован и содержал меньшее количество проб, чем для здоровых обследуемых. Тем не менее, предлагаемые пациентам двигательные задачи были максимально близки к ранее предложенным здоровым обследуемым. При этом кинематическая связанность движений верхних конечностей способствовала полноценным по

амплитуде и частоте движениям рук, так как непаретичная рука могла компенсировать недостатки произвольных движений паретичной руки. Это дало возможность провести сравнение эффектов взаимовлияний верхних и нижних конечностей, а также активации мышц конечностей при их пассивных движениях у больных и здоровых обследуемых.

Регистрация и обработка данных

Электромиографическую активность (ЭМГ) мышц верхних и нижних конечностей, а также смещение лучезапястных суставов по вертикали и кинематику движений ног регистрировали таким же образом, как и у здоровых обследуемых (раздел 2.1).

Обработка данных выполнялась аналогично таковой у здоровых обследуемых (раздел 2.1), за двумя отличиями: в каждой пробе для усреднения выбирали лишь 3-5 циклов движений в установившемся двигательном режиме в связи с укороченной длительностью каждой пробы; величину амплитуды ЭМГ активности для каждой мышцы обеих рук в каждом условии нормировали на величину активности этой мышцы в условии П (но не А, как у здоровых), так как в условии А у больных существенно выражена асимметрия активации гомонимных мышц паретичной и непаретичной рук. Для проведения сравнения данных пациентов и здоровых обследуемых для последних дополнительно производили ту же нормировку, что и для пациентов (на активность мышц в условии П). При этом изменение нормировки для здоровых обследуемых существенно не повлияло на основные результаты, изложенные в разделе 2.2. Для проверки статистической значимости использовали Т-критерий Вилкоксона, для анализа различий между несвязанными выборками (пациенты - здоровые обследуемые) – U-критерий Манна-Уитни. Результаты статистического анализа считались достоверными, если вероятность ошибки была менее 0.05. Данные представлены в виде среднего значения \pm среднеквадратичная ошибка.

3.2. РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

3.2.1. Циклические движения верхних конечностей

При выполнении больными циклических движений рук активация мышц паретичной и непаретичной рук зависела от степени поражения. Несмотря на то, что у больных 1-ой группы степень активного использования обеих рук при циклической двигательной активности была сходной, параметры мышечной активности при таких движениях для непаретичной и паретичной рук отличались (Рисунок 6А). В проксимальных мышцах непаретичной руки наблюдалась значимо более высокая величина активности, чем в гомонимных мышцах паретичной руки (Рисунок 7): в ДА – в 1.5 ± 0.5 раза ($p < 0.05$), в ДР – в 2.0 ± 0.6 раза ($p < 0.05$). При этом величина активности в мышцах непаретичной руки значимо превышала таковую у здоровых обследуемых в ДА – в 1.8 ± 0.5 раза ($p < 0.05$), в ДР – в 2.8 ± 0.9 раза ($p < 0.01$), в ВВ – в 1.6 ± 0.4 раза ($p < 0.01$) и в ТВ – в 1.2 ± 0.2 раза ($p < 0.05$). Для паретичной руки значимых различий в ЭМГ активности со здоровыми обследуемыми не наблюдалось. Глубина модуляции ЭМГ активности у пациентов 1-ой группы для непаретичной руки была больше, чем для паретичной в ДА – в 1.6 ± 0.5 раза ($p < 0.05$), в ДР – в 1.9 ± 0.6 раза ($p < 0.05$), и в ТВ – в 1.5 ± 0.6 раза ($p < 0.05$). В сравнении со здоровыми обследуемыми глубина модуляции в двух мышцах непаретичной руки была существенно выше: в ДР – в 1.6 ± 0.4 раза ($p < 0.05$) и в ВВ – в 1.4 ± 0.2 раза ($p < 0.01$), тогда как в паретичной руке значимых различий обнаружено не было.

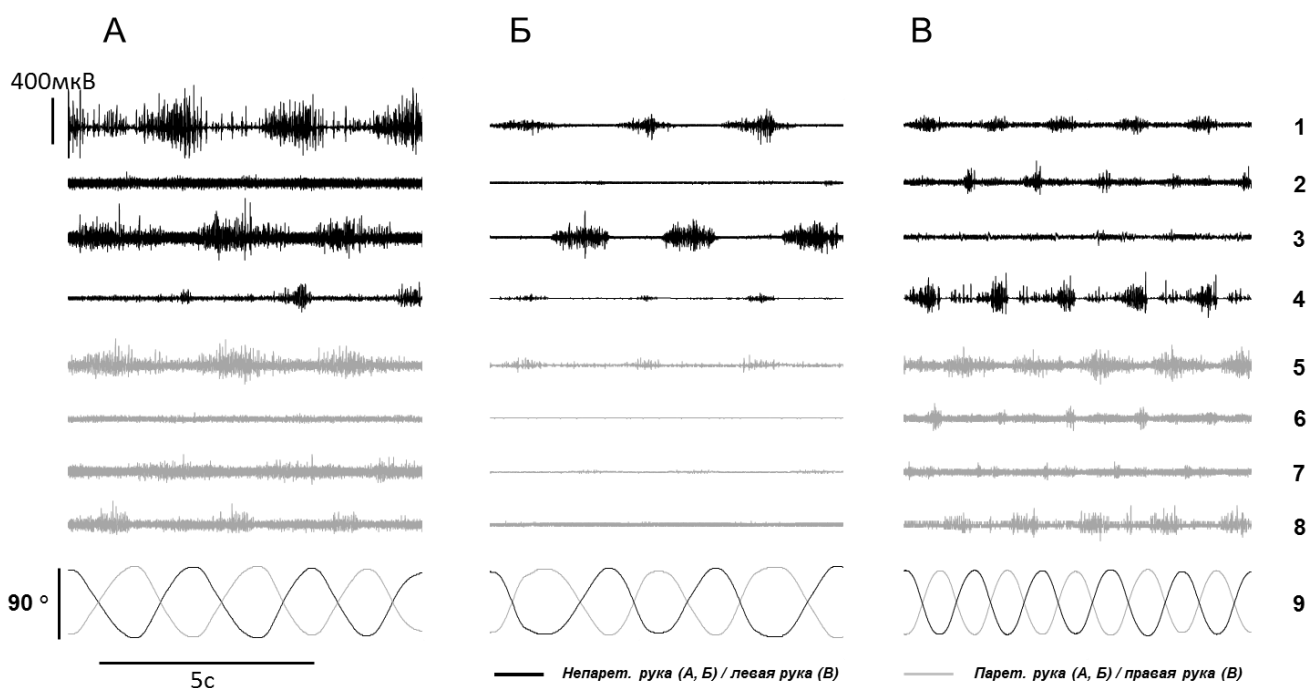


Рисунок 6. Примеры записи циклических противофазных движений рук. ЭМГ активность и механограммы движений рук пациентов 1-ой (А) и 2-ой (Б) группы и типичного здорового обследуемого (В) при совершении произвольных ритмических движений рук (условие А). Сверху вниз: (1-4) ЭМГ (в мкВ) непаретичной руки (для больных) и левой руки (для здорового обследуемого); (5-8) ЭМГ (в мкВ) паретичной руки (для больных) и правой руки (для здорового обследуемого); 1,5 – *m. biceps brachii*; 2,6 – *m. triceps brachii*; 3,7 – *m. deltoideus anterior*; 4,8 – *m. deltoideus posterior*; 9 – кривые смещений лучезапястных суставов (в градусах), отклонение вверх соответствует сгибанию плечевого сустава.

Больные 2-ой группы слабо использовали, или вообще не могли использовать паретичную руку при выполнении циклических движений обеими руками, амплитуда ЭМГ и глубина модуляции для большинства исследованных мышц паретичной руки (за исключением мышцы DA) по сравнению с соответствующими величинами у больных 1-ой группы были значимо ($p < 0.05$) меньше (Рисунок 7). Для непаретичной руки аналогичные значимые ($p < 0.05$) соотношения наблюдались только в DP и в BB. Таким образом, с увеличением тяжести пареза активация мышц непаретичной руки уменьшалась. По сравнению с паретичной рукой активность в мышцах непаретичной руки была существенно выше (Рисунок 7): в DP – в 1.6 ± 0.3 раза ($p < 0.05$), в BB – в 2.7 ± 1.1 раза ($p < 0.01$) и в

ТВ – в 1.3 ± 0.2 раза ($p < 0.05$). ЭМГ активность в паретичной руке у больных 2-ой группы была модулирована очень слабо (Рисунок 6Б), глубина модуляции во всех мышцах паретичной руки была значимо ($p < 0.01$) ниже, чем в гомонимных мышцах непаретичной: в DA – в 2.3 ± 1.0 раза, в DP – в 4.4 ± 1.9 раза, в BB – в 2.0 ± 0.5 раза и в ТВ – в 3.6 ± 1.6 раза. По сравнению со здоровыми обследуемыми амплитуда ЭМГ активности (Рисунок 7) и глубина модуляции для мышц паретичной руки у пациентов 2-ой группы была меньше: амплитуда только в BB – в 2.0 ± 0.5 раза ($p < 0.05$); глубина модуляции в DA – в 2.4 ± 1.0 раза ($p < 0.05$), в DP – в 5.1 ± 1.8 раза ($p < 0.05$), в BB – в 2.9 ± 1.4 раза ($p < 0.05$) и в ТВ – в 3.8 ± 1.6 раза ($p < 0.05$). Эти же характеристики мышечной активности для непаретичной руки значимо не отличались от таковых у здоровых обследуемых.

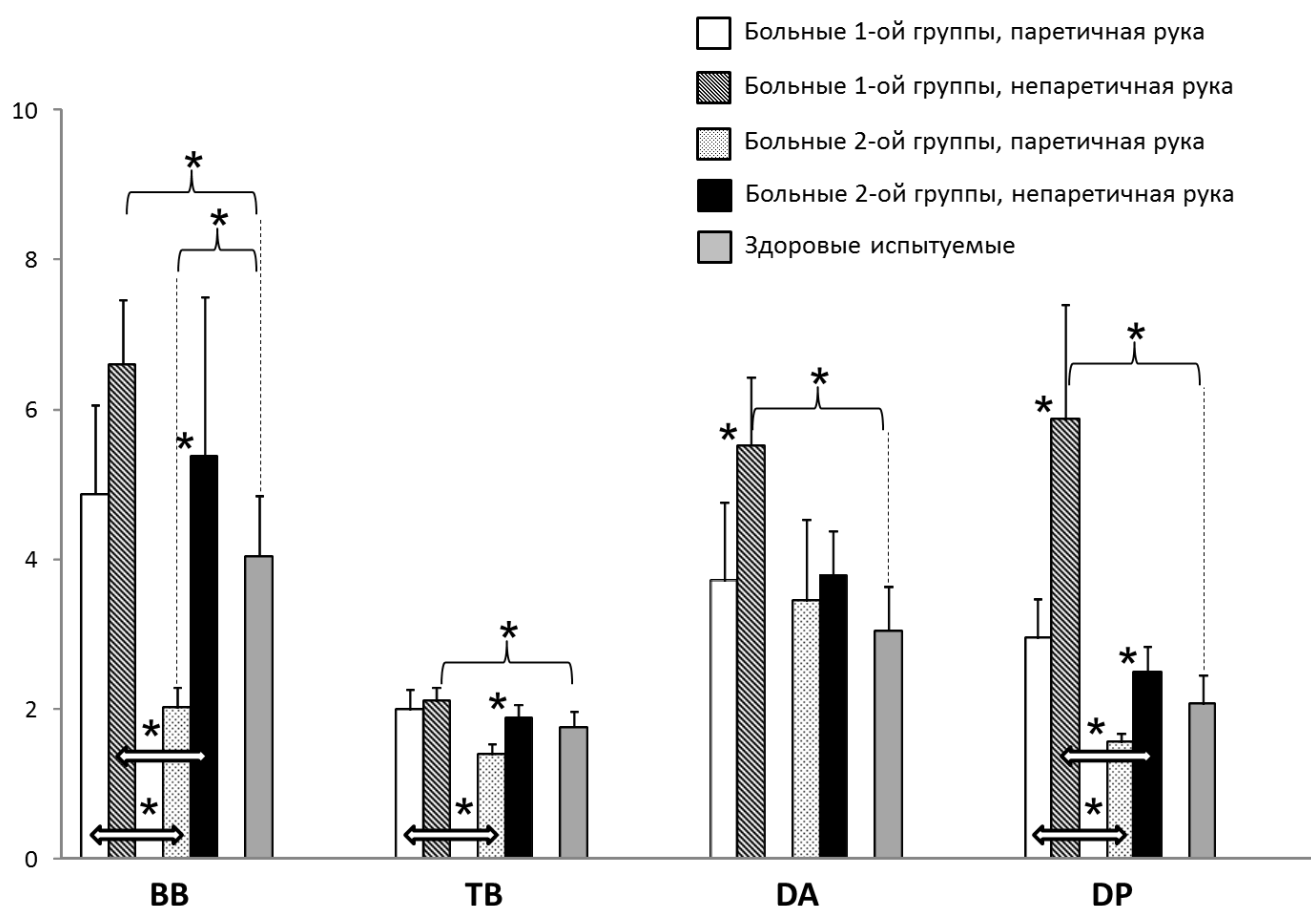


Рисунок 7. Активность мышц рук в условии А. Усредненные и нормированные на фоновую активность в условии П амплитуды ЭМГ для каждой группы пациентов и для группы здоровых обследуемых (средние данные по обеим рукам). * – достоверные различия ($p < 0.05$).

Таким образом, рассогласование в ЭМГ активности между гомонимными мышцами паретичной и непаретичной рук, выраженное в преобладании величины активности в непаретичной руке, наблюдалось как у пациентов 1-ой группы, так и у пациентов 2-ой группы. У больных 1-ой группы рассогласование было существенно более значимым в проксимальных мышцах плеча (DA, DP), тогда как у больных 2-ой группы – в дистальных (BB, TB).

При пассивных движениях каждой из рук в вывеске (условие П) усилие, развиваемое пассивной рукой, было незначительным (существенно меньше, чем при соответствующих активных движениях). ЭМГ активность каждой из рук в условии П по сравнению с соответствующей ЭМГ активностью в условии А была значимо ($p < 0.01$) меньше во всех мышцах (за исключением DA) как у пациентов, так и у здоровых обследуемых. В мышце DA она была больше в 1.9 ± 0.8 раза ($p < 0.05$) в паретичной и в 1.8 ± 0.5 раза ($p < 0.05$) в непаретичной руке у больных 1-ой группы, не отличалась значимо в паретичной и в непаретичной руке у пациентов 2-ой группы. У здоровых обследуемых значимых различий для этой мышцы обнаружено не было. ЭМГ активность в мышце DA у больных 1-ой группы была значимо ($p < 0.01$) больше, чем у больных 2-ой группы для паретичной руки в 5.5 ± 1.8 раза, для непаретичной – в 3.5 ± 1.5 раза ($p < 0.05$). У больных 2-ой группы наблюдалось преобладание мышечной активности в мышце DA непаретичной руки в сравнении с гомонимной мышцей паретичной в 2.2 ± 0.8 раза ($p < 0.05$).

Приложение дополнительной нагрузки силой в 30 Н на непаретичную руку изменяло амплитуду и глубину модуляции ЭМГ активности в мышцах обеих рук (Рисунок 8). У больных обеих групп нагрузка на непаретичную руку оказывала на ее мышцы сходное влияние: по сравнению с условием А амплитуда ЭМГ в мышцах DP и BB становилась значимо ($p < 0.05$) больше, а в DA – значимо ($p < 0.05$) меньше. Наряду с этим, наблюдалась значимая разница в мышечной активности мышц DP и BB непаретичной нагруженной руки между больными 1-ой и 2-ой групп: ЭМГ активность была выше у пациентов 1-ой группы: в DP – в 1.9 ± 0.6 раза ($p < 0.05$) и в BB – в 3.2 ± 1.8 раза ($p < 0.05$). У пациентов 1-ой группы

изменений в глубине модуляции в соответствующих мышцах не наблюдалось, у пациентов 2-ой группы в присутствии нагрузки глубина модуляции становилась больше в DP – в 1.4 ± 0.5 раза ($p < 0.05$) и в BV – в 1.2 ± 0.3 раза ($p < 0.05$), а в DA – ниже на $60 \pm 21\%$ ($p < 0.05$). В паретичной руке у пациентов 1-ой группы наблюдалась значимо повышенная ЭМГ активность в мышце DA в 1.4 ± 0.7 раза ($p < 0.05$) по сравнению с таковой в условии А. У здоровых обследуемых при сходном сравнении нагружение одной из рук также вызывало значимое увеличение величины мышечной активности в DA контралатеральной руки. В остальных мышцах существенных изменений обнаружено не было. У пациентов 2-ой группы значимых различий в активности паретичной руки до и после нагружения не наблюдалось (Рисунок 8Б).

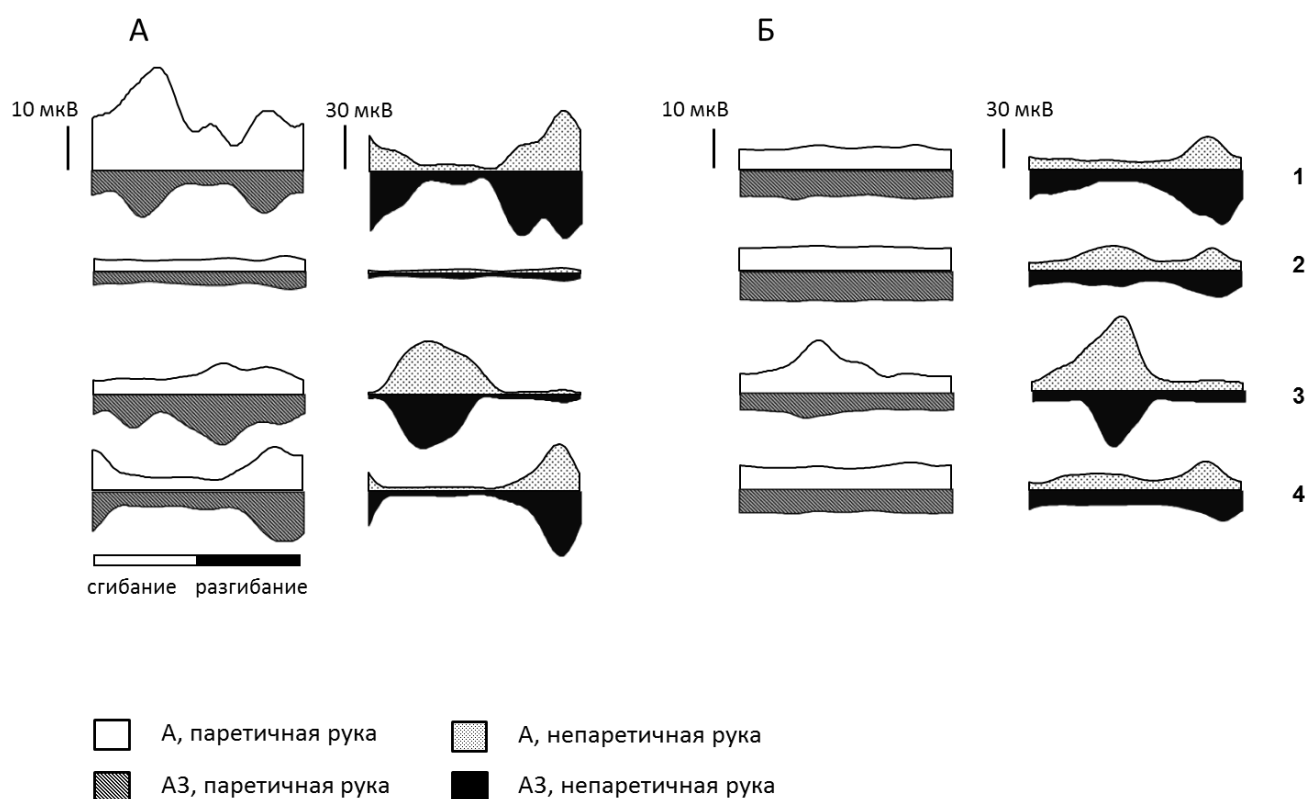


Рисунок 8. Влияние нагружения непаретичной руки на ЭМГ активность мышц обеих рук. Отраженная и сглаженная ЭМГ активность мышц рук у типичного больного с легким парезом (А) и у типичного больного с тяжелым парезом (Б). Последовательность мышц (1-4): 1 – *m. biceps brachii*; 2 – *m. triceps brachii*; 3 – *m. deltoideus anterior*; 4 – *m. deltoideus posterior*.

3.2.2. Совместные циклические движения верхних и нижних конечностей

Во время циклических движений рук совместно с шагательными движениями ног (условие А+Н) наблюдалось уменьшение ЭМГ активности в проксимальных мышцах плеча по сравнению с условием А (Рисунок 9А, Б): в непаретичной руке у больных 1-ой группы в DA – на $28\pm 17\%$ ($p < 0.05$), в DP – на $22\pm 30\%$ ($p < 0.01$), у больных 2-ой группы в DA – на $30\pm 14\%$ ($p < 0.01$); в паретичной руке такое уменьшение наблюдалась только у пациентов 2-ой группы: в DA – на $58\pm 17\%$ ($p < 0.01$), в DP – на $24\pm 9\%$ ($p < 0.05$).

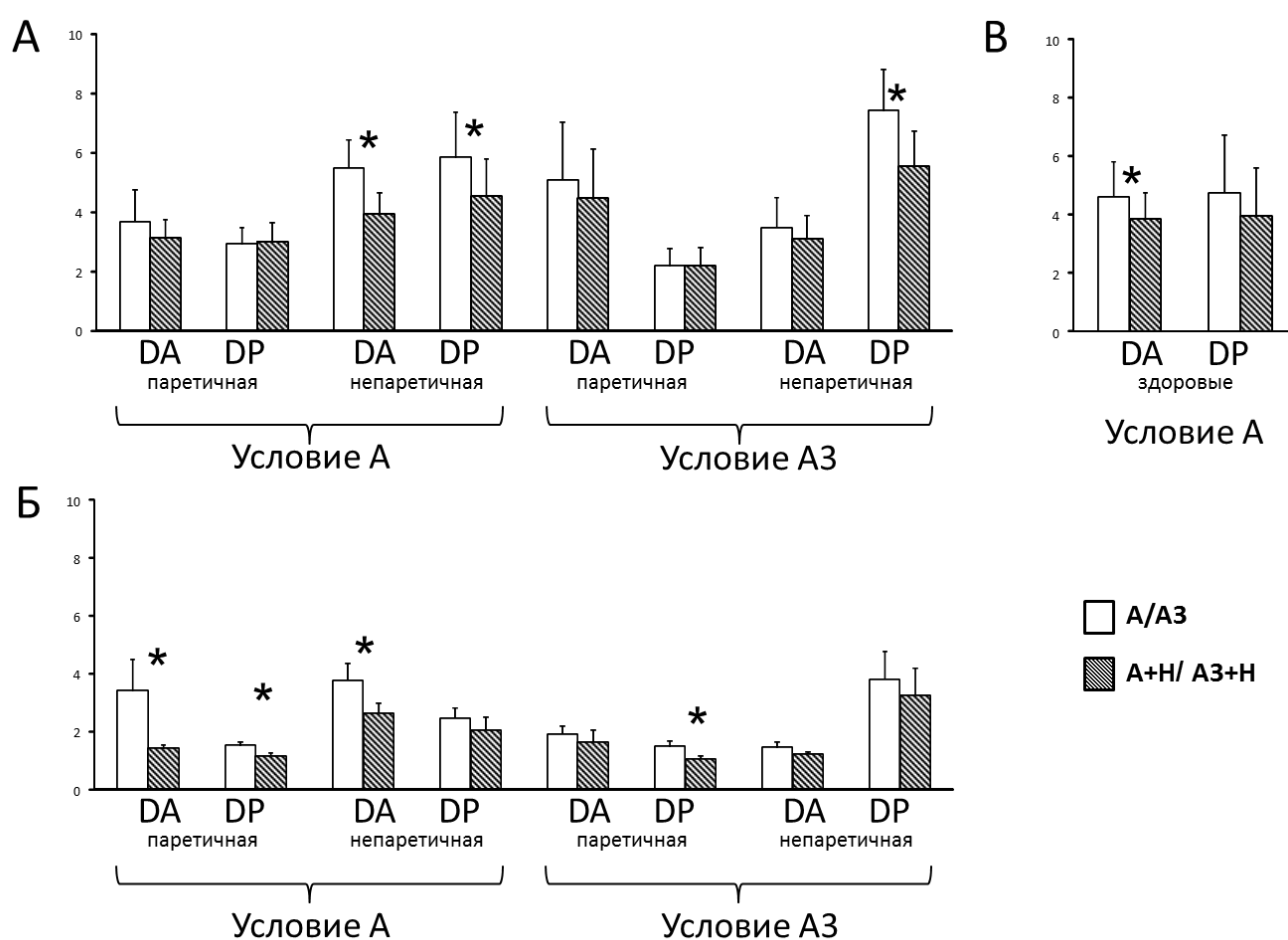


Рисунок 9. Влияние совместных движений верхних и нижних конечностей на активность в проксимальных мышцах рук. Представлены усредненные по всем обследуемым величины нормированной ЭМГ активности у пациентов 1-ой (А) и 2-ой (Б) группы и здоровых обследуемых (В) в условиях А, А+Н и А3, А3+Н. * - достоверные различия ($p < 0.05$).

Аналогичное сравнение у здоровых обследуемых также выявило значительно меньшую ЭМГ активность в условии А+Н в мышце DA – на $16\pm 29\%$ ($p<0.05$) (Рисунок 9В). При совместных движениях верхних и нижних конечностей в условии АЗ+Н у больных ЭМГ активность в проксимальных мышцах рук становилась меньше по сравнению с таковой в условии АЗ только в мышце DP: у больных 1-ой группы – в DP непаретичной руки на $25\pm 21\%$ ($p<0.05$), у больных 2-ой группы – в DP паретичной руки на $28\pm 12\%$ ($p<0.05$). При этом в дистальных мышцах плеча (BB, TB) значимых изменений амплитуды ЭМГ активности не наблюдалось как в условии А+Н (по сравнению с А), так и в АЗ+Н (по сравнению с АЗ).

Большинство пациентов могли совершать движения ногами только по очереди и лишь часть из них могла выполнять циклические движения ногами с фазовыми соотношениями, характерными для шагательных движений. При этом движения в паретичной ноге были с малыми амплитудами или вообще отсутствовали (Рисунок 10А). При совместной двигательной активности рук и ног наблюдалось увеличение амплитуды или частоты движений обеих ног. Кроме того, у 5 больных наблюдался переход от поочередных движений ногами к движениям с характерными для шагания фазовыми сдвигами (Рисунок 10Б). Таким образом, кинематический паттерн шагательных движений все более соответствовал картине шагания у здоровых обследуемых.

Влияние движений рук на паретичную и непаретичную ногу пациентов было различным: нормированная ЭМГ активность мышц непаретичной ноги не изменялась у пациентов обеих групп (Рисунок 11), тогда как в паретичной ноге у пациентов с сильным парезом движения рук уменьшали величину вспышек активности в мышцах бедра (BF: на $20\pm 17\%$ ($p<0.01$), RF: без значимых изменений), а у пациентов со слабым парезом – уменьшалась активность в дистальных мышцах ноги (TA: на $10\pm 5\%$ ($p<0.05$), Gl: на $8\pm 6\%$ ($p<0.05$)). Глубина модуляции ЭМГ активности в мышцах ног при движениях ног совместно с руками и без для большинства исследованных мышц значимо не отличалась у обеих групп больных.

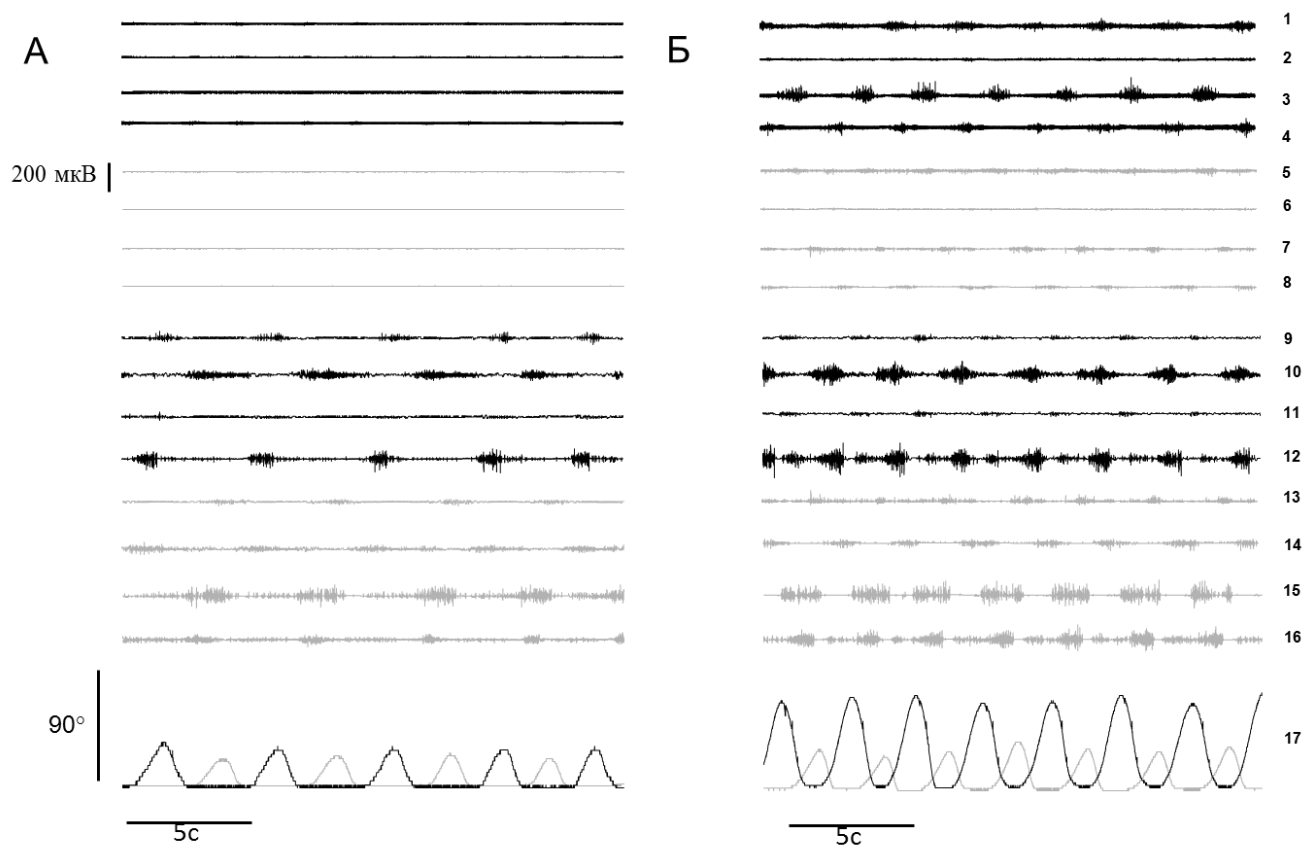


Рисунок 10. Влияние движений рук на параметры шагательной ритмики. Примеры записи ЭМГ активности мышц рук (1-8) и ног (9-16) и изменения углов в коленном суставе обеих ног (17) у одного обследуемого из 1ой группы при отсутствии (А) и при наличии (Б) движений рук. Последовательность мышц (1-8) как и на рисунке 6. Последовательность мышц: 9-12 – ЭМГ (в мкВ) непаретичной ноги, 13-16 – ЭМГ (в мкВ) паретичной ноги; 9,13 – *m. rectus femoris*; 10,14 – *m. biceps femoris*; 11,15 – *m. tibialis anterior*; 12,16 – *m. gastrocnemius lateralis*. Серые кривые соответствуют движениям непаретичных конечностей, черные кривые – движениям паретичных конечностей.

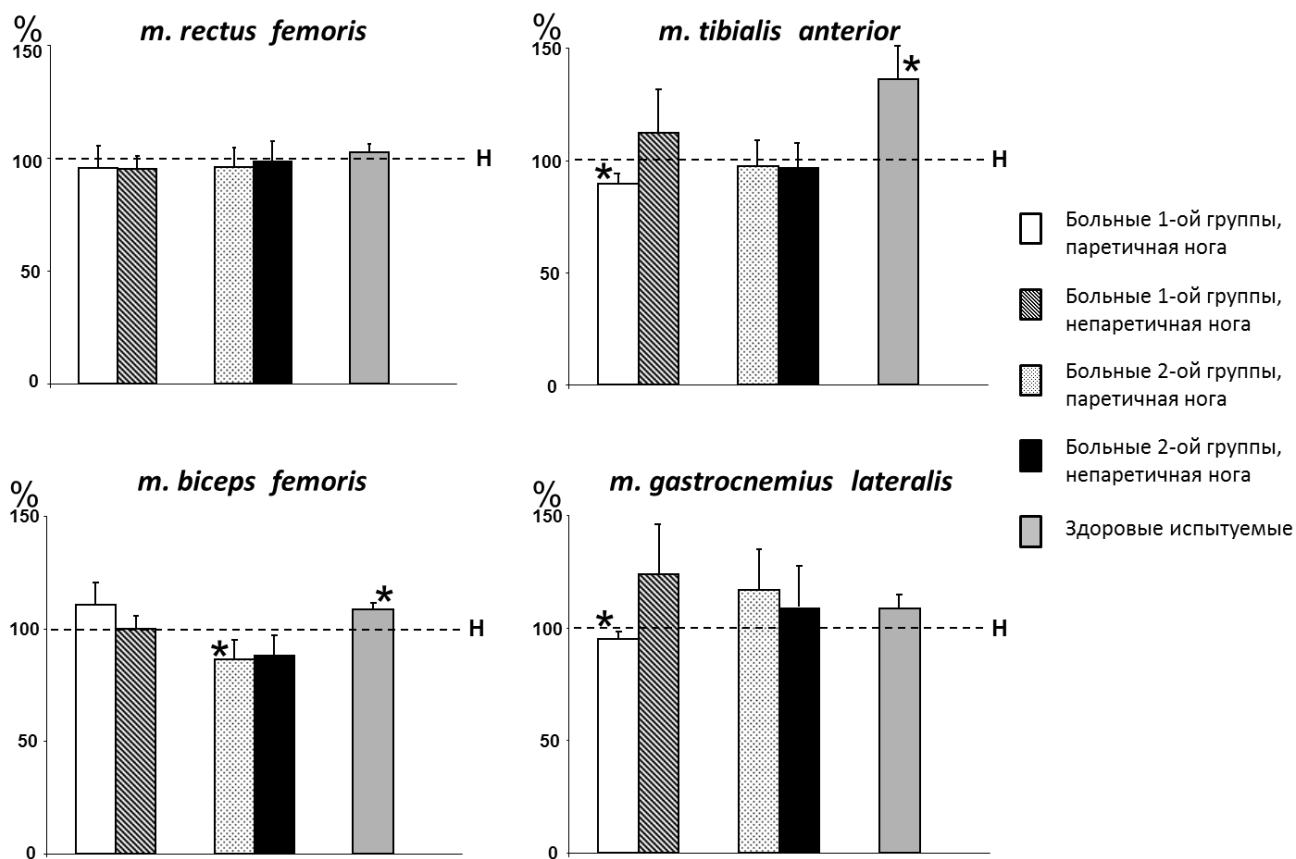


Рисунок 11. Влияние движений рук на ЭМГ активность в мышцах ног у пациентов и здоровых обследуемых. Представлены диаграммы, отражающие усредненные, нормализованные на активность в условии *H* данные ЭМГ ног при совместных движениях рук и ног (*A+H*). Активность мышц ног в условии *H* показана пунктирной линией. * – значимые различия с условием *H*.

ГЛАВА 4. ВЛИЯНИЯ ФАЗОВЫХ СООТНОШЕНИЙ МЕЖДУ ДВИЖЕНИЯМИ КОНЕЧНОСТЕЙ И ВНЕШНИХ АФФЕРЕНТНЫХ ВОЗДЕЙСТВИЙ НА ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ СВЯЗИ МЕЖДУ РУКАМИ И НОГАМИ В НОРМЕ

4.1. МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

Обследуемые и экспериментальная установка

В исследовании приняли участие десять здоровых обследуемых (6 мужчин, 4 женщины) без двигательных нарушений в возрасте 56 ± 16 лет с доминантной правой рукой (в соответствии с Эдинбургским тестом на доминантную руку, Oldfield, 1971). Все обследуемые предварительно были осведомлены о процедурах и задачах исследования и давали письменное согласие на участие в нем. Исследование проводилось в соответствии с основополагающими этическими принципами Хельсинкской Декларации.

Обследуемые лежали на функциональной кровати, с установленными на ней специальными модулями, позволяющими совершать как совместные, так и отдельные произвольные, ритмические движения ног и рук (Рисунок 12А). Для движения нижних конечностей использовали тот же модуль, что и в предыдущих исследованиях (раздел 2.1, 3.1). Для движений рук использовали механическую конструкцию, которая состояла из двух рукояток, крепящихся на рычагах, размещенных по бокам кровати и закрепленных на осях у основания установки. Кисти рук, таким образом, совершали движение по дугам окружностей в сагиттальной плоскости обследуемого, формируя траекторию движений плеча и предплечья. В отличие от установки, использовавшейся в предыдущих сериях исследований (раздел 2.1, 3.1), в которой движения рук были кинематически

связаны и осуществлялись в вертикальном направлении, данная конструкция позволяла совершать как независимые движения одной рукой, так и синфазные или противофазные, движения обеими руками преимущественно в горизонтальном направлении. Также модуль для движений рук позволял осуществлять пассивные движения одной из конечностей синфазными или противофазными движениями контралатеральной конечности (активно-пассивный режим). На данной установке проводили исследование гибкости функциональных связей как между генераторами ритмики конечностей одного пояса, так и между генераторами ритмики верхних и нижних конечностей. Помимо этого изучали влияние внешних афферентных воздействий (скорость движения, дополнительная нагрузка на мышцы одной или обеих рук) на степень связывания этих генераторов.

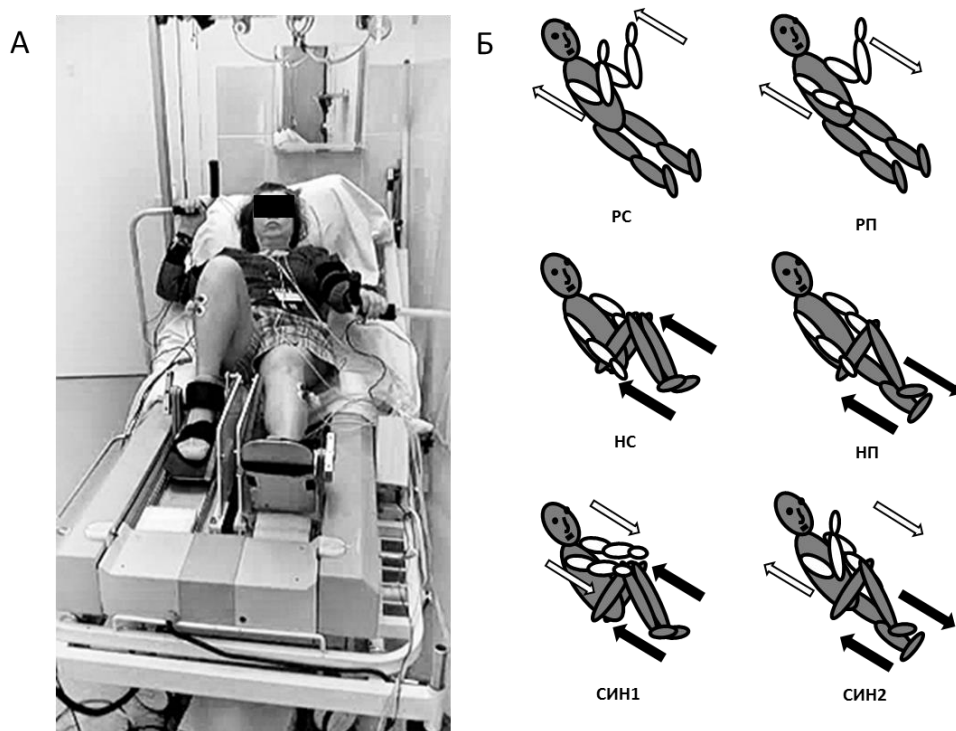


Рисунок 12. Экспериментальная установка (А) и схематическое изображение основных условий исследования (Б). Стрелками показано направление движения конечности (светлые стрелки – движение рук, темные стрелки – движение ног). РС – синфазные движения рук, РП – противофазные движения рук, НС – синфазные движения ног, НП – противофазные движения ног, СИН1 – сочетание синфазных движений рук и синфазных движений ног, СИН2 – сочетание противофазных движений рук и противофазных движений ног.

Протокол исследования

Обследуемые осуществляли отдельные и совместные циклические движения рук и ног в следующих режимах: 1) произвольные движения левой/правой руки (Р); 2) произвольные движения левой/правой ноги (Н); 3) синфазные движения обеих рук (РС); 4) противофазные движения обеих рук (РП); 5) синфазные движения обеих ног (НС); 6) противофазные движения обеих ног (НП); 7) совместные движения рук и ног, сочетающие в себе разнонаправленные синфазные движения обеих рук и синфазные движения обеих ног (синергия - СИН 1); 8) совместные противофазные движения рук и противофазные движения ног (синергия - СИН 2) (Рисунок 12Б). Сочетание движений рук и ног в последней двигательной синергии было аналогичным естественной локомоции человека. При совершении движений только руками, ноги были выпрямлены и расслаблены (отсутствовала пачечная ЭМГ активность мышц ног), и, наоборот, при совершении движений только ногами, расслабленные руки располагались в выпрямленном положении вдоль туловища (отсутствовала пачечная ЭМГ активность мышц рук). Условия также включали двигательные задачи с пассивными движениями одной из рук: 1) пассивные движения одной руки, навязываемые экспериментатором (П); 2) пассивные движения одной руки, навязываемые синфазными (АП-РС) или противофазными (АП-РП) движениями контралатеральной руки. Во всех описанных двигательных пробах, обследуемые совершали движения в удобном для них темпе. Произвольные движения левой / правой руки, также как и произвольные движения левой / правой ноги записывались дважды: в начале и в конце обследования. Во всех остальных условиях регистрировалось по 1 пробе длительностью 60 секунд. Для исследования афферентных воздействий на 6 обследуемых были проведены два дополнительных измерения: 1) в условиях СИН1, СИН2, АП-РС, АП-РП применяли нагрузку 25 Н или на обе руки, или на одну руку; 2) в условиях СИН1, СИН2 и П осуществляли дополнительно движения в медленном и быстром темпе. Темп движений обследуемому задавали при помощи метронома.

Регистрация и обработка данных

ЭМГ активность мышц рук и ног регистрировали таким же образом, как и в предыдущем исследовании (раздел 2.1). Кинематику движений рук и ног (изменения углов в коленных и локтевых суставах) регистрировали потенциометрическими датчиками.

Для каждой мышцы рассчитывали среднюю амплитуду за цикл отфильтрованной (20-1000 Гц) и выпрямленной ЭМГ, среднюю амплитуду движений в локтевом и коленном суставах, а также среднюю частоту движений. Для унификации данных, полученных на разных обследуемых, проводили нормировку ЭМГ активности. Для этого сначала вычисляли среднюю (по двум пробам) величину ЭМГ активности при движении только одной конечностью, а затем значения амплитуды ЭМГ активности для каждой мышцы как рук, так и ног во всех остальных пробах нормировали на это значение для соответствующей мышцы. Если нормированная активность мышц правой и левой конечностей одного пояса не различалась при выполнении данной двигательной задачи, то данные для правой и левой конечности усреднялись. Для выяснения статистической значимости результатов использовали Т-критерий Вилкоксона. Результаты статистического анализа считались достоверными, если вероятность ошибки была менее 0.05. Данные представлены в виде среднего значения \pm среднеквадратичное отклонение.

4.2. РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

4.2.1. Мышечная активность при синфазных и противофазных движениях только двух конечностей

Нормированная активность мышц правой и левой конечностей одного пояса не различалась как при синфазных, так и при противофазных движениях. На рисунке 13А представлены записи активности мышц одного обследуемого в условиях РС и РП. Объем движений в локтевом суставе для этих условий был сходен ($p=0.45$, т-тест) и составлял $98\pm 17^\circ$ и $100\pm 15^\circ$, соответственно. Активность мышц плеча при движениях только одной рукой изменялась при совместных как синфазных, так и противофазных движений рук (Рисунок 13Б). Так, при РС активность ТВ значительно уменьшалась на $14\pm 22\%$ ($p<0.01$), а активность в DP значительно увеличивалась в 1.2 ± 0.3 раза ($p<0.01$). А при РП наблюдалось значимое увеличение активности в ВВ в 1.3 ± 0.3 раза ($p<0.001$). Нормированная активность мышц ВВ и ТВ при противофазных движениях рук была существенно больше их активности при их синфазных движениях в 1.4 ± 0.7 раза ($p<0.001$) и в 1.1 ± 0.3 раза ($p<0.05$), соответственно (Рисунок 13А, Б), а активность в DP – существенно меньше на $21\pm 46\%$ ($p<0.05$). Как для движений одной из рук, так и для РС и РП фазированная активность в мышце DA отсутствовала, изменений в активности этой мышцы в зависимости от двигательной задачи не наблюдалось (на рисунках данные по DA не представлены).

Активные движения ног, как синфазные (НС), так и противофазные (НП), значительно не изменяли активность мышц бедра и голени по сравнению с их активностью при движениях каждой ногой по отдельности. Для каждой из исследуемых мышц их нормированные ЭМГ активности при выполнении двигательных синергий НС и НП были сходными (Рисунок 13В, Г). Таким образом, активность мышц рук зависела от фазовых соотношений между их движениями, тогда как активность мышц ног не зависела от таких соотношений.

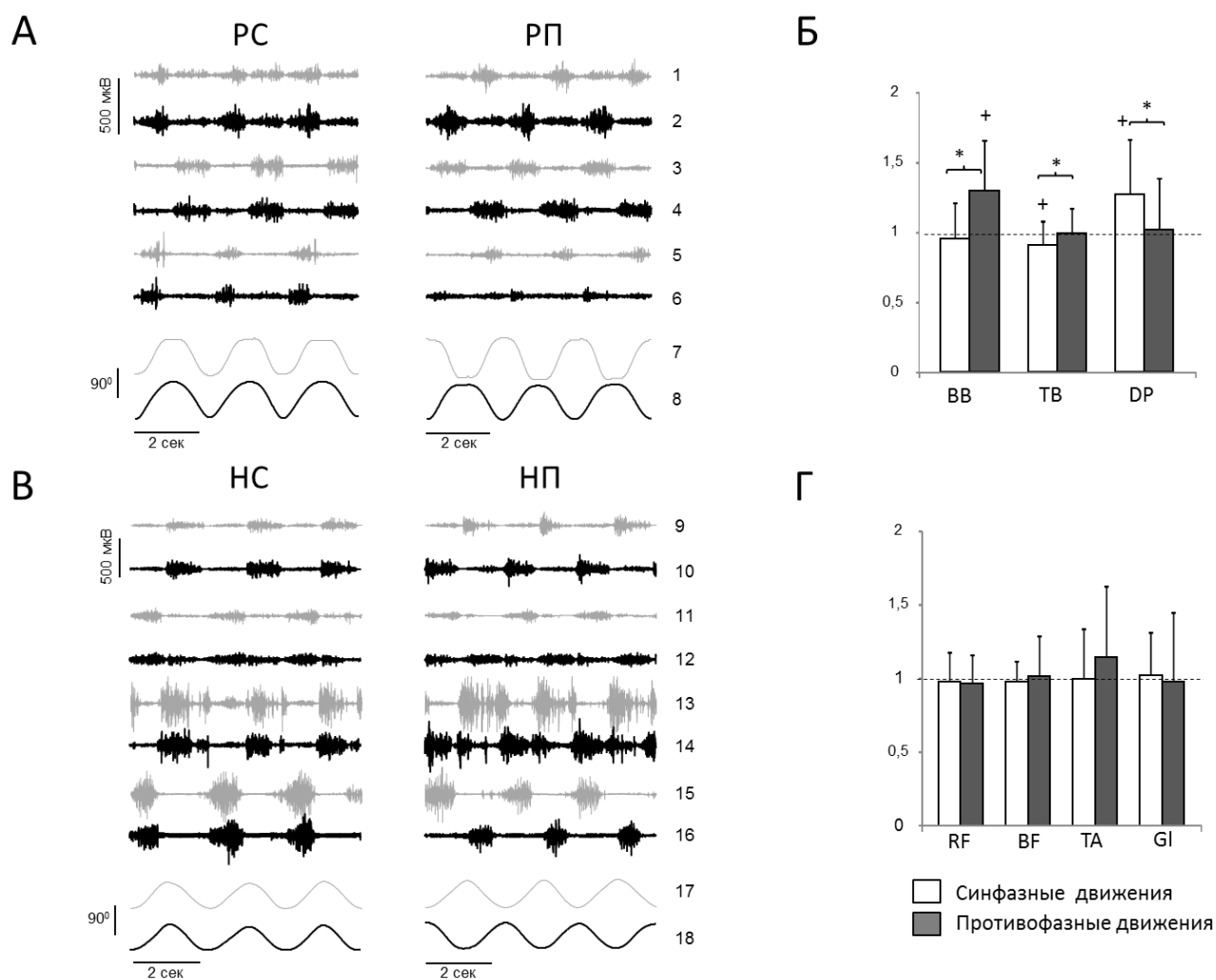


Рисунок 13. Пример записи движений рук или ног одного обследуемого. А – ритмические движения только рук в разных условиях исследования (РС – синфазные движения рук, РП – противофазные движения рук), В – ритмические движения только ног в разных условиях исследования (НС – синфазные движения ног, НП – противофазные движения ног). Сверху вниз: ЭМГ (в мкВ) мышц левой (светлые линии) и правой (темные линии) рук (1-6) и мышц левой (светлые линии) и правой (темные линии) ног (9-16). 1,2 – *m. biceps brachii* (BB); 3,4 – *m. triceps brachii* (TB); 5,6 – *m. deltoideus posterior* (DP); 9,10 – *m. rectus femoris* (RF); 11,12 – *m. biceps femoris* (BF); 13,14 – *m. tibialis anterior* (TA); 15,16 – *m. gastrocnemius lateralis* (GI). 7, 8 – изменение углов в локтевом суставе (в градусах), 17,18 – изменение углов в коленном суставе (в градусах). Отклонение вверх соответствует сгибанию в локтевом и коленном суставе. Б. Усредненные по всем обследуемым, нормированные величины ЭМГ активности мышц рук в условиях РС и РП. Г. Усредненные по всем обследуемым, нормированные величины ЭМГ активности мышц ног в условиях НС и НП. Пунктирной линией показана активность соответствующих мышц при движениях только одной конечностью. * – достоверные различия ($p < 0.05$) между условиями исследования.

+ – значимые отличия от активности соответствующих мышц при движениях только одной конечностью.

4.2.2. Сравнение мышечной активности при совместных движениях рук и ног в различных синергиях.

В условиях, когда в движение вовлекались все четыре конечности нормированная активность мышц правой и левой конечностей одного пояса не различалась. На рисунке 14 представлен пример совместных движений рук и ног при выполнении различных двигательных синергий. В среднем частота движений рук и ног (v_H) составляла 0.42 ± 0.06 Гц. При выполнении СИН1 (Рисунок 12Б, 14А) наблюдалось значимое изменение нормированной активности мышц по сравнению с активностью соответствующих мышц при движениях только одной рукой (Рисунок 14В, пунктирная линия): существенное уменьшение активности в ВВ и ТВ в среднем на $12 \pm 35\%$ ($p < 0.05$) и увеличение в ДР на $33 \pm 45\%$ ($p < 0.01$). При этом нормированная активность в основных мышцах ног не изменилась, увеличение на $22 \pm 34\%$ наблюдалось только в мышце Gl ($p < 0.05$). При выполнении каждой конечностью аналогичных движений, что и в СИН1, но с другими фазовыми соотношениями – противофазные движения (СИН2) (Рисунок 12Б, 14Б) – степень активации мышц была иной. Наблюдалось увеличение нормированной активности в ВВ на $20 \pm 26\%$ ($p < 0.001$), уменьшение нормированной активности в ТВ на $10 \pm 28\%$, а также увеличение нормированной активности в большинстве мышц ног: в ВF на $11 \pm 25\%$, в ТА на $36 \pm 49\%$ и Gl на $10 \pm 26\%$ ($p < 0.01$) (Рисунок 14В). Данная синергия по сравнению с СИН1 характеризовалась существенно большей активностью в ВВ, ВF и ТА и меньшей активностью в ДР.

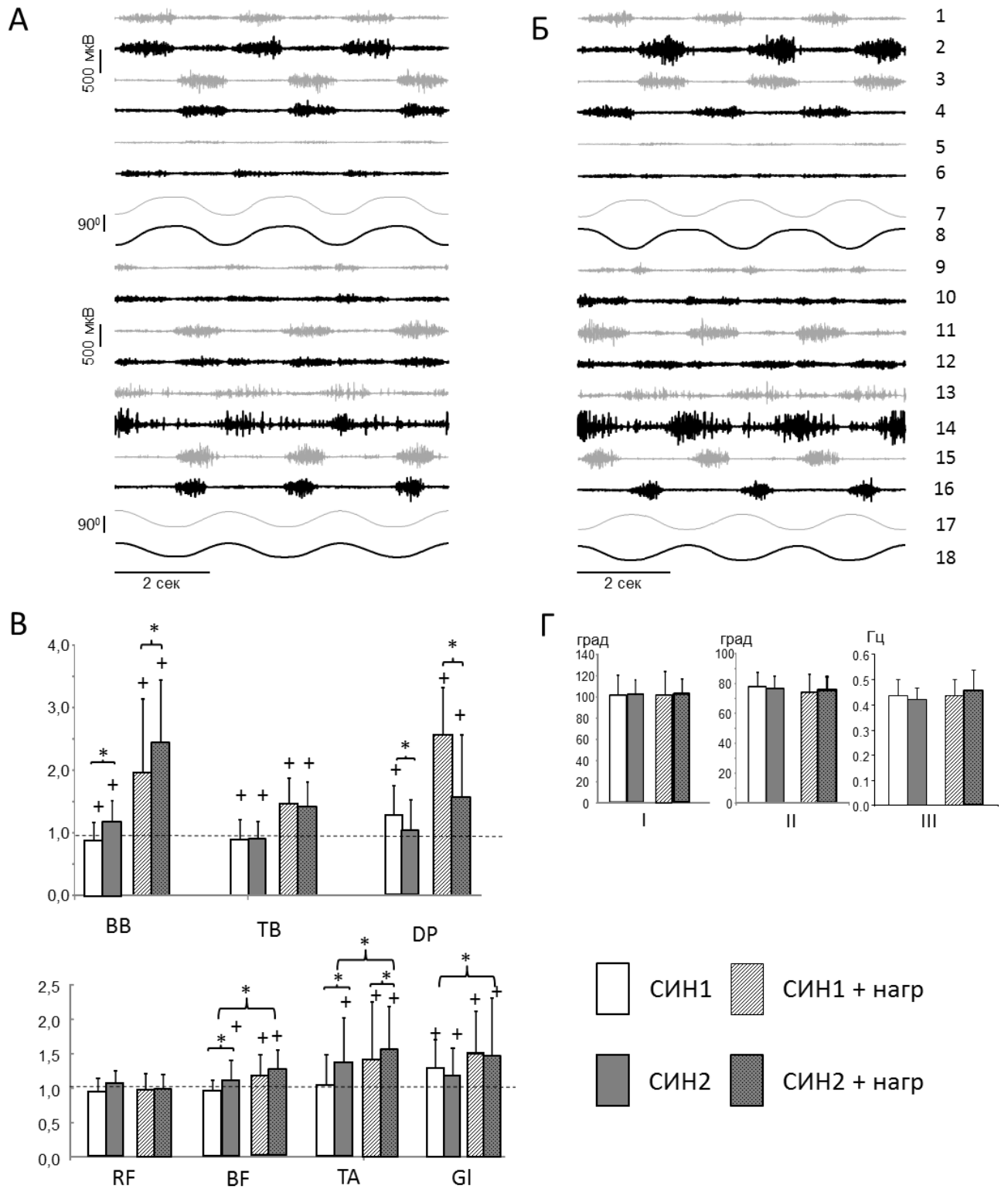


Рисунок 14. Пример записи совместных ритмических движений рук и ног одного обследуемого с синергией СИН1 (А) и с синергией СИН2 (Б). В. Усредненные по всем обследуемым, нормированные величины ЭМГ активности мышц рук (верхние диаграммы) и ног (нижние диаграммы) в условиях СИН1, СИН1+нагр, СИН2, СИН2+нагр. Все обозначения – как на рисунке 13. Г. Объемы движений в локтевом (I) и коленном (II) суставах, а также частота (III) выполнения

*ритмических движений в тех же синергиях. * – достоверные различия ($p < 0.05$) между условиями исследования. + – значимые отличия от активности соответствующих мышц при движениях только одной конечностью.*

При совместных движениях рук и ног нормированная активность в мышцах нижних конечностей была больше их нормированной мышечной активности, когда выполнялись только движения НС и НП: в G1 ($p < 0.05$) при подключении синфазных движений рук к синфазным движениям ног (СИН1 ср. с НС) и в RF, BF, TA и G1 ($p < 0.01$) при подключении противофазных движений рук к противофазным движениям ног (СИН2 ср. с НП). Такой эффект влияния движений рук на активность мышц ног был однонаправленным, обратного значимого влияния движений ног на активность в мышцах рук не наблюдалось. При увеличении нагрузки на обе руки в 2.5 раза (с 10Н до 25Н), совместные движения рук и ног приводили к существенному увеличению нормированной активности в мышцах BF и TA, G1 ($p < 0.05$) (Рисунок 14В) по сравнению с той же активностью в условиях без нагрузки для обеих двигательных задач (СИН1 и СИН2). Отметим, что объемы движений в локтевом и коленном суставах, а также темп выполнения данных задач в СИН1, СИН2, СИН1+нагр, СИН2+нагр. были сходны ($p > 0.05$ для каждого параметра) (Рисунок 14Г).

Таким образом, взаимовлияния между верхними и нижними конечностями зависели от выполняемых двигательных синергий и были, по-видимому, более сильными для синергии СИН2, соответствующей естественной человеческой локомоции.

4.2.3. Влияние частоты совершения ритмических движений на мышечную активность

На рисунке 15А представлен пример изменения паттерна двигательной активности при выполнении обследуемым совместных противофазных движений рук и ног (СИН2) в медленном и быстром темпе. В среднем частота медленных движений (v_m) составляла 0.24 ± 0.02 Гц, быстрых (v_b) – 0.56 ± 0.07 Гц.

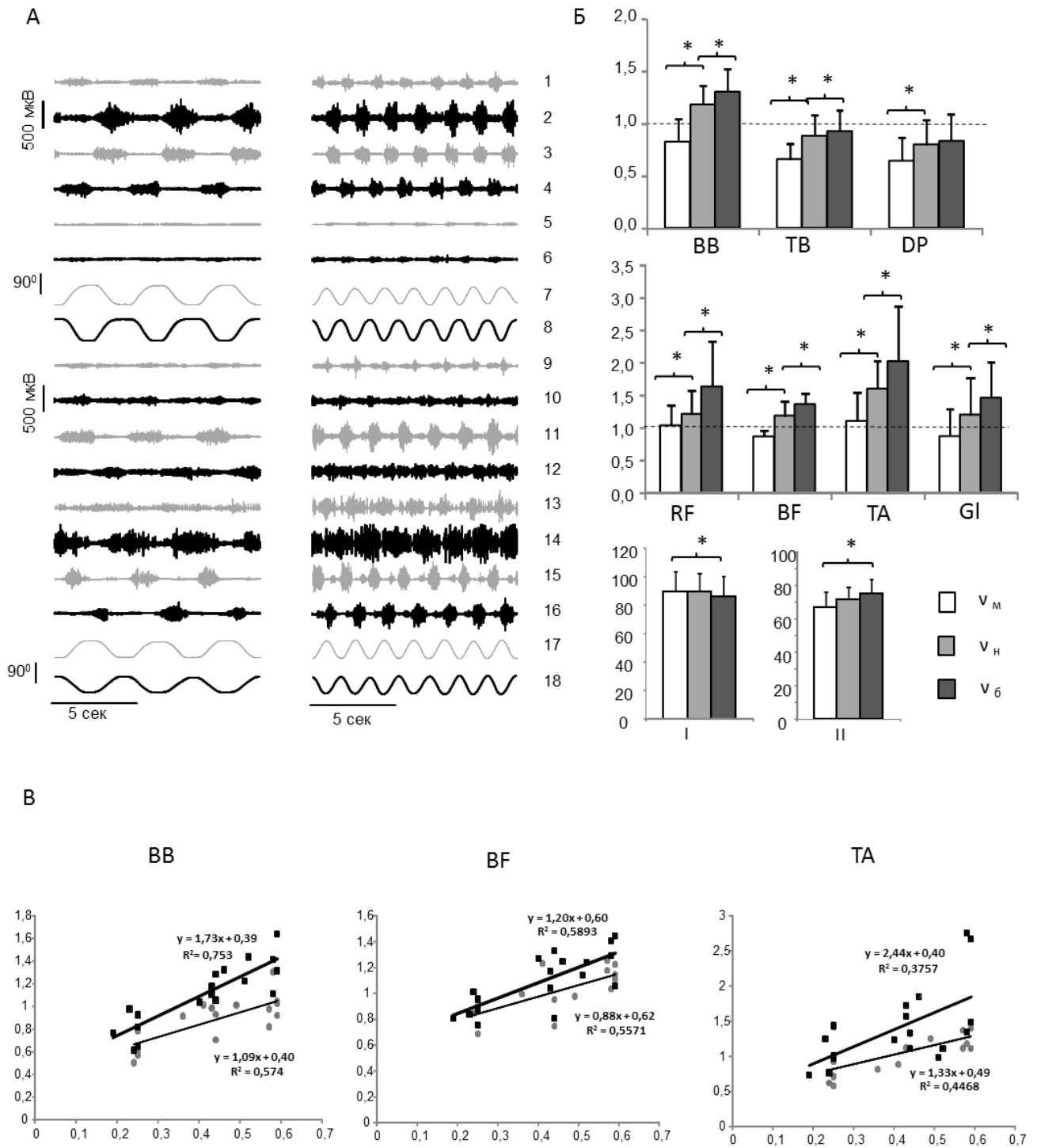


Рисунок 15. Влияние частоты ритмических движений на мышечную активность. А. Пример записи совместных ритмических движениях рук и ног с синергией СИИ2 в медленном (слева, v_M) и быстром (справа, v_B) темпах у одного обследуемого. Все обозначения – как на рисунке 13. Б. Усредненные по всем обследуемым, нормированные величины ЭМГ активности мышц рук (верхние диаграммы) и ног (средние диаграммы), а также объемы движений в локтевом (I) и коленном (II) суставах (нижние диаграммы) при выполнении СИИ2 в медленном (v_M), удобном (v_H) и быстром (v_B) темпах. В. Зависимость нормированной амплитуды ЭМГ активности мышц BB, BF и TA (по вертикали)

от частоты ритмических движений (по горизонтали) для 6 обследуемых. Для каждого графика указано уравнение регрессии $y = k*x + b$ и квадрат коэффициента корреляции R^2 . * - достоверные различия ($p < 0.05$) между условиями исследования.

Паттерн активности мышц конечностей изменялся с увеличением частоты совместных движений рук и ног: для всех мышц рук и ног как при СИН1 (на рисунке не представлено), так и при СИН2 (Рисунок 15Б) нормированная активность увеличивалась ($p < 0.05$). Исключение составляла мышца DP, в которой как при СИН1, так и при СИН2 различий между активностью мышц в удобном (v_n) и быстром (v_6) темпах не наблюдалось. Сильную связь между частотой движений и активностью мышц отражают высокие коэффициенты корреляции (Таблица 2). Анализ зависимости нормированной мышечной активности от частоты движений показал, что наклон регрессионной прямой ($y = k*x + b$) для мышц BB ($k = 1.73$), BF ($k = 1.2$) и TA ($k = 2.44$) при движениях в СИН2 был больше, чем при движениях в СИН1 (Рисунок 15В). Для остальных мышц наклоны регрессионных кривых в этих двух синергиях не различались.

Таблица 2. Коэффициенты корреляции нормированной активности мышц и частоты совершения ритмических движений

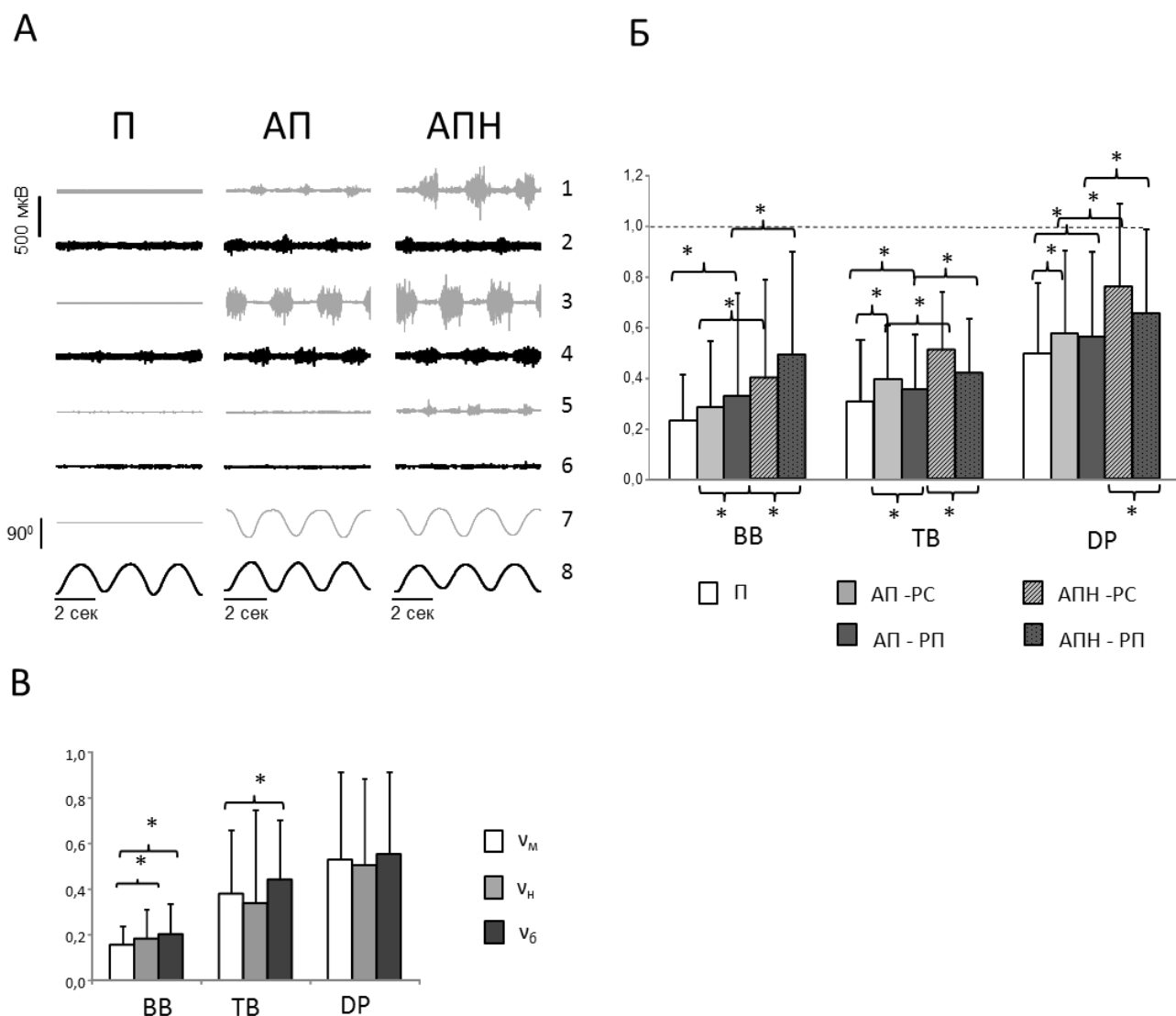
мышца	СИН1	СИН2
BB	0.76	0.87
TB	0.33	0.56
DP	0.42	0.52
RF	0.76	0.58
BF	0,75	0.77
TA	0.67	0.61
GL	0.35	0.51

Увеличение частоты движений сопровождалось некоторым уменьшением объема движений в локтевых суставах, и увеличением объема движений в коленных суставах (Рисунок 15Б для СИН2). Различия в объемах движений для

частоты v_m и v_6 ($\sim 3-4^\circ$) были существенными ($p < 0.05$ для объемов движений в каждом суставе для обеих синергий). Тем не менее, как для СИН1, так и для СИН2 корреляции между активностью мышц рук и ног и объемом движений в локтевых и коленных суставах не наблюдалось: коэффициенты корреляции были низкими (< 0.25).

4.2.4. Влияние афферентных воздействий на пассивные движения руки

При пассивных движениях руки (условие П) в ее мышцах у 66% обследуемых наблюдалась вспышечная, фазированная с циклом движения, активность (Рисунок 16А). Эта активность была сходной для правой и левой руки и для каждой из мышц ($p > 0.05$). В среднем по всем обследуемым эта активность для мышц ВВ, ТВ и ДР составляла $26 \pm 24\%$, $35 \pm 32\%$ и $50 \pm 29\%$, соответственно, от ее величины при произвольных (Р) движениях руки (Рисунок 16Б). Увеличение частоты пассивных движений руки в условии П сопровождалось небольшим, но значимым ($p < 0.05$) увеличением нормированной активности в ВВ и ТВ пассивной руки (Рисунок 16В) при переходе от медленных движений к быстрым. В условии АП в мышцах пассивно движущейся руки при ее синфазных движениях с активной рукой (АП-РС) наблюдалось возрастание нормированной активности в ТВ и ДР ($p < 0.01$) по сравнению с условием П, в то время как при противофазных движениях (АП-РП) - возрастание активности наблюдалось во всех трех мышцах ($p < 0.01$) (Рисунок 16Б). Нагружение активной руки приводило к существенному возрастанию нормированной активности во всех мышцах пассивно движущейся руки по сравнению с условием АП как при синфазных, так и при противофазных движениях ($p < 0.05$). При активно-пассивных, противофазных движениях рук, как с нагрузкой на активную руку, так и без нее, нормированная активность в ВВ была существенно больше ($p < 0.05$), чем при синфазных движениях, в то время как нормированная активность в ТВ и ДР была существенно меньше ($p < 0.05$).



*Рисунок 16. Влияние афферентных воздействий на пассивные движения руки. А. Пример записи противофазных движений рук одного обследуемого в условиях П, АП и АПН. Все обозначения – как на рисунке 13. Б. Усредненные по всем обследуемым, нормированные величины ЭМГ активности мышц рук в условии П, а также в условиях АП и АПН с разными фазовыми соотношениями движений рук (РС и РП). В. Усредненные нормированные величины ЭМГ активности мышц руки при ее пассивных движениях (П) в медленном (v_M), удобном (v_n) и быстром (v_6) темпах. * – достоверные различия ($p < 0.05$) между условиями исследования.*

ГЛАВА 5. НАРУШЕНИЯ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ СВЯЗЕЙ МЕЖДУ ВЕРХНИМИ И НИЖНИМИ КОНЕЧНОСТЯМИ У ПАЦИЕНТОВ ПОСЛЕ ИНСУЛЬТА

5.1. МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

Пациенты

В данной главе так же, как и в главе 3, в качестве модели одностороннего церебрального нарушения и вызванных им расстройств движений рассматривался ишемический инсульт. Были обследованы 14 пациентов, перенесших инсульт полушарной локализации, в возрасте 60 ± 13 лет в остром и резидуальном периоде инсульта. Инсульт был верифицирован на основе данных магнитно-резонансной томографии головного мозга. Правополушарный инсульт наблюдался у 7 больных, левополушарный – также у 7 больных. Основные критерии включения / исключения больных в исследование совпадали с принятыми ранее (раздел 3.1). Для оценки степени гемипареза применяли шестибалльную шкалу (Леонтьев и Малашенко, 2005). Также для объективизации оценки тяжести двигательных нарушений дополнительно применяли унифицированную международную шкалу FMS (Fugl-Meyer et al., 1975). В исследовании приняли участие пациенты с умеренным парезом в верхних и нижних конечностях (от 2 до 4 баллов по шестибалльной шкале, что по шкале FMS соответствовало 12-35 баллам для руки и 6-16 баллам для ноги). Были исключены пациенты с почти полным параличом какой-либо из конечностей (0-1 баллов в руке или ноге) в связи с невозможностью выполнения ими предлагаемых двигательных задач. Основные характеристики пациентов представлены в таблице 3. Все пациенты предварительно были осведомлены о процедурах и задачах исследования и давали письменное согласие

на участие в нем. Исследование проводилось в соответствии с основополагающими этическими принципами Хельсинкской Декларации.

Таблица 3. Основные характеристики пациентов.

Пациент	Возраст (лет)	Пол	Период после инсульта (мес)	Стор. парез	Степень пареза в руке (дист/прокс)	Степень пареза в ноге (дист/прокс)	FM-scale (рука/нога)
Н.	68	М	5	Л	1/2	3/4	12/9
Б.	53	Ж	1	Пр	1/2	2/3	13/8
В.	55	Ж	19	Пр	1/3	2/3	14/13
Кл.	71	М	0.66	Л	2/2	3/3	18/11
Сам.	42	М	1	Пр	2/2	3/3	21/6
Ш.	85	М	0.66	Пр	2/2	3/3	23/11
А.	60	М	60	Л	2/3	3/4	14/13
П.	39	М	0.83	Л	2/3	3/4	15/11
М.	45	Ж	25	Пр	2/3	3/4	27/12
Сн.	63	М	1	Л	2/3	4/4	23/16
И.	68	М	13	Пр	3/3	3/4	32/15
Кон.	55	Ж	1	Л	3/4	3/4	28/14
Г.	71	Ж	1	Л	3/4	4/4	35/16
Сар.	65	Ж	18	Пр	4/4	3/4	27/13

Экспериментальная установка

Использовался апробированный на здоровых обследуемых, описанный в разделе 4.1 комплекс, состоящий из функциональной кровати и специальных модулей для движений рук и ног (Рисунок 12А).

Протокол обследования

Больные осуществляли произвольные циклические движения рук и ног (раздельные и совместные) в тех же режимах, что и здоровые обследуемые в исследовании на аналогичной экспериментальной установке (раздел 4.1). Условия также включали двигательные задачи при пассивных движениях одной из рук: 1) пассивные движения одной руки, навязываемые экспериментатором (П) – и для

паретичной, и для непаретичной рук; 2) пассивные движения паретичной руки, навязываемые синфазными (АП-РС) или противофазными (АП-РП) движениями непаретичной руки. Для исследования афферентных воздействий в условиях АП-РП применяли нагрузку 25 Н на непаретичную руку. Во всех описанных двигательных пробах пациентам давалась инструкция самостоятельно подбирать удобную для себя частоту при максимально возможной амплитуде движений, по возможности координируя руки и ноги в соответствии с условиями двигательной задачи. Во всех условиях регистрировалось по 1 пробе длительностью от 30 до 60 секунд в зависимости от возможностей пациента.

Таким образом, предлагаемые пациентам двигательные задачи почти полностью соответствовали задачам, ранее предложенным здоровым обследуемым. Это дало возможность провести сравнение функциональной организации связей между генераторами конечностей в зависимости от типа двигательной синергии у здоровых обследуемых и пациентов после инсульта. Данная конфигурация экспериментальной установки также дала возможность количественной оценки нарушений координации при различных типах двигательной синергии у больных.

Регистрация и обработка данных

Регистрировали электромиографическую активность (ЭМГ) мышц плеча (*m. triceps brachii* - ТВ, *m. biceps brachii* – ВВ) обеих рук и мышц бедра (*m. rectus femoris* – RF и *m. biceps femoris* – BF) обеих ног поверхностными электродами с использованием усилителя “ВАК” (США). Кинематику движений рук и ног (изменения углов в коленных и локтевых суставах) регистрировали потенциометрическими датчиками. Полученные данные оцифровывали с частотой 1000 Гц и вводили в компьютер.

В каждой пробе выбирали 3-5 циклов движений (в зависимости от длительности регистрации) в установившемся двигательном режиме и проводили усреднение по отобранному циклу. Для каждой мышцы рассчитывали среднюю амплитуду за цикл отфильтрованной (20-1000 Гц) и выпрямленной ЭМГ,

среднюю амплитуду движений в локтевом и коленном суставах, а также среднюю частоту движений. Для каждой мышцы рассчитывали среднюю амплитуду ЭМГ за цикл и глубину модуляции по формуле 1 (см. раздел 2.1). Величину амплитуды ЭМГ активности для каждой мышцы обеих рук в каждом условии нормировали на величину ее активности в условии П. Величину ЭМГ активности мышц ног нормировали на активность соответствующих мышц при произвольных движениях каждой из ног по отдельности. Для проведения сравнения данных пациентов и здоровых обследуемых для последних дополнительно производили ту же нормировку, что и для пациентов (на активность мышц в условии П). Для оценки правильности выполнения сложнокоординированных задач, вовлекающих в движение две и более конечностей, вычисляли корреляции между механограммами движений рук и ног. У пациентов после инсульта относительную степень координационной сложности двигательной синергии определяли по отклонению коэффициента корреляции от абсолютного, то есть по средней разнице между абсолютным коэффициентом корреляции (1 для синфазных движений, -1 – для противофазных) и коэффициентом корреляции у больных в каждом конкретном условии. Для проверки статистической значимости использовали Т-критерий Вилкоксона, для анализа различий между несвязанными выборками (пациенты - здоровые обследуемые) – U-критерий Манна-Уитни. Результаты статистического анализа считались достоверными, если вероятность ошибки была менее 0.05. Данные представлены в виде среднего значения \pm среднеквадратичное отклонение.

5.2. РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

5.2.1. Оценка относительной координационной сложности двигательных синергий

У здоровых обследуемых наблюдался высокий уровень координации при выполнении двигательных задач вне зависимости от двигательной синергии: отклонения коэффициентов корреляции между любыми двумя механограммами синфазных и противофазных движений от абсолютных (1 и -1, соответственно) составляли, в среднем, (0.02 ± 0.02) . У пациентов после инсульта синфазные движения конечностей одного пояса оказались более простыми для выполнения: в условии РС отклонение было существенно ($p < 0.05$) меньшим, чем в условии РП; в условии НС отклонение было существенно ($p < 0.05$) меньшим, чем в условии НП (Таблица 4). В случае движений всех четырех конечностей движения выполнялись пациентами более координировано при синергии СИН1 по сравнению с синергией СИН2. Так для СИН1 отклонение было существенно ($p < 0.01$) меньшим, чем для СИН2, как в паре рука-рука, так и в паре нога-нога (Таблица 4). В парах рука-нога для обеих двигательных синергий координация движений в паре паретичная рука-паретичная нога была хуже всего: отклонения для СИН1 и СИН2 были сходными и составляли в среднем 0.61 ± 0.44 , в то время как в паре непаретичная рука-непаретичная нога также наблюдались нарушения в межконечностной координации, хотя и существенно ($p < 0.01$) меньшие (отклонение составляло 0.32 ± 0.40 в среднем для СИН1 и СИН2). Исследование диагональной координации между пораженной и непораженной конечностями показало, что в паре непаретичная рука-паретичная нога (отклонение 0.38 ± 0.41 в среднем для СИН1 и СИН2) выполнение движений было более координированным, чем в паре паретичная рука-непаретичная нога (отклонение 0.60 ± 0.47). Таким образом, у пациентов после инсульта наблюдается существенно лучшая координация при совершении конечностями одного пояса синфазных

движений по сравнению с противофазными, как при движениях только рук или ног, так и при движениях всех четырех конечностей.

Таблица 4. Отклонения коэффициентов корреляции от абсолютных между механограммами синфазных и противофазных движений.

Совместно движущиеся конечности	Синфазные (РС, НС)	Противофазные (РП, НП)	СИН1	СИН2
паретичная рука – непаретичная рука	0.44±0.48*	0.59±0.44	0.36±0.44*	0.72±0.56
паретичная нога – непаретичная нога	0.14±0.13*	0.33±0.14	0.22±0.29*	0.43±0.27
паретичная рука – паретичная нога	-	-	0.55±0.42	0.67±0.46
паретичная рука – непаретичная нога	-	-	0.55±0.46	0.65±0.49
непаретичная рука – паретичная нога	-	-	0.41±0.47	0.34±0.37
непаретичная рука – непаретичная нога	-	-	0.35±0.48	0.29±0.33

* – значимые различия между координацией синфазных и противофазных движений (РС/РП, НС/НП, СИН1/СИН2)

5.2.2. Мышечная активность и кинематические характеристики при движениях каждой из конечностей по отдельности

При выполнении пациентами произвольных циклических движений одной конечностью амплитуды и частоты движений для паретичных руки и ноги были значимо ($p < 0.01$) меньше таковых для непаретичных конечностей и составляли $55 \pm 26^\circ$ и 0.33 ± 0.13 Гц для паретичной руки и $65 \pm 24^\circ$ и 0.36 ± 0.10 Гц для

паретичной ноги, $85\pm 20^\circ$ и 0.46 ± 0.12 Гц для непаретичной руки и $89\pm 20^\circ$ и 0.43 ± 0.09 Гц для непаретичной ноги. У здоровых обследуемых частоты и амплитуды движений каждой из рук и ног были больше ($p<0.05$), чем у пациентов (кроме частот движений непаретичных конечностей у больных, для которых различий не было). У большинства больных при движениях каждой из конечностей наблюдалась фазированная с двигательным циклом вспышечная ЭМГ активность и в непаретичных, и в паретичных конечностях (Рисунок 17А). Нормированная активность мышц паретичной и непаретичной рук при их движениях по отдельности не различалась по амплитуде, но была значимо ($p<0.05$) меньше, чем у здоровых обследуемых: в 1.8 ± 1.7 раза для мышцы ВВ и в 1.6 ± 1.4 раза для мышцы ТВ (Рисунок 17Б). В то же время глубина модуляции для мышц паретичных конечностей была существенно ($p<0.05$) меньше таковой для гомонимных мышц непаретичных конечностей: для ВВ – на $43\pm 35\%$ ($p<0.01$), для ТВ – на $27\pm 56\%$ ($p<0.05$), для ВФ – на $36\pm 52\%$ ($p<0.01$). По сравнению со здоровыми обследуемыми глубина модуляции была ниже для большинства исследуемых мышц как паретичных, так и непаретичных конечностей (Рисунок 17В).

Двигательные задачи для конечностей одного пояса были субъективно и объективно более сложными для выполнения (Рисунок 18А): частота произвольных движений и величины ЭМГ активности мышц-разгибателей паретичных руки (ТВ) и ноги (RF) были меньше, чем при движениях каждой из паретичных конечностей по отдельности (амплитуды движений конечностей при этом значимо не изменялись). Совместные движения рук по сравнению с движениями каждой из рук по отдельности приводили к уменьшению величины ЭМГ в мышце ТВ как паретичной, так и непаретичной рук: при РС на $11\pm 77\%$ ($p<0.05$) для паретичной и на $26\pm 50\%$ ($p<0.01$) для непаретичной; при РП на $26\pm 65\%$ ($p<0.01$) для паретичной и на $26\pm 47\%$ ($p<0.01$) для непаретичной (Рисунок 18Б). У здоровых обследуемых подобное уменьшение активности в ТВ наблюдалось только для РС.

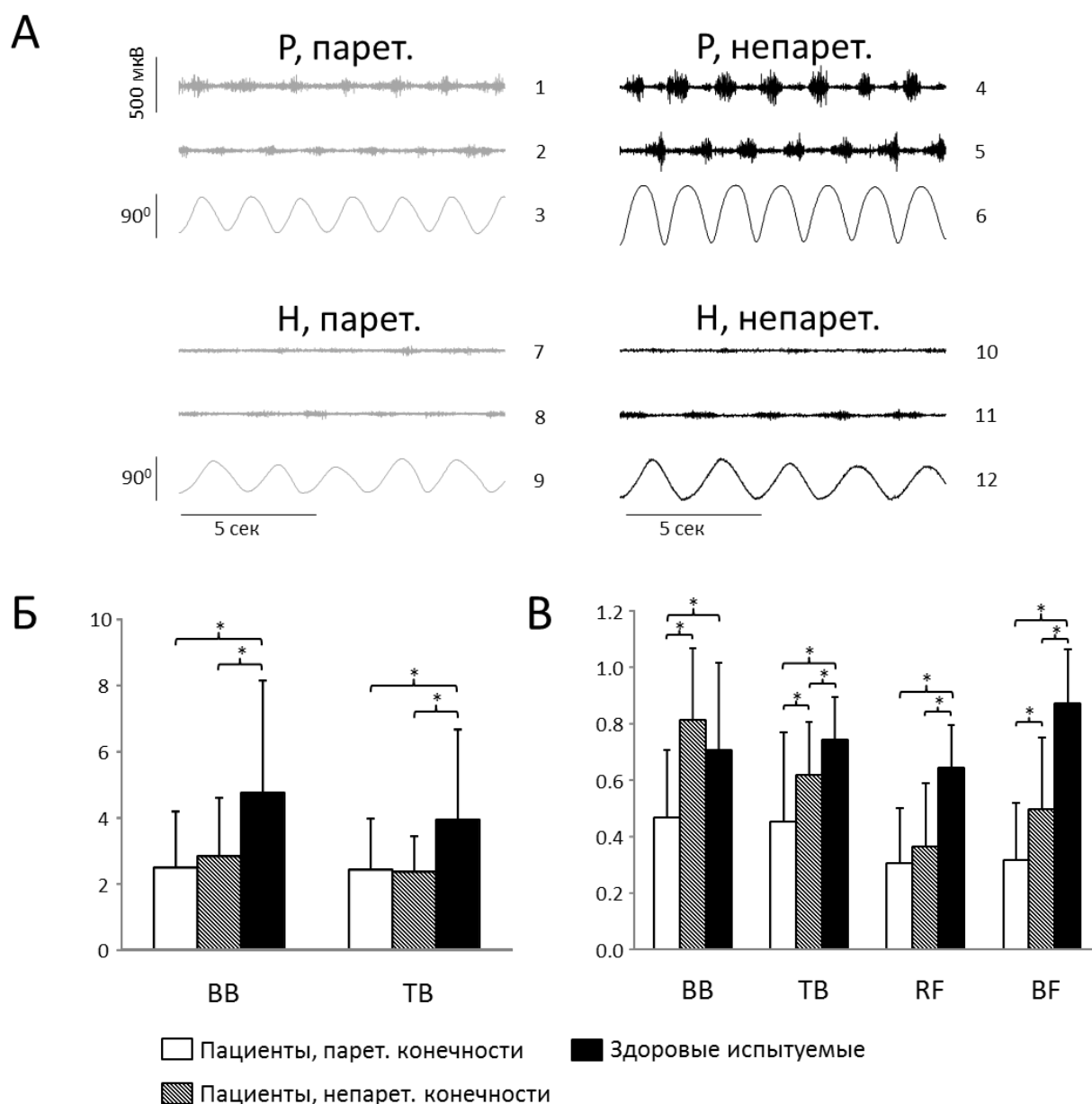


Рисунок 17. А. Пример записи ритмических движений каждой из конечностей по отдельности у одного пациента. Сверху вниз: ЭМГ (в мкВ) мышц паретичной (светлые линии) и непаретичной (темные линии) рук (1,2,4,5) и ног (7,8,10,11). 1,4 – *m. biceps brachii* (BB); 2,5 – *m. triceps brachii* (TB); 7,10 – *m. rectus femoris* (RF); 8,11 – *m. biceps femoris* (BF). 3, 6 – изменение углов в локтевом суставе (в градусах), 9,12 – изменение углов в коленном суставе (в градусах). Отклонение вверх соответствует сгибанию в локтевом и коленном суставах. Б. Усредненные и нормированные величины ЭМГ активности мышц рук в условии Р для пациентов и здоровых обследуемых. В. Усредненные величины глубины модуляции ЭМГ активности мышц рук и ног в условиях Р (для рук) и Н (для ног). * – достоверные различия ($p < 0.05$) между паретичной и непаретичной конечностью у пациентов, между пациентами и здоровыми обследуемыми.

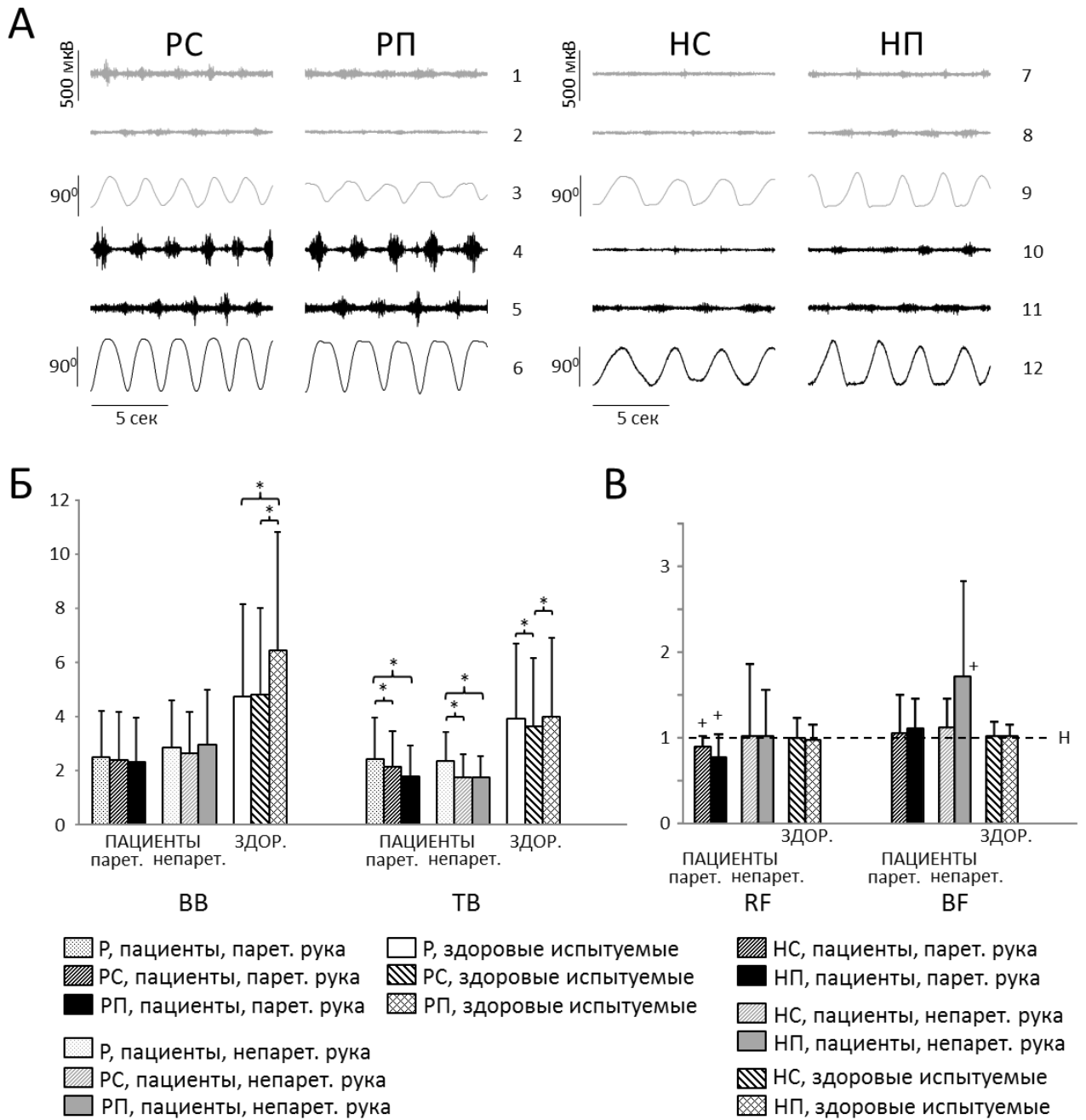


Рисунок 18. А. Пример записи ритмических движений только рук или только ног у одного пациента в разных условиях исследования (РС – синфазные движения рук, РП – противофазные движения рук; HC – синфазные движения ног, HP – противофазные движения ног). Все обозначения – как на рисунке 17. Б. Усредненные и нормированные величины ЭМГ активности мышц рук в условиях РС и РП по сравнению с условием Р для пациентов и здоровых обследуемых. В. Усредненные и нормированные величины ЭМГ активности мышц ног в условиях HC и HP для пациентов и здоровых обследуемых. * – достоверные различия ($p < 0.05$) между условиями исследования. + – значимые отличия от активности соответствующих мышц при движениях только одной конечностью.

По сравнению движениями ног по отдельности при совместных движениях ног наблюдалось уменьшение активности в RF паретичной ноги: для НС – на $10 \pm 13\%$ ($p < 0.01$) и для НП – на $23 \pm 27\%$ ($p < 0.01$), в то время как в мышце BF непаретичной ноги при НП активность стала значимо ($p < 0.05$) больше в 1.7 ± 1.4 раза, чем была при отдельных движениях непаретичной ноги (Рисунок 18В). У здоровых обследуемых движения ног с синергиями НС и НП не приводили к значимым изменениям активности в соответствующих мышцах ног по сравнению с их ЭМГ активностью при движениях каждой из ног по отдельности. Таким образом, трудность выполнения совместных движений конечностями одного пояса может быть связана с нарушениями в управлении мышцами-разгибателями рук и ног.

Сравнение мышечной активности и глубины модуляции ЭМГ сигнала для синфазных и противофазных движений конечностей одного пояса у пациентов после инсульта не выявило значимых различий между двигательными синергиями. В то время как у здоровых обследуемых такие отличия были достоверно установлены при сравнении РС и РП (двигательные задачи НС и НП значимо не различались, как и у больных).

5.2.3. Сравнение мышечной активности при совместных движениях рук и ног в различных синергиях

На рисунке 19А представлен пример совместных движений рук и ног при выполнении различных двигательных синергий у пациентов после инсульта и у здоровых обследуемых. Двигательные задачи, при выполнении которых в движение вовлекались все четыре конечности, представляли для больных большую сложность, что выражалось в еще меньшей частоте и амплитуде движений паретичных конечностей, чем при участии лишь двух конечностей одного пояса.

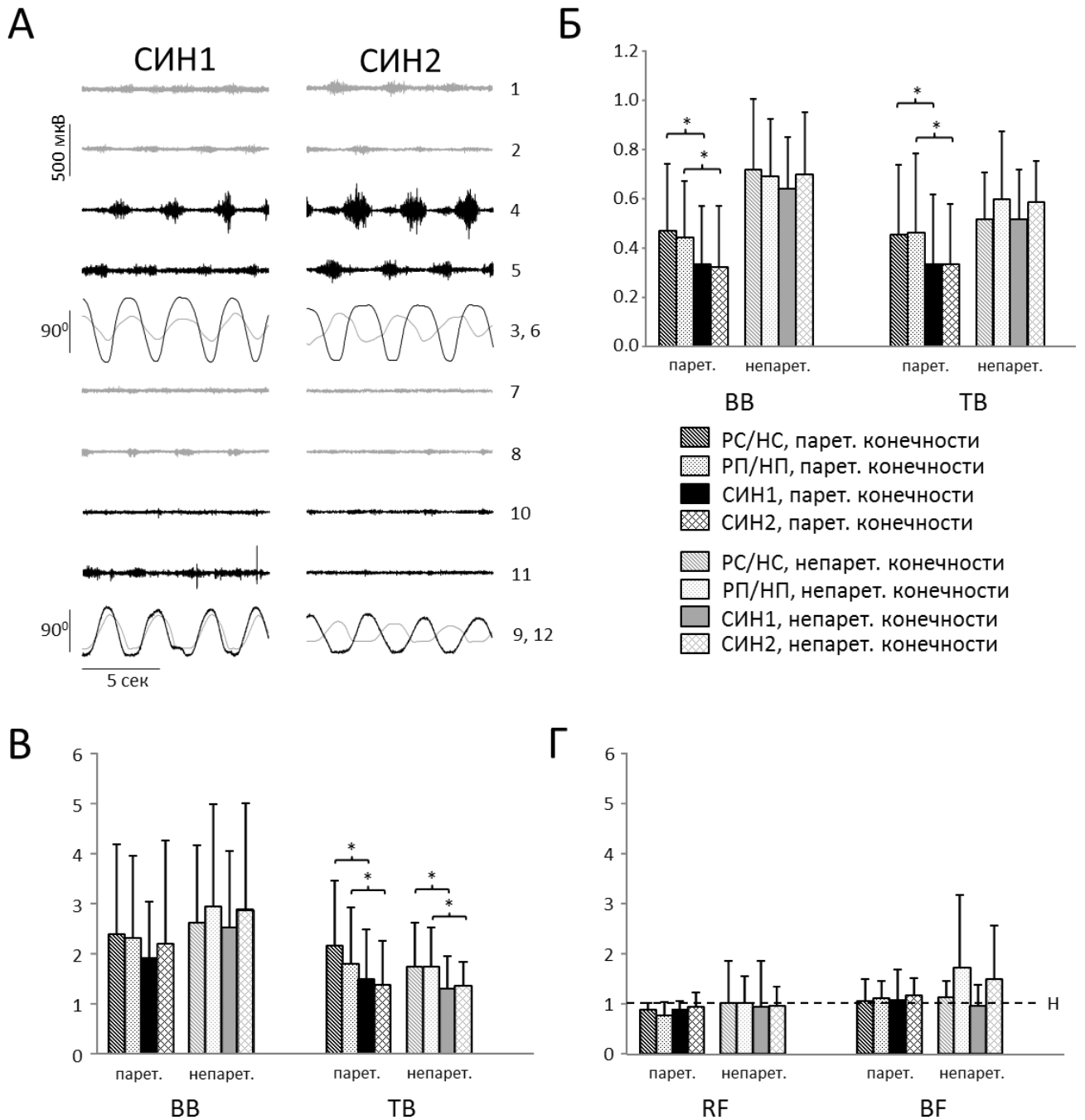


Рисунок 19. А. Пример записи совместных ритмических движений рук и ног одного пациента с синергией СИИ1 и с синергией СИИ2. Все обозначения – как на рисунке 17. Б. Усредненные по всем пациентам величины глубины модуляции ЭМГ активности мышц рук в условиях СИИ1 и СИИ2 по сравнению с РС и РП. В, Г. Усредненные по всем пациентам и нормированные величины ЭМГ активности мышц рук (В) и ног (Г) в условиях СИИ1 и СИИ2 по сравнению с РС/НС и РП/НП. * – достоверные различия ($p < 0.05$) между условиями исследования. + – значимые отличия от активности соответствующих мышц при движениях только одной конечностью.

Влияние движений ног на активность в мышцах рук выразалось в уменьшении нормированной амплитуды ЭМГ активности в мышце ТВ паретичной и непаретичной рук как при СИН1, так и при СИН2 – в среднем на $28\pm 63\%$ для паретичной ($p<0.01$) и на $24\pm 48\%$ для непаретичной ($p<0.001$) (Рисунок 19В). При этом также существенно уменьшалась и глубина модуляции в мышцах паретичной руки (Рисунок 19Б). При выполнении СИН1 по сравнению с РС глубина модуляции была меньше в мышце ВВ на $29\pm 65\%$ ($p<0.01$) и в ТВ на $26\pm 78\%$ ($p<0.05$); при выполнении СИН2 по сравнению с РП – в ВВ на $27\pm 68\%$ ($p<0.05$) и в ТВ на $28\pm 73\%$ ($p<0.05$). Для мышц непаретичной руки у больных таких различий не наблюдалось – как и у здоровых обследуемых. Влияния движений рук на величину активности и глубину ее модуляции в мышцах ног отмечено не было. У здоровых обследуемых, напротив, наблюдалось влияние с рук на ноги при почти полном отсутствии влияния с ног на руки.

Также не удалось обнаружить у пациентов значимого различия мышечной активности между СИН1 и СИН2, в отличие от здоровых обследуемых, у которых данные двигательные задачи существенно различались как по величине мышечной активности, так и по ее модуляции.

5.2.4. Влияние афферентных воздействий на активацию мышц пассивно движущейся руки

Пассивные движения как паретичной, так и непаретичной руки (условие П) вызывали фазированные с циклом движения вспышки электрической активности (у 79% пациентов в мышцах паретичной руки и у 100% – в мышцах непаретичной) (Рисунок 20А). Активность в мышце ВВ непаретичной и паретичной рук у пациентов была выше, чем у здоровых обследуемых в 1.6 ± 1.4 раза ($p<0.05$) и в 2.9 ± 3.3 раза ($p<0.01$), соответственно. Величина ЭМГ активности для мышцы ВВ паретичной руки у больных была существенно ($p<0.05$) больше, чем для ВВ непаретичной – в 1.8 ± 2.1 раза, но при этом глубина модуляции для ВВ паретичной была в 1.7 ± 1.2 раза ($p<0.01$) меньше, чем для ВВ непаретичной. Для

мышцы ТВ значимых различий по амплитуде и глубине модуляции ЭМГ сигнала обнаружено не было.

В условии АП в мышцах пассивно движущейся паретичной руки наблюдалась большая по сравнению с условием П активность в ВВ ($p < 0.05$) – независимо от фазового сдвига между движениями рук (АП-РС или АП-РП) – в среднем в 1.3 ± 0.5 раза ($p < 0.05$). Нагружение непаретичной руки приводило к дальнейшему росту нормированной активности в мышце ВВ пассивно движущейся руки в 1.8 ± 0.8 раза ($p < 0.05$) по сравнению с условием П (Рисунок 20Б). В то же время, активность в мышце ТВ независимо от фазового сдвига или дополнительной нагрузки на активную непаретичную руку не отличалась значимо от таковой в условии П. У здоровых обследуемых увеличение активности в условии АП и при дополнительном нагружении наблюдалось в обеих мышцах.

Влияние степени активации афферентных проприоцептивных входов на глубину модуляции у пациентов и здоровых обследуемых было различным (Рисунок 20В). У больных в условиях АП-РС, АП-РП и АП-РП с нагрузкой для мышц пассивно движущейся паретичной руки глубина модуляции значимо не отличалась от таковой в условии П, тогда как у здоровых обследуемых для мышцы ВВ пассивно движущейся руки глубина модуляции становилась значимо ($p < 0.05$) больше при увеличении проприоцептивного притока от активно движущейся руки (в АП-РП больше, чем в П, в АП-РП с нагрузкой больше, чем без нагрузки). Помимо этого, у пациентов глубина модуляции в мышце ТВ паретичной руки была существенно меньше, чем у здоровых обследуемых: для условия АП-РС – на $50 \pm 64\%$ ($p < 0.05$), для АП-РП – на $46 \pm 73\%$ ($p < 0.05$), для АП-РП с нагрузкой – на $61 \pm 46\%$ ($p < 0.01$). Аналогично, для мышцы ВВ паретичной руки глубина модуляции у больных была значимо меньше, чем у здоровых, но только для условия АП-РП с нагрузкой – на $45 \pm 48\%$ ($p < 0.01$).

Таким образом, у пациентов после инсульта рефлекторная активация мышц пассивно движущейся руки нарушена, и эти нарушения проявляются в существенно большей степени для мышцы-разгибателя ТВ, нежели для мышцы-сгибателя ВВ.

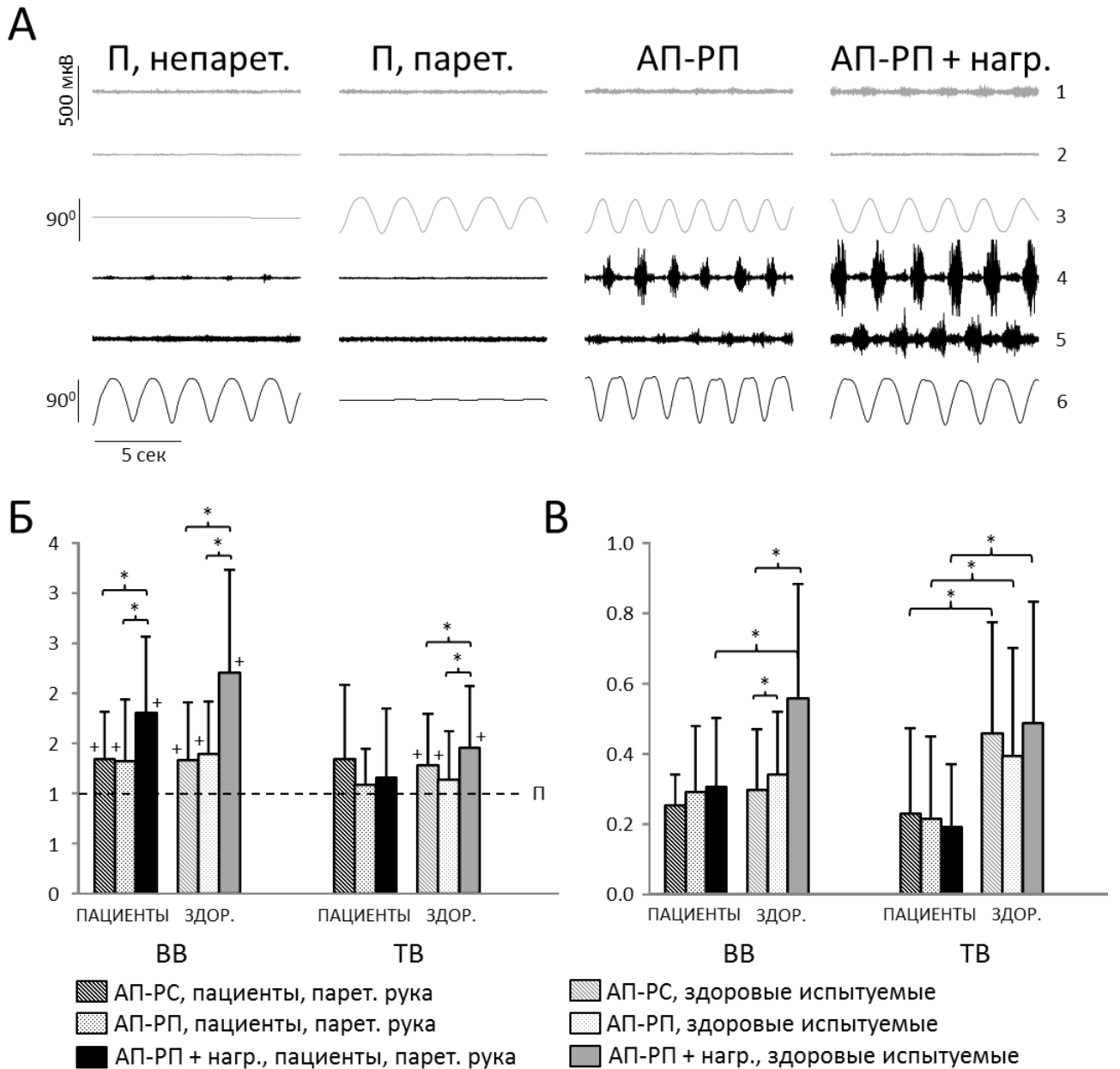


Рисунок 20. Влияние афферентных воздействий на пассивные движения руки у пациентов после инсульта. А. Пример записи противофазных движений рук одного пациента в условиях П (для непаретичной и паретичной руки), АП и АП с нагрузкой. Все обозначения – как на рисунке 17. Б. Усредненные и нормированные величины ЭМГ активности мышц рук в условиях АП-РС, АП-РП и АП-РП+нагр. для пациентов (только паретичная рука) и здоровых обследуемых. В. Усредненные величины глубины модуляции ЭМГ активности мышц рук в условиях АП-РС, АП-РП и АП-РП+нагр. для пациентов (только паретичная рука) и здоровых обследуемых. * – достоверные различия ($p < 0.05$) между условиями исследования, между пациентами и здоровыми обследуемыми. + – значимые отличия от активности соответствующих мышц в условии П.

ГЛАВА 6. ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Взаимовлияния верхних и нижних конечностей при циклических движениях у здоровых обследуемых

Важным результатом работы является тот факт, что ритмические движения одной руки оказывают влияние на генерацию электрической активности в мышцах-антагонистах другой, пассивно двигающейся в противофазе, руки. Это влияние существенно возрастает при увеличении нагрузки на мышцы активной руки, что обуславливается, по-видимому, увеличенным проприоцептивным притоком от них. Нейронное взаимодействие, характерное для верхних конечностей, проявляется во время ритмических, как противофазных, так и синфазных движений обеих рук. Хотя это взаимовлияние между руками существенно меньше, чем между нижними конечностями из-за более слабой связи между центральными генераторами ритмики рук (Carroll et al., 2005; Balter & Zehr, 2007), нами показано, что при определенной двигательной задаче можно активизировать функциональные связи, приводящие к взаимодействию нейронных сетей, управляющих движениями каждой из верхних конечностей по отдельности. Эту связь удастся усилить повышением активности мышц одной из рук. Нейронное взаимодействие между верхними конечностями может осуществляться как посредством спинальных комиссуральных интернейронов, так и с участием супраспинальных уровней ЦНС, в том числе моторной коры, посредством проприоспинальной системы интернейронов. Преобладание влияния с правой руки на левую (ответы более выражены в мышцах пассивной левой руки, чем в мышцах пассивной правой руки) свидетельствует об асимметричности нисходящих корковых проекций к спинальным локомоторным сетям (Triggs et al., 1999). Временные паттерны распределения возникающей ЭМГ активности предполагают, что основной вклад в ее появление вносит не рефлекс на растяжение, а реципрокные внутриспинальные взаимодействия нейронных цепей,

участвующие в генерации ритмических движений верхних конечностей (Рисунок 2).

Другим результатом является то, что при совместных ритмических произвольных движениях рук и ног уменьшается активность в мышцах рук, что может отражать взаимодействия генераторов ритмики верхних и нижних конечностей. Нейронное взаимодействие между руками и ногами было показано в работе Дитца (Dietz et al., 2001), который наблюдал ответы в проксимальных мышцах рук, появляющиеся при возмущениях ходьбы или во время электрической стимуляции большеберцового нерва. Недавние исследования подтвердили также существенное изменение рефлекторной возбудимости мышц неподвижных рук во время циклических движений ног (Sasada et al., 2010). В этой работе показано значимое уменьшение амплитуды кожных рефлексов в двуглавой мышце плеча и их увеличение в сгибателе кисти и разгибателе плеча при педалировании. В то же время, этих изменений не наблюдалось во время изометрического напряжения мышц ног. В основе этого различия может лежать показанное в настоящей работе взаимодействие моторных центров верхних и нижних конечностей при совместных циклических движениях, которое приводит к активации двигательных синергий, характерных для локомоторного автоматизма. Естественное шагание не требует значительной активации мышц рук (Collins et al., 2009), что может обуславливать обнаруженное нами снижение ЭМГ активности в мышцах рук при их сочетанных движениях с ногами.

Шагательные движения не приводили к значимым изменениям активности в пассивной руке. Вероятно, влияние с ног на руки опосредуется с участием высших уровней центральной нервной системы, которые устанавливают необходимый уровень порогов возбудимости нейронов, составляющих нейронные цепи и формирующих моторный выход к активной руке. Отсутствие подобных влияний приводит к снижению порогов активации нейронных цепей, составляющих центральный генератор ритмики для пассивной руки. То, что картина взаимодействия между руками на фоне нагружения одной из рук оставалась неизменной и при наличии, и при отсутствии двигательной активности

в ногах, может свидетельствовать об ослабленном влиянии со стороны нижних конечностей, неспособном повлиять на существующие связи между верхними конечностями.

Активация мышц как во время произвольных, так и во время пассивных шагательных движений ног подвергалась влиянию со стороны циклических движений рук в условиях исследования, что выражалось в увеличении активности некоторых мышц ног. Данные согласуются с результатами экспериментов, в которых показано, что совместные движения верхних и нижних конечностей повышали активность мышц ног в условиях их пассивных (Huang & Ferris, 2004) или активных (Huang & Ferris, 2009a, b) – в том числе и с субмаксимальной нагрузкой (de Kam et al., 2013) – противофазных движений у здоровых обследуемых и в условиях их пассивных противофазных движений у пациентов с травмой спинного мозга (Kawashima et al., 2008). При совместных активных движениях рук и пассивных движениях ног наблюдалось увеличение активности в большинстве регистрируемых мышц ног (Рисунок 5), а при активных движениях ног и рук увеличение наблюдалось только в двуглавой мышце бедра и передней большеберцовой мышце. Это может быть связано с повышенным уровнем возбуждения интернейронных сетей спинного мозга при активных движениях ног по сравнению с пассивными, что уменьшает возможность дополнительной активации за счет нисходящих влияний при движениях верхних конечностей.

На фоне ритмических движений ног переход от произвольных движений рук (НА+А) к пассивным движениям в одной из них (НА+АП) приводил к существенному уменьшению амплитуды разрядов в мышцах ног, за исключением ВФ. По-видимому, моторный выход генераторов для нижних конечностей зависит от суммарного нисходящего притока, который уменьшен, когда одна из рук двигается в пассивном режиме. Увеличение проприоцептивной активности мышечных рецепторов активной руки приводило к возрастанию нисходящих влияний, повышая, в результате, ЭМГ активность в большинстве регистрируемых мышц ног (Рисунок 5). Аналогичное данным настоящего исследования возрастание ЭМГ активности в мышцах ног при увеличении степени нагружения

рук было продемонстрировано в работе (Huang & Ferris, 2004). Следует также подчеркнуть, что альтернирующие, фазированные с движениями ног, движения рук приводят к увеличению активности как проксимальных, так и дистальных мышц ног у здоровых обследуемых и у пациентов после инсульта (Stephenson et al., 2010). Таким же образом у пациентов с поражениями спинного мозга (Kawashima et al., 2005), сенсорный приток, формируемый альтернирующими движениями рук, вызывал наибольшее увеличение ЭМГ активности в мышцах ног. По-видимому, одновременные циклические движения рук и ног существенно повышают проприоцептивный приток к мотонейронным пулам нижних конечностей, повышая уровень их возбудимости.

Нарушения взаимовлияний верхних и нижних конечностей у пациентов после инсульта

Исследования межконечностных взаимодействий у пациентов после инсульта головного мозга при выполнении ритмических движений рук и ног в положении лежа выявили существенные различия этих взаимодействий со здоровыми обследуемыми у больных как с сильным, так и со слабым парезом. В частности, показано, что общая картина распределения мышечной активности при выполнении произвольных циклических движений обеими руками была нарушена и зависела от степени гемипареза. У больных со слабым парезом активность мышц непаретичной руки преобладала не только над активностью в паретичной руке, но и над активностью гомонимных мышц рук у здоровых обследуемых при выполнении аналогичной двигательной задачи. По-видимому, мышечный дефицит паретичной руки вызывал повышенную компенсаторную активацию мышц в непаретичной руке (Dietz, 2011). Эта компенсация могла быть обусловлена, как было показано при использовании непаретичной руки пациентами, перенесшими инсульт (Hanlon et al., 2005), тем, что поврежденное полушарие было существенно более активно у пациентов, перенесших инсульт, чем у здоровых обследуемых во время выполнения такого же движения. Активация была больше у пациентов со слабым парезом в более проксимальных

мышцах плеча, а у пациентов с сильным парезом в более дистальных мышцах плеча. Интересно, что с увеличением тяжести пареза активность мышц непаретичной руки уменьшалась (Рисунок 7). Это согласуется с предположением, выдвинутым в работе на крысах (Brus-Ramer et al., 2009), о том, что ипсилатеральные неперекрещенные влияния из двигательной коры мозга на непораженную конечность тем меньше, чем больше тяжесть поражения

Тренировки на преодоление сопротивления предполагают увеличение афферентного притока, связанного с увеличением амплитуды и скорости нарастания сигнала ЭМГ. Например, односторонние упражнения, направленные на увеличение силы мышц, способствуют возрастанию мышечной активности на контралатеральной стороне тела. Этот эффект, названный контралатеральным эффектом силовой тренировки (Carroll et al., 2006), обычно наблюдается в гомологичных мышцах. Как обсуждалось выше, взаимодействие верхних конечностей у здоровых обследуемых зависело от условий выполнения двигательной задачи активной рукой и существенно возрастало при увеличении проприоцептивного притока (дополнительной нагрузки) от мышц активно движущейся руки. Дополнительная нагрузка мышц непаретичной руки, как и у здоровых обследуемых, оказывала значимое влияние на активность мышц DA в паретичной руке только у пациентов с легким парезом. При этом у пациентов с тяжелым парезом подобная нагрузка не оказывала влияния на активность мышц паретичной руки. По-видимому, у тяжелых больных пирамидный дефицит не позволяет превысить пороги активации мотонейронных пулов (уровень возбудимости), иннервирующих мышцы паретичной руки, для повышения частоты их разрядов под влиянием внутриспинальных интернейронных связей и соответствующего повышения величины разрядов ЭМГ в паретичной руке. К тому же, возбудимость мотонейронов ипсилатеральной стороны, иннервирующих ипсилатеральную конечность и реципрокно влияющих на состояние мотонейронного пула контралатеральной стороны, может быть понижена из-за уменьшения ипсилатеральных влияний неперекрещенного кортикоспинального тракта (Martin, 2005), также берущего начало из значительно поврежденных

областей моторной коры. Ослабление взаимодействия между верхними конечностями могло быть обусловлено также уменьшением глубины связи, которая устанавливается центральными командами, меняющими тоническое состояние генераторов ритмики каждой руки. Лучшее понимание участия кортикоспинальной системы в контроле движениями на ипсилатеральной стороне особенно важно для оценки ее роли и рекрутирования при восстановлении управления конечностью после одностороннего повреждения.

При изучении межконечностных влияний предполагается, что нейронные механизмы, управляющие ритмическими движениями, сходны для люмбарного и цервикального отделов спинного мозга. Было показано, что рефлекторная модуляция во время ритмических движений рук сходна с модуляцией, наблюдаемой во время движений ног (Zehr et al., 2004). Однако, торможение амплитуды Н-рефлекса, индуцированное движением контралатеральной ноги, отсутствует в руке, что отражает большую независимость управления движениями каждой руки (Zehr et al., 2003; Carroll et al., 2005). По-видимому, это обстоятельство в значительной степени затрудняет активацию нейронных связей шейного отдела спинного мозга. Возможность активации мышц в пассивно движущейся руке у пациентов после инсульта была снижена и в значительной степени зависела от степени гемипареза. В отличие от здоровых обследуемых, у которых пассивные, ритмичные движения одной руки, активированные или произвольно, или извне вызывали в ней ЭМГ активность в большинстве мышц, у пациентов первой группы пассивные движения активировали, в основном, мышцу DA. Пассивные движения как паретичной, так и непаретичной рук приводили к различной степени активации их мышц в зависимости от степени пареза: у больных со слабым парезом активация мышц была сходной с таковой у здоровых обследуемых, а у больных с сильным парезом – была незначительной. Исследования показывают, что нарушенное кортикоспинальное управление является основным фактором нарушений реакций на афферентные сигналы во время локомоции у пациентов после инсульта (Lemon, 2008), поэтому, чем

сильнее поражение (пирамидный дефицит), тем меньше влияние афферентного разряда от движущейся конечности на активацию ЭМГ разрядов в ее мышцах.

Временные паттерны распределения возникающей ЭМГ активности у больных, перенесших инсульт, как и в случае аналогичных паттернов активности у здоровых обследуемых, показали, что независимо от степени пареза основной вклад в распределение активности в мышцах, совершающих циклические движения рук, также вносит не рефлекс на растяжение, а активация реципрокных внутриспинальных взаимодействий нейронных цепей, участвующих в генерации ритмических движений верхних конечностей.

Недавние исследования на пациентах со спинальными повреждениями и на здоровых обследуемых показали, что ритмическая активность мышц верхних конечностей оказывает возбуждающий эффект на активность в мышцах нижних конечностей во время выполнения локомоторных задач (Zehr et al., 2003; Stephenson et al., 2010). Для большинства больных обеих групп совместные ритмические движения рук и ног облегчали выполнение шагательных движений, что могло быть связано с нисходящими облегчающими влияниями со стороны вышележащих отделов головного и спинного мозга. Возможным механизмом, лежащим в основе изменения двигательного управления межконечностными взаимодействиями в ответ на совместные ритмические движения, может являться улучшенная сенсомоторная интеграция или улучшение кортикальной модуляции спинальной рефлексорной активности (Conrad et al., 2011). Тем не менее, мы не обнаружили увеличения мышечной активности в ногах при совместных движениях верхних и нижних конечностей, как это было отмечено в работе Стефенсон с коллегами (Stephenson et al., 2010) у пациентов после инсульта. По-видимому, связь между генераторами верхних и нижних конечностей зависит от их состояния, которое определяется пространственной организацией движения и наличием или отсутствием необходимости поддержания позы. Можно предположить, что при реализации «ходьбы» в положении лежа возбудимость спинальных генераторных сетей для верхних и нижних конечностей снижена

относительно таковой при вертикальной локомоции, что уменьшает степень взаимодействия этих сетей.

Влияния фазовых соотношений между движениями конечностей и внешних афферентных воздействий на функциональные связи между руками и ногами в норме

При движениях только верхних конечностей тип совместных движений (синфазные или противофазные движения) оказывал различное влияние на общую картину активации их мышц. Это может быть связано с различной природой взаимодействия генераторов для каждой руки и различным влиянием центральных команд на «сцепление» генераторов. Изменение паттернов мышечной активности (рука - рука, нога - нога) по отношению к активности, появляющейся во время движений только одной конечности, говорит в пользу активации связей между нейронными сетями, составляющими генераторы ритмики для каждой конечности по отдельности. Бóльшая зависимость суммарной мышечной активности в руках, чем в ногах, от выполняемой двигательной синергии отражает различия в рефлекторных связях между руками и между нижними конечностями. Связывание генераторов ритмики верхних конечностей (перекрестный эффект) реализуется как на кортикальном, так и на сегментарном уровнях, однако, основной вклад во взаимодействие генераторов ритмики для верхних конечностей вносят центральные команды (Hortobágyi et al., 2003). По-видимому, тоническое состояние генераторов нижних конечностей в меньшей степени зависит от центральных влияний, чем состояние аналогичных генераторов верхних конечностей.

Шагание человека вовлекает координированные движения всех четырех конечностей. При этом ЦГР для верхних конечностей тесно взаимодействуют с гомологичными ЦГР, управляющими локомоторными синергиями нижних конечностей (Zehr & Duysens, 2004). В условиях настоящего исследования при выполнении движений верхних и нижних конечностей с разными фазовыми соотношениями (СИН1 и СИН2) «сцепление» генераторов ритмических движений

верхних конечностей было различным, что отражалось как в величине ответов в мышцах рук, так и в знаке изменения этих ответов, а также в разной степени влияния их движений на активность в мышцах ног. Соотношение активности в мышцах рук при противофазных и синфазных движениях (существенно большая активность в ВВ, и меньшая в ДР, соответственно) как при движениях только рук, так и при совместных движениях рук и ног было сходным (ср. Рисунок 13Б и Рисунок 14В). Однако соотношение активности в мышцах ног при их противофазных и синфазных движениях изменилось: если при движениях только ног различий в активности мышц в зависимости от типа движений не наблюдалось (Рисунок 13Г), то при подключении движений рук активность в ВВ и ГА стала существенно больше при противофазных движениях (Рисунок 14В). Такое влияние с рук на ноги указывает на преобладание диагональных связей, которые активируются при противофазных движениях, выполняемых в условиях заданной двигательной задачи для совместных движений рук и ног, и, таким образом, эта двигательная синергия (СИН2) соответствует активации связей между генераторами ритмики, присущих естественному шаганию. Полученные данные согласуются с существующими представлениями о том, что диагональные проекции, соединяющие шейный и поясничные отделы спинного мозга, которые осуществляют непосредственную связь между нейронными сетями спинного мозга во время локомоции человека, сохранены при двуногой ходьбе и превалируют над односторонними связями, выполняющими аналогичные функции (Nakajima, 1991; Dietz, 2002).

Также в условиях данной двигательной задачи эффект влияния с рук на ноги был преимущественно однонаправленным: обратное влияние с ног на руки было незначительным. Это может быть обусловлено, по-видимому, различной природой связи между верхними и между нижними конечностями. Связь между ногами в большей степени «автоматизирована», тогда как на связывание и взаимодействие нейронных сетей шейного отдела более существенное влияние оказывают центральные нисходящие команды, структура и состав которых формируется сообразно двигательной задаче (Stinear et al., 2001). Можно

предположить, что степень влияния движений ног на активность в мышцах рук зависит от условий выполнения двигательной задачи, поскольку при произвольных циклических связанных кинематически движениях рук в вертикальном направлении было показано уменьшение активности в мышцах рук при подключении активных движений ног.

Значительное увеличение проприоцептивного нисходящего притока, связанного с нагружением верхних конечностей во время их совместных движений с ногами, в одинаковой степени повышало моторный выход в нижних конечностях независимо от двигательной синергии. Это свидетельствует об усилении межконечностных взаимовлияний при увеличении воздействия на сенсорный вход нагружением верхних конечностей (Huang & Ferris, 2004).

Еще одним результатом исследования является увеличение активности мышц рук и ног при их совместных движениях с возрастанием частоты двигательной активности. Подобное возрастание активности в мышцах ног наблюдалось в работе Као и Ферриса (Kao & Ferris, 2005) при произвольных совместных движениях рук и ног. Как у спинализованных животных (Forssberg et al., 1980), так и у интактных (Gardiner et al., 1982) периферическая обратная связь, взаимодействующая со спинальными нейронными центрами, позволяет адаптироваться к изменениям скорости. Сходные результаты наблюдаются и во время шагания человека при разных скоростях (Dietz et al., 1994). Также показано, что длительность разрядов в мышцах-экстензорах ноги согласуется со скоростью шагания (Beres-Jones & Harkema, 2004), при этом длительности разрядов укорачивались с возрастанием скорости движения. Увеличенная нервно-мышечная активация при больших частотах движений может быть прямым результатом влияния с мотонейронов верхних конечностей, передающих возбуждающие сигналы через спинальные пути к мотонейронам нижних конечностей (Miller et al., 1973). Этим может объясняться большая скорость возрастания мышечной активности для некоторых мышц рук и ног в СИН2 по сравнению с СИН1 (Рисунок 15В), поскольку, как было отмечено выше, диагональные спинальные проекции (СИН2) оказывают большее облегчающее

влияние на моторный выход. Недавние исследования на больных с неврологическими нарушениями показали, что шагательные движения с более высокими скоростями приводят к большей активации мышц, к более нормальным ЭМГ паттернам и к лучшему восстановлению ходьбы в процессе реабилитации (Hesse et al., 2001; Ferris et al., 2004). Такое увеличение моторного выхода при повышении частоты выполнения двигательной задачи может быть связано с более сильной активацией проприоцепторов движущихся конечностей. Более быстрые шагательные движения приводят к повышению роли афферентной обратной связи в центральной нервной системе по сравнению с медленной скоростью движений из-за больших скоростных и силовых характеристик сокращающихся мышц (Komi et al., 1992). Полученные данные и данные других исследований поддерживают идею, что спинной мозг человека может интерпретировать сложную, зависящую от скорости, афферентную информацию во время шагания для облегчения генерации и модуляции локомоторных эфферентных паттернов.

Пассивные ритмические движения руки вызывали рефлекторную активацию ее мышц, модулируемую в цикле движения. Следует подчеркнуть, что наибольшая активность наблюдалась в мышце DP – мышце, наиболее активной при естественной локомоции (Cappellini et al., 2006). Как синфазные, так и противофазные активные движения контралатеральной руки увеличивали активность в мышцах другой, пассивно двигающейся руки, по сравнению с ее активностью при пассивных движениях, навязанных экспериментатором. Сходство величины эффекта при выполнении синфазных и противофазных движений позволяет предположить, что взаимодействие рук осуществляется в основном под контролем моторной коры (вследствие активации возбуждающих или тормозящих межполушарных связей, соответственно), в то время как сегментарные уровни вносят в это взаимодействие существенно меньший вклад (Hortobágyi et al., 2003). Для некоторых мышц это увеличение активности при противофазных движениях было существенно больше, чем показанное выше подобное возрастание активности при движениях рук в вертикальном направлении. Это может быть обусловлено разными условиями выполнения

двигательной задачи: различной пространственной ориентацией движений, вовлечением в движение разных групп мышц, и как следствие этого – различным тоническим состоянием мышц рук. При увеличении нагрузки на мышцы активной руки влияние на пассивную руку существенно возрастало, и было обусловлено, по-видимому, увеличенным проприоцептивным притоком от ее мышц. Аналогичное влияние на проприоцептивный аппарат пассивно движущейся руки оказывало и повышение частоты ее движений, хотя увеличение активности ее мышц было меньшим, по сравнению с таковым при произвольных движениях рук с разными частотами в СИН1 или в СИН2.

Двуногое шагание человека, как и четвероногое шагание животных, основано на интеграции активности спинальных нейронных цепей с сигналами сенсорной обратной связи и нисходящими моторными командами. Однако активность и взаимодействие этих различных нейронных цепей модифицируется разными путями, согласуясь с функциональными требованиями двуногого шагания. Результаты настоящего исследования дают более полное понимание картины мышечной активности во время совместной работы генераторов ритмики и показывают зависимость степени их взаимодействия от условий выполнения двигательной задачи и афферентных влияний.

Нарушения функциональных связей между верхними и нижними конечностями у пациентов после инсульта

Выполнение больными двигательных задач, требующих координации двух или четырех конечностей, было существенно затруднено, что проявлялось в высоких значениях отклонений коэффициентов корреляции синфазных и противофазных движений от нормы. Совместные движения рук по сравнению с движениями каждой из рук по отдельности приводили к уменьшению величины ЭМГ в мышцах паретичной и непаретичной рук при их как синфазных, так и противофазных движениях (Рисунок 18Б). Аналогичный результат наблюдался и для мышц ног (Рисунок 18В). При этом сравнение мышечной активности и глубины модуляции ЭМГ сигнала для синфазных и противофазных движений

конечностей одного пояса у пациентов после инсульта не выявило значимых различий между двигательными синергиями, тогда как для здоровых обследуемых такие различия были характерны для синфазных и противофазных движений рук. По-видимому, это свидетельствует о сильном супраспинальном влиянии на функциональные связи между верхними конечностями, существенно нарушающемся вследствие инсульта. Тем не менее, синфазные движения оказались более простыми для выполнения, чем противофазные и для верхних, и для нижних конечностей (Таблица 4), что согласуется с данными о более сильных нарушениях двигательного контроля при противофазных движениях ног по сравнению с синфазными (Tseng & Morton, 2010) и о тенденции к сильному синфазному связыванию верхних конечностей при их движениях в локтевых суставах (Rice & Newell, 2004) у пациентов после инсульта. По-видимому, произвольное выполнение больными синфазных движений облегчено из-за повышенной активности ипсилатерального кортикоспинального тракта как на пораженной, так и на непораженной сторонах (Misawa et al., 2008). Такое более легкое выполнение синфазных движений может быть связано с тем, что большая часть волокон ипсилатерального тракта берет начало в дополнительной моторной коре, которая играет важную роль в организации координации движений рук при выполнении бимануальных задач (Carter et al., 2014). Показано, что увеличенная активность дополнительной моторной коры характерна для пациентов после инсульта (Amengual et al., 2014).

В отличие от здоровых обследуемых у больных не было отмечено влияния движений рук на величину электрической активности и глубину ее модуляции в мышцах ног, хотя у пациентов после инсульта ранее было обнаружено увеличение ЭМГ активности мышц ног при ходьбе с участием рук (Stephenson et al., 2010). Такое рассогласование с результатами Стефенсон, по-видимому, связано с различным положением тела в пространстве и со связанной с этим разной степенью активности нейронных сетей спинного мозга, управляющих движениями ног. Также не удалось обнаружить у пациентов значимого различия мышечной активности между СИН1 и СИН2 (Рисунок 19В, Г), в отличие от

здоровых обследуемых, у которых данные двигательные задачи существенно различались как по величине мышечной активности, так и по картине ее модуляции. С одной стороны, предполагается, что межконечностные взаимодействия могут обуславливаться в значительной степени нейронными связями на спинальном уровне. Так, для постинсультных больных было показано, что стимуляция поверхностного большеберцового нерва при шагании сопровождается ЭМГ ответами в проксимальных мышцах рук на обеих сторонах (Kloter et al., 2011), причем величина этих ответов существенно больше при нанесении стимуляции на нерв непаретичной ноги, чем на нерв паретичной ноги. С другой стороны, как было показано в работе Дитца с коллегами, такие межконечностные рефлексy (между руками и ногами) являются функциональными (зависят от двигательной задачи) и могут быть значительно усилены в условиях ходьбы по сравнению с сидением или стоянием (Dietz et al., 2001). Поэтому можно предположить, что различия между СИН1 и СИН2, незначительные у больных в настоящем исследовании, могут значимо проявиться, если пациентами будут выполняться задачи с большей степенью вертикализации и, соответственно, с большей нагрузкой на ноги.

При совместных движениях всех четырех конечностей в случае совершения конечностями одного пояса синфазных движений (СИН1) наблюдается существенно лучшая координация по сравнению с противофазными движениями (Таблица 4), что соответствует более стабильной координации однонаправленных движений по сравнению с противоположно направленными для конечностей как одного (Rice & Newell, 2004; Tseng & Morton, 2010), так и разных (Debaere et al., 2001b) поясов у постинсультных больных. Произвольные движения непаретичной конечности могут активировать представительство этой конечности в первичной моторной коре и в дополнительной моторной коре, что в результате может содействовать произвольному сокращению мышц поврежденной конечности при выполнении симметричных движений обеими конечностями (Stewart et al., 2006; Summers et al., 2007).

У пациентов после инсульта при пассивных движениях паретичной руки рефлекторная активация ее мышц по амплитуде была больше, чем у здоровых обследуемых, что соответствует аналогичной активации мышц паретичной ноги пассивными движениями (Kautz et al., 2006). Также повышенная относительно нормы рефлекторная активация наблюдалась в мышцах непаретичной руки при ее пассивном движении, что может объясняться компенсацией моторной недостаточности паретичной руки (Dietz, 2011). Тем не менее, сниженная глубина модуляции вызванной активности у больных по сравнению со здоровыми обследуемыми указывает на пониженную функциональность данной рефлекторной активности. Такой характер активации может быть связан с нарушением супраспинальных тормозных влияний, которые в норме подавляют нежелательную билатеральную активность (Lazarus, 1992) или с растормаживанием на пораженной и непораженной сторонах функционально подавленных в норме ипсилатеральных путей (Misawa et al., 2008). Последнее предположение подтверждается наблюдениями у пациентов после инсульта низколатентных ипсилатеральных вызванных моторных ответов, не характерных для здоровых обследуемых (Alagona et al., 2001).

Величина активации мышц пассивно движущейся паретичной руки повышается при инициации пассивных движений активными движениями контралатеральной непаретичной руки и продолжает повышаться при увеличении проприоцептивного притока от непаретичной руки, вызванного ее нагружением. При этом глубина модуляции ЭМГ активности пассивно движущейся паретичной руки у больных не изменяется ни в зависимости от способа инициации, ни при дополнительном нагружении. Такая особенность рефлекторной активации мышц пассивно движущейся паретичной руки проприоцептивным притоком как от мышц паретичной, так и непаретичной рук может быть обусловлена недостаточностью кортикоспинальной модуляции функциональных связей между ЦГР верхних конечностей в совокупности с патологической расторможенностью ипсилатеральных путей пирамидного тракта.

Таким образом, в настоящей работе выявлена специфика функциональных межконечностных связей при ритмических движениях верхних и нижних конечностей, определена относительная сила межконечностных взаимовлияний и указаны особенности нарушения этих влияний у пациентов после инсульта полушарной локализации. Результаты исследования обобщены в предполагаемой функциональной схеме межконечностных взаимовлияний (Рисунок 21). Ограничениями для данной схемы являются лежачее положение и, по-видимому, невысокая степень нагрузки на конечности при их активных движениях.



Рисунок 21. Функциональная схема межконечностных влияний при циклических движениях рук и ног в положении лежа в норме и при церебральных нарушениях (инсульт головного мозга полушарной локализации). Толщина стрелок одинакового формата отображает относительную силу соответствующих влияний.

У здоровых обследуемых в условиях совместных ритмических движений рук и ног нейронное связывание между конечностями одного пояса в значительной степени модулируется супраспинальными влияниями, причем взаимовлияния между руками в существенно большей степени находятся под супраспинальным контролем, чем взаимовлияния между ногами. Таким образом, связь между генераторами нижних конечностей является значительно более жесткой, чем между генераторами верхних конечностей. Также для здоровых обследуемых в условиях локомоторных движений, сочетанных с движениями рук, показаны различия между влияниями конечностей верхнего и нижнего поясов друг на друга: влияния с рук на ноги заключаются в увеличении активности мышц ног и являются более выраженными, чем влияния с ног на руки, заключающиеся в уменьшении активности мышц рук. Этот результат может отражать не только особенности супраспинальной команды, регулирующей уровни возбудимости спинальных структур (в первую очередь, ЦГР), но и взаимодействие генераторов ритмики рук и ног посредством проприоспинальных нейронов с длинными аксонами, связывающих цервикальный и люмбарный отделы спинного мозга. Последнее предположение может косвенно подтверждаться также тем, что влияние с рук на ноги оказывается наиболее сильным при движениях рук и ног с фазовыми соотношениями, присущими естественной локомоции. При выполнении обследуемыми двигательных задач, различающихся величиной нагружения мышц одной из рук, выявлены изменения в активности мышц контралатеральной пассивно движущейся руки, а также в активности мышц ритмично движущихся ног. Активация мышц пассивно движущейся руки существенно усиливается при сопутствующих активных синфазных или противофазных движениях контралатеральной руки, что подразумевает вовлечение не только реципрокных взаимодействий генераторов ритмики рук на спинальном уровне, но и центральных влияний на возбудимость нейронных структур спинного мозга. Последним механизмом, по-видимому, обусловлено и дальнейшее увеличение активности мышц пассивно движущейся руки при дополнительном нагружении контралатеральной руки: повышение

афферентного притока от мышц нагруженной руки вызывает соответствующее изменение центральной команды.

При одностороннем церебральном нарушении, моделью которого в настоящей работе служил инсульт, существенно нарушаются супраспинальные влияния. Произвольное управление мускулатурой контралатеральной стороне поражения половины тела в различной степени затрудняется в зависимости от тяжести инсульта. Менее значимые нарушения наблюдаются и в моторном контроле ипсилатеральной пораженному полушарию мускулатуры. В этих условиях в разной степени изменяются большинство характерных для здоровых обследуемых межконечностных влияний при ритмических локомоторных движениях. По особенностям этих изменений можно выдвинуть предположения об особенностях регуляции соответствующих межконечностных взаимодействий. Так, для наблюдаемого у здоровых обследуемых эффекта уменьшения активности мышц рук при совместных с ногами движениях показано отсутствие значимых изменений у пациентов после инсульта. Это может свидетельствовать об определяющей для данного эффекта роли спинальных нейронных сетей (в частности, проприоспинальных интернейронов) в регуляции на сегментарном уровне величины моторного выхода в мышцах рук. Также у больных сохраняется модуляция нейронного связывания между руками степенью нагружения мышц непаретичной руки, хотя чем парез сильнее, тем слабее проявляется эта модуляция. По всей видимости, функциональная связь между руками почти целиком определяется кортикоспинальной регуляцией состояния ЦГР рук под влиянием соответствующей афферентации. Помимо этого, взаимовлияние между конечностями одного пояса, как верхнего, так и нижнего, нарушается несимметрично. Паретичные конечности подвергаются сильному влиянию конечностей непораженной стороны, что выражается в затрудненной реализации больными противофазных движений, по сравнению с синфазными движениями. Этот результат может быть связан с характерной для постинсультных больных дисфункцией дополнительной моторной коры, проявляющейся в чрезмерной активации ипсилатеральной части кортикоспинального тракта. По-видимому, эта

повышенная активация также отражается в высокой, но слабомодулированной активности мышц паретичной и непаретичной рук пациентов при их пассивных движениях.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Большое разнообразие двигательных задач требует совместной координированной работы как верхних, так и нижних конечностей, но только ритмические движения активируют те нейронные связи, которые задействуются при естественной локомоции с вовлечением движений рук, синергичных движениям ног. В данной работе проведено исследование состояния межконечностных связей при выполнении циклических движений верхних и нижних конечностей в различных сочетаниях у здоровых обследуемых и у больных с церебральными нарушениями.

Получены новые данные, которые являются дополнительным доказательством наличия взаимовлияний, как между руками, так и между верхними и нижними конечностями. Установлено, что в положении лежа, в отсутствие необходимости поддержания вертикального положения, диагональные связи между руками и ногами могут вносить вклад в организацию сочетанных движений всех четырех конечностей. Показана сильная зависимость степени взаимодействия между нейронными структурами, регулирующими уровень мышечной активности верхних конечностей, как от двигательной задачи, так и от степени активации проприоцептивной системы. Также выявлена специфика нарушений координированной работы мышц верхних и нижних конечностей у перенесших инсульт больных при выполнении ими циклических движений.

В настоящее время в мире идет активный поиск методик, позволяющих повысить эффективность реабилитации пациентов после инсульта. Основными целями реабилитации больных с неврологическими нарушениями являются восстановление возможностей произвольной активации мышц и более координированной их работы. Эти цели в определенной степени взаимосвязаны. Из результатов настоящей работы следует, что методика, которая использует

сочетанные движения рук и ног, может оказаться весьма эффективной и в будущем стать основой для создания новых средств двигательной реабилитации.

ВЫВОДЫ

1. Получены данные о наличии связей между нейронными сетями, ответственными за циклические движения конечностей одного пояса. При этом связь между генераторами нижних конечностей более жесткая, чем между соответствующими нейронными сетями верхних конечностей. У пациентов после инсульта такие связи между конечностями одного пояса существенно ослаблены.
2. При циклических движениях конечностей влияния с рук на ноги и с ног на руки различны. У здоровых обследуемых движения рук повышают активность мышц ног на 15-20%. Этот эффект не проявляется у больных. Наиболее сильное влияние с рук на ноги проявляется при движениях рук и ног с фазовыми соотношениями, присущими естественной локомоции, в то время как у больных после инсульта паттерн активности мышц рук и ног не зависит от фазовых соотношений между движениями конечностей. Влияние с ног на руки проявляется в уменьшении активности проксимальных мышц рук на 25-30%, как у здоровых обследуемых, так и у больных после инсульта.
3. Аfferентные и супраспинальные влияния оказывают существенные воздействия на межконечностные связи. У здоровых обследуемых нагружение верхних конечностей приводит к существенному возрастанию влияний с рук на ноги. Повышение частоты ритмических движений вызывает более сильное нарастание активности в мышцах-сгибателях рук и ног при движениях с фазовыми соотношениями, присущими естественной локомоции, по сравнению с движениями с другими фазовыми соотношениями.
4. У здоровых обследуемых пассивные ритмические движения руки вызывают рефлекторную активацию ее мышц. Величина этой активности может быть повышена (в среднем в 1.3 раза) вовлечением межконечностных связей при вызове пассивных движений руки активными движениями контралатеральной

руки. Эта активность может быть дополнительно увеличена примерно в 1.5 раза нагружением контралатеральной руки.

5. У пациентов после инсульта рефлекторная активация мышц пассивно движущейся паретичной руки, а также влияние нагружения другой руки на эту активацию, понижается с повышением степени пареза. Это свидетельствует о нарушении супраспинальных влияний на нейронные механизмы, обеспечивающие взаимодействие рук при их циклических движениях.

6. У пациентов после инсульта нарушена межконечностная координация при сочетанных движениях рук и ног. При совершении конечностями одного пояса синфазных движений по сравнению с противофазными наблюдается существенно лучшая координация, как при движениях только рук или ног, так и при движениях всех четырех конечностей.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Баев, К. В. Механизмы локомоции / К. В. Баев // В кн. : Частная физиология нервной системы. – Л. : Наука, 1983. – С. 171–217.
2. Городничев, Р. М. Чрезкожная электрическая стимуляция спинного мозга : неинвазивный способ активации генераторов шагательных движений у человека / Р. М. Городничев и др. // Физиология человека. – 2012. – Т. 38. – № 2. – С. 46–56.
3. Гурфинкель, В. С. Прием Ендрассика создает условия для запуска произвольных шагательных движений / В. С. Гурфинкель и др. // Физиология человека. – 2000. – Т. 26. – № 2. – С. 73–79.
4. Козловская, И. Б. Аfferентный контроль произвольных движений / И. Б. Козловская – М. : Наука, 1976. – 296 с.
5. Леонтьев, М. А. Двигательная реабилитация инвалидов с нарушением локомоторной функции вследствие параличей и парезов : Методические рекомендации для врачей, методистов и инструкторов ЛФК / М. А. Леонтьев, М. М. Малашенко // Врач лечебной физкультуры. – 2005. – № 1. – С. 6–12.
6. Мошонкина, Т. Р. Регуляция локомоторной активности при помощи эпидуральной и чрескожной электрической стимуляции спинного мозга у животных и человека / Т. Р. Мошонкина и др. // Ульяновский медико-биологический журнал. – 2012. – № 3. – С. 129–137.
7. Селионов, В. А. Влияние аfferентного входа от рецепторов нагрузки стопы на возбудимость спинальных альфа-мотонейронов в условиях шагания «в воздухе» / В. А. Селионов, И. А. Солопова // Физиология человека. – 2011. – Т. 37. – № 2. – С. 133–137.
8. Солопова, И. А. Исследование механизмов управления шагательной ритмикой у человека в условиях вывески при пассивных и произвольных

- движениях ноги / И. А. Солопова, В. А. Селионов, А. А. Гришин // Физиология человека. – 2010. – Т. 36. – № 5. – С. 83–94.
9. Солопова, И. А. Влияние вибрации на возбудимость спинальных альфамотонейронов в статических условиях и во время вызванного шагания у человека / И. А. Солопова, В. А. Селионов // Физиология человека. – 2012. – Т. 38. – № 2. – С. 57–65.
 10. Пат. 2142737 Российская Федерация, С1, МПК⁶ А 61 В 5/16. Способ вызова локомоции у больных с поражением спинного мозга / Шапкова Е. Ю. ; заявитель и патентообладатель С.-Пб. науч.-исслед. ин-т фтизиопульмонолог. – № 97119570/14 ; заявл. 26.11.1997 ; опубл. 20.12.1999.
 11. Adams, R. W. The distribution muscle weakness upper motoneuron lesions affecting lower limb / R. W. Adams, D. C. Gandevia, N. F. Skuse // Brain. – 1990. – Vol. 113. – № 5. – P. 1459–1476.
 12. Alagona, G. Ipsilateral motor responses to focal transcranial magnetic stimulation in healthy subjects and acute-stroke patients / G. Alagona // Stroke. – 2001. – Vol. 32. – № 6. – P. 1304–1309.
 13. Amengual, J. L. Overactivation of the supplementary motor area in chronic stroke patients / J. L. Amengual et al. // J. Neurophysiol. – 2014. – Vol. 112. – № 9. – P. 2251–2263.
 14. Aruin, A. S. Base of support feedback in gait rehabilitation / A. S. Aruin, T. A. Hanke, A. Sharma // Int. J. Rehabil. Res. – 2003. – Vol. 26. – № 4. – P. 309–312.
 15. Baldissera, F. Cyclic modulation of the H-reflex in a wrist flexor during rhythmic flexion-extension movements of the ipsilateral foot / F. Baldissera, P. Cavallari, L. Leocani // Exp. Brain Res. – 1998. – Vol. 118. – № 3. – P. 427–430.
 16. Baldissera, F. G. Synchrony of hand-foot coupled movements : is it attained by mutual feedback entrainment or by independent linkage of each limb to a common rhythm generator? / F. G. Baldissera, P. Cavallari, R. Esposti // BMC Neurosci. – 2006. – Vol. 7. – № 70.

17. Balter, J. E. Neural coupling between the arms and legs during rhythmic locomotor-like cycling movement / J. E. Balter, E. P. Zehr // *J. Neurophysiol.* – 2007. – Vol. 97. – № 2. – P. 1809–1818.
18. Barthelemy, D. Corticospinal contribution to arm muscle activity during human walking / D. Barthelemy, J. B. Nielsen // *J. Physiol.* – 2010. – Vol. 588. – № 6. – P. 967–979.
19. Barzi, Y. Rhythmic arm cycling suppresses hyperactive soleus H-reflex amplitude after stroke / Y. Barzi, E. P. Zehr // *Clin. Neurophysiol.* – 2008. – Vol. 119. – № 6. – P. 1443–1452.
20. Behrman, A. L. Locomotor training after human spinal cord injury : a series of case studies / A. L. Behrman, S. J. Harkema // *Phys. Ther.* – 2000. – Vol. 80. – № 7. – P. 688–700.
21. Beres-Jones, J. A. The human spinal cord interprets velocity-dependent afferent input during stepping / J. A. Beres-Jones, S. J. Harkema // *Brain.* – 2004. – Vol. 127. – № 10. – P. 2232–2246.
22. Bohannon, R. W. Interrater reliability of a modified Ashworth scale of muscle spasticity / R. W. Bohannon, M. B. Smith // *Phys. Ther.* – 1987. – Vol. 67. – № 2. – P. 206–207.
23. Brocard, F. The transformation of a unilateral locomotor command into a symmetrical bilateral activation in the brainstem / F. Brocard et al. // *J. Neurosci.* – 2010. – Vol. 30. – № 2. – P. 523–533.
24. Brown, D. Speed dependent reductions of force output in people with poststroke hemiparesis / D. Brown, S. Kautz // *Phys. Ther.* – 1999. – Vol. 79. – № 10. – P. 919–930.
25. Bruijn, S. M. The effects of arm swing on human gait stability / S. M. Bruijn et al. // *J. Exp. Biol.* – 2010. – Vol. 213. – № 23. – P. 3945–3952.
26. Brunnstrom, S. Movement therapy in hemiplegia : a neurophysiological approach / S. Brunnstrom. – Hagerstown : Harper and Row, 1970.

27. Brus-Ramer, M. Motor cortex bilateral motor representation depends on subcortical and interhemispheric interactions / M. Brus-Ramer, J. B. Carmel, J. H. Martin // *J. Neurosci.* – 2009. – Vol. 29. – № 19. – P. 6196–6206.
28. Bussel, B. Mechanism of monosynaptic reflex reinforcement during Jendrassik manoeuvre in man / B. Bussel, C. Morin, E. Pierrot-Deseilligny // *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry.* – 1978. – Vol. 41. – № 1. – P. 40–44.
29. Byblow, W. D. Spontaneous and intentional pattern switching in a multisegmental bimanual coordination task / W. D. Byblow et al. // *Motor Control.* – 1999. – Vol. 3. – № 4. – P. 372–393.
30. Calancie, B. Central nervous system plasticity after spinal cord injury in man: interlimb reflexes and the influence of cutaneous stimulation / B. Calancie, S. Lutton, J. G. Broton // *Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol.* – 1996. – Vol. 101. – № 4. – P. 304–315.
31. Cao, Y. Pilot study of functional MRI to assess cerebral activation of motor function after poststroke hemiparesis / Y. Cao et al. // *Stroke.* – 1998. – Vol. 29. – № 1. – P. 112–122.
32. Cappellini, G. Motor patterns in human walking and running / G. Cappellini et al. // *J. Neurophysiol.* – 2006. – Vol. 95. – № 6. – P. 3426–3437.
33. Carroll, T. J. Modulation of cutaneous reflexes in human upper limb muscles during arm cycling is independent of activity in the contralateral arm / T. J. Carroll, E. P. Zehr, D. F. Collins // *Exp. Brain Res.* – 2005. – Vol. 161. – № 2. – P. 133–144.
34. Carroll, T. J. Contralateral effects of unilateral strength training : evidence and possible mechanisms / T. J. Carroll et al. // *J. Appl. Physiol.* – 2006. – Vol. 101. – № 5. – P. 1514–1522.
35. Carter, M. J. Anodal transcranial direct current stimulation applied over the supplementary motor area delays spontaneous anti-phase to in-phase transitions / M. J. Carter, D. Maslovat, A. N. Carlsen // *J. Neurophysiol.* – 2014.

36. Cazalets, J. R. Coupling between lumbar and sacral motor networks in the neonatal rat spinal cord / J. R. Cazalets, S. Bertrand // *Eur. J. Neurosci.* – 2000. – Vol. 12. – № 8. – P. 2993–3002.
37. Christensen, L. O. Cerebral activation during bicycle movements in man / L. O. Christensen et al. // *Exp. Brain Res.* – 2000. – Vol. 135. – № 1. – P. 66–72.
38. Collins, S. H. Dynamic arm swinging in human walking / S. H. Collins, P. G. Adamczyk, A. D. Kuo // *Proc. Biol. Sci.* – 2009. – Vol. 276. – № 1673. – P. 3679–3688.
39. Conrad, M. O. Effects of wrist tendon vibration on arm tracking in people poststroke / M. O. Conrad, R. A. Scheidt, B. D. Schmit // *J. Neurophysiol.* – 2011. – Vol. 106. – № 3. – P. 1480–1488.
40. Corcos, D. M. Movement deficits caused by hyperexcitable stretch reflexes in spastic humans / D. M. Corcos et al. // *Brain.* – 1986. – Vol. 109. – № 5. – P. 1043–1058.
41. Craske, B. Oscillator mechanisms in the human motor system : investigating their properties using the aftercontraction effect / B. Craske, J. D. Craske // *J. Mot. Behav.* – 1986. – Vol. 18. – № 2. – P. 117–145.
42. Dean, C. Motor assessment scale scores as a measure rehabilitation outcome following stroke / C. Dean, F. Mackey // *Australian physiotherapy.* – 1992. – Vol. 38. – P. 31–35.
43. Debaere, F. Brain areas involved in interlimb coordination : a distributed network / F. Debaere et al. // *Neuroimage.* – 2001a. – Vol. 14. – № 5. – P. 947–958.
44. Debaere, F. Coordination of upper and lower limb segments : deficits on the ipsilesional side after unilateral stroke / F. Debaere et al. // *Exp. Brain Res.* – 2001b. – Vol. 141. – № 4. – P. 519–529.
45. Delwaide, P. J. Jendrassik maneuver vs controlled contractions conditioning the excitability of soleus monosynaptic reflexes / P. J. Delwaide, P. Toulouse // *Arch. Phys. Med. Rehabil.* – 1980. – Vol. 61. – № 11. – P. 505–510.

46. Dietz, V. Electrophysiological studies of gait in spasticity and rigidity : Evidence that altered mechanical properties of muscle contribute to hypertonia / V. Dietz, J. Quintern, W. Berger // *Brain*. – 1981. – Vol. 104. – № 3. – P. 431–439.
47. Dietz, V. Human neuronal control of automatic functional movements : interaction between central programs and afferent input / V. Dietz // *Physiol. Rev.* – 1992. – Vol. 72. – № 1. – P. 33–69.
48. Dietz, V. Human neuronal interlimb coordination during split-belt locomotion / V. Dietz, W. Zijlstra, J. Duysens // *Exp Brain Res.* – 1994. – Vol. 101. – № 3. – P. 513–520.
49. Dietz, V. Neurophysiology of gait disorders : present and future applications / V. Dietz // *Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol.* – 1997. – Vol. 103. – № 3. – P. 333–355.
50. Dietz, V. Physiology of human gait. Neural processes / V. Dietz // *Adv. Neurol.* – 2001. – Vol. 87. – P. 53–63.
51. Dietz, V. Neuronal coordination of arm and leg movements during human locomotion / V. Dietz, K. Fouad, C. M. Bastiaanse // *Eur. J. Neurosci.* – 2001. – Vol. 14. – № 11. – P. 1906–1914.
52. Dietz, V. Do human bipeds use quadrupedal coordination? / V. Dietz // *Trends in Neurosciences.* – 2002. – Vol. 25. – № 9. – P. 462–467.
53. Dietz, V. Locomotor activity in spinal man : significance of afferent input from joint and load receptors / V. Dietz, R. Müller, G. Colombo // *Brain*. – 2002. – Vol. 125. – № 12. – P. 2626–2634.
54. Dietz, V. Spinal cord pattern generators for locomotion / V. Dietz // *Clin. Neurophysiol.* – 2003. – Vol. 114. – № 8. – P. 1379–1389.
55. Dietz, V. Recovery from spinal cord injury – underlying mechanisms and efficacy of rehabilitation / V. Dietz, G. Colombo // *Acta Neurochir. Suppl.* – 2004. – Vol. 89. – P. 95–100.
56. Dietz, V. Human bipeds use quadrupedal coordination during locomotion / V. Dietz, J. Michel // *Ann. NY Acad. Sci.* – 2009. – Vol. 1164. – P. 97–103.

57. Dietz, V. Quadrupedal coordination of bipedal gait : implications for movement disorders / V. Dietz // *J. Neurol.* – 2011. – Vol. 258. – № 8. – P. 1406–1412.
58. Dimitrijevic, M. R. Evidence for a spinal central pattern generator in humans / M. R. Dimitrijevic, Y. Gerasimenko, M. M. Pinter // *Ann. N. Y. Acad. Sci.* – 1998. – Vol. 860. – P. 360–376.
59. Divani, A. A. Risk factors associated with injury attributable to falling among elderly population with history of stroke / A. A. Divani et al. // *Stroke.* – 2009. – Vol. 40. – № 10. – P. 3286–3292.
60. Dobkin, B. H. Modulation of locomotor-like EMG activity in subjects with complete and incomplete spinal cord injury / B. H. Dobkin et al. // *J. Neurol. Rehabil.* – 1995. – Vol. 9. – № 4. – P. 183–190.
61. Duysens, J. Neural control of locomotion : the central pattern generator from cats to humans / J. Duysens, H. W. Van de Crommert // *Gait Posture.* – 1998. – Vol. 7. – № 2. – P. 131–141.
62. Duysens, J. Load-regulating mechanisms in gait and posture : comparative aspects / J. Duysens, F. Clarac, H. Cruse // *Physiol. Rev.* – 2000. – Vol. 80. – № 1. – P. 83–133.
63. Duysens, J. Human gait as a step in evolution / J. Duysens // *Brain.* – 2002. – Vol. 125. – № 12. – P. 2589–2590.
64. Eke-Okoro, S. T. Alterations in gait resulting from deliberate changes of arm-swing amplitude and phase / S. T. Eke-Okoro, M. Gregoric, L. E. Larsson // *Clin Biomech (Bristol, Avon).* – 1997. – Vol. 12. – № 7–8. – P. 516–521.
65. Edgerton, V. R. Paralysis recovery in humans and model systems / V. R. Edgerton, R. R. Roy // *Curr. Opin. Neurobiol.* – 2002. – Vol. 12. – № 6. – P. 658–667.
66. Faist, M. Impaired modulation of quadriceps tendon jerk reflex during spastic gait : differences between spinal and cerebral lesions / M. Faist et al. // *Brain.* – 1999. – Vol. 122. – № 3. – P. 567–579.

67. Ferris, D. P. Muscle activation during unilateral stepping occurs in the nonstepping limb of humans with clinically complete spinal cord injury / D.P. Ferris et al. // *Spinal Cord*. – 2004. – Vol. 42. – № 1. – P. 14–23.
68. Ferris, D. P. Moving the arms to activate the legs / D. P. Ferris, H. J. Huang, P. C. Kao // *Exerc. Sport Sci. Rev.* – 2006. – Vol. 34. – № 3. – P. 113–120.
69. Finley, J. M. Stretch reflex coupling between the hip and knee : implications for impaired gait following stroke / J. M. Finley, E. J. Perreault, Y. Y. Dhaher // *Exp. Brain Res.* – 2008. – Vol. 188. – № 4. – P. 529–540.
70. Ford, M. P. Phase manipulation and walking in stroke / M. P. Ford, R. C. Wagenaar, K. M. Newell // *J. Neurol. Phys. Ther.* – 2007a. – Vol. 31. – № 2. – P. 85–91.
71. Ford, M. P. The effects of auditory rhythms and instruction on walking patterns in individuals post stroke / M. P. Ford, R. C. Wagenaar, K. M. Newell // *Gait Posture*. – 2007b. – Vol. 26. – № 1. – P. 150–155.
72. Forssberg, H. The locomotion of the low spinal cat. II. Interlimb coordination / H. Forssberg et al. // *Acta Physiol. Scand.* – 1980. – Vol. 108. – № 3. – P. 283–295.
73. Frigon, A. Effect of rhythmic arm movement on reflexes in the legs : modulation of soleus H-reflexes and somatosensory conditioning / A. Frigon, D. F. Collins, E. P. Zehr // *J. Neurophysiol.* – 2004. – Vol. 91. – № 4. – P. 1516–1523.
74. Fugl-Meyer, A. R. The post-stroke hemiplegic patient. 1. A method for evaluation of physical performance / A. R. Fugl-Meyer et al. // *Scand. J. Rehabil. Med.* – 1975. – Vol. 7. – № 1. – P. 13–31.
75. Fujiwara, T. The influence of non-paretic leg movement on muscle action in the paretic leg of hemiplegic patients / T. Fujiwara, Y. Hara, N. Chino // *Scand. J. Rehabil. Med.* – 1999. – Vol. 31. – № 3. – P. 174–177.
76. Gandevia, S. C. Strength changes in hemiparesis : measurements and mechanisms / S. C. Gandevia // *Spasticity : Mechanisms and Management* / Ed. by A. F. Thilmann, D. J. Burke, W. Z. Rymer. – Berlin : Springer-Verlag, 1993. – P. 111–122.

77. Gans, C. Vertebrate locomotion / C. Gans et al. // In: Handbook of Physiology. Section 13 : Comparative Physiology / Ed. by . London, England : Oxford University Press, 1997. – P. 55–213.
78. Gardiner, K. R. Guinea pig soleus and gastrocnemius electromyograms at varying speeds, grades, and loads / K. R. Gardiner, P. F. Gardiner, V. R. Edgerton // J. Appl. Physiol. Respir. Environ. Exerc. Physiol. – 1982. – Vol. 52. – № 2. – P. 451–457.
79. Gerasimenko, Y. P. Control of locomotor activity in humans and animals in the absence of supraspinal influences / Y. P. Gerasimenko et al. // Neurosci. Behav. Physiol. – 2002. – Vol. 32. – № 4. – P. 417–423.
80. Gerasimenko, Y. P. Novel and direct access to the human locomotor spinal circuitry / Y. P. Gerasimenko et al. // J. Neuroscience. – 2010. – Vol. 30. – № 10. – P. 3700–3708.
81. Grillner, S. On the central generation of locomotion in the low spinal cat / S. Grillner, P. Zangger // Exp. Brain Res. – 1979. – Vol. 34. – № 2. – P. 241–261.
82. Grillner, S. Control of locomotion in bipeds, tetrapods and fish / S. Grillner // In : Handbook of Physiology. Section 1 : The Nervous System. Vol. II. Motor Control, Part 2 / Ed. by J. M. Brookhart, V. B. Mountcastle. – Maryland, Bethesda : American Physiol. Soc., 1981. – P. 1179–1236.
83. Grillner S. Neurobiological bases of rhythmic motor acts in vertebrates / S. Grillner // Science. – 1985. – Vol. 228. – № 4696. – P. 143–149.
84. Grillner, S. Central pattern generators for locomotion, with special reference to vertebrates / S. Grillner, P. Wallen // Ann. Rev. Neurosci. – 1985. – Vol. 8. – P. 233–261.
85. Grillner, S. Interaction between sensory signals and the central networks controlling locomotion in lamprey, dog fish and cat / S. Grillner // In : Neurobiology of vertebrate locomotion / Ed. by S. Grillner et al. – Macmillan, England : Wenner-Gren international symposium series, 1986. – P. 505–512.

86. Grillner S. Biological pattern generation : the cellular and computational logic of networks in motion / S. Grillner // *Neuron*. – 2006. – Vol. 52. – № 5. – P. 751–766.
87. Gurfinkel, V. S. Locomotor-like movements evoked by leg muscle vibration in humans / V. S. Gurfinkel et al. // *Eur. J. Neurosci*. – 1998. – Vol. 10. – № 5. – P. 1608–1612.
88. Hagbarth, K. E. Effects of the Jendrassik manoeuvre on muscle spindle activity in man / K. E. Hagbarth et al. // *J. Neurol. Neurosurg*. – 1975. – Vol. 38. – № 12. – P. 1143–1153.
89. Hanlon, C. A. New brain networks are active after right MCA stroke when moving the ipsilesional arm / C. A. Hanlon, A. L. Buffington, M. J. McKeown. // *Neurology*. – 2005. – Vol. 64. – № 1. – P. 114–120.
90. Haridas, C. Coordinated interlimb compensatory responses to electrical stimulation of cutaneous nerves in the hand and foot during walking / C. Haridas, E. P. Zehr // *J. Neurophysiol*. – 2003. – Vol. 90. – № 5. – P. 2850–2861.
91. Harris, M. L. Quadriceps muscle weakness following acute hemiplegic stroke / M. L. Harris et al. // *Clin. Rehabil*. – 2001. – Vol. 15. – № 3. – P. 274–281.
92. Hesse, S. Influence of walking speed on lower limb muscle activity and energy consumption during treadmill walking of hemiparetic patients / S. Hesse et al. // *Arch. Phys. Med. Rehabil*. – 2001. – Vol. 82. – № 11. – P. 1547–1550.
93. Hesse, S. Treadmill training with partial body weight support after stroke / S. Hesse et al. // *Phys. Med. Rehabil. Clin. N. Am*. – 2003. – Vol. 14. – P. 111–123.
94. Hidler, J. M. Strength and coordination in the paretic leg of individuals following acute stroke / J. M. Hidler, M. Carroll, E. H. Federovich // *IEEE transactions on neural systems and rehabilitation engineering*. – 2007. – Vol. 15. – № 4. – P. 526–534.
95. Horstman, A. M. Intrinsic muscle strength and voluntary activation of both lower limbs and functional performance after stroke / A.M. Horstman et al. // *Clin. Physiol. Funct. Imaging*. – 2008. – Vol. 28. – № 4. – P. 251–261.

96. Hortobágyi, T. Changes in segmental and motor cortical output with contralateral muscle contractions and altered sensory inputs in humans / T. Hortobágyi et al. // *J. Neurophysiol.* – 2003. – Vol. 90. – № 4. – P. 2451–2459.
97. Huang, H. J. Neural coupling between upper and lower limbs during recumbent stepping / H. J. Huang, D. P. Ferris // *J. Appl. Physiol.* – 2004. – Vol. 97. – № 4. – P. 1299–1308.
98. Huang, H. J. Upper and lower limb muscle activation is bidirectionally and ipsilaterally coupled / H. J. Huang, D. P. Ferris // *Med. Sci. Sports Exerc.* – 2009a. – Vol. 41. – № 9. – P. 1778–1789.
99. Huang, H. J. Upper limb effort does not increase maximal voluntary muscle activation in individuals with incomplete spinal cord injury / H. J. Huang, D. P. Ferris // *Clin. Neurophysiol.* – 2009b. – Vol. 120. – № 9. – P. 1741–1749.
100. Hundza, S. R. Suppression of soleus H-reflex amplitude is graded with frequency of rhythmic arm cycling / S. R. Hundza, E. P. Zehr // *Exp. Brain Res.* – 2009. – Vol. 193. – № 2. – P. 297–306.
101. Ivanenko, Y. P. Distributed neural networks for controlling human locomotion : lessons from normal and SCI subjects / Y. P. Ivanenko, R. E. Poppele, F. Lacquaniti // *Brain Res. Bull.* – 2009. – Vol. 78. – № 1. – P. 13–21.
102. Jackson, K. M. The upper limbs during human walking. Part 2 : Function / K. M. Jackson, J. Joseph, S. J. Wyard // *Electromyogr. Clin. Neurophysiol.* – 1983. – Vol. 23. – № 6. – P. 435–446.
103. Jensen, L. Adaptational effects during human split-belt walking: influence of afferent input / L. Jensen, T. Prokop, V. Dietz // *Exp. Brain Res.* – 1998. – Vol. 118. – № 1. – P. 126–130.
104. De Kam, D. Arm movements can increase leg muscle activity during submaximal recumbent stepping in neurologically intact individuals / D. de Kam et al. // *J. Appl. Physiol.* – 2013. – Vol. 115. – № 1. – P. 34–42.
105. Kao, P. C. The effect of movement frequency on interlimb coupling during recumbent stepping / P. C. Kao, D. P. Ferris // *Motor Control.* – 2005. – Vol. 9. – № 2. – P. 144–163.

106. Kautz, S. A. Mutability of bifunctional thigh muscle activity in pedaling due to contralateral leg force generation / S. A. Kautz et al. // *J. Neurophysiol.* – 2002. – Vol. 88. – № 3. – P. 1308–1317.
107. Kautz, S. A. Interlimb influences on paretic leg function in poststroke hemiparesis / S. A. Kautz, C. Patten // *J. Neurophysiol.* – 2005. – Vol. 93. – № 5. – P. 2460–2473.
108. Kautz, S. A. Does unilateral pedaling activate a rhythmic locomotor pattern in the nonpedaling leg in post-stroke hemiparesis? / S. A. Kautz, C. Patten, R. R. Neptune // *J. Neurophysiol.* – 2006. – Vol. 95. – № 5. – P. 3154–3163.
109. Kawashima, N. Alternate leg movement amplifies locomotor-like muscle activity in spinal cord injured persons / N. Kawashima et al. // *J. Neurophysiol.* – 2005. – Vol. 93. – № 2. – P. 777–785.
110. Kawashima, N. Shaping appropriate locomotive motor output through interlimb neural pathway within spinal cord in humans / N. Kawashima et al. // *J. Neurophysiol.* – 2008. – Vol. 99. – № 6. – P. 2946–2955.
111. Kiehn, O. Locomotor circuits in the mammalian spinal cord / O. Kiehn // *Annu. Rev. Neurosci.* – 2006. – Vol. 29. – P. 279–306.
112. Kline, T. L. Exaggerated interlimb neural coupling following stroke / T. L. Kline, B. D. Schmit, D. G. Kamper // *Brain.* – 2007. – Vol. 130. – № 1. – P. 159–169.
113. Kloter, E. Locomotion in stroke subjects : interactions between unaffected and affected sides / E. Kloter, M. Wirz, V. Dietz // *Brain.* – 2011. – Vol. 134. – № 3. – P. 721–731.
114. Kojima, N. Effects of limb loading on the lower-limb electromyographic activity during orthotic locomotion in a paraplegic patient / N. Kojima, K. Nakazawa, H. Yano // *Neurosci. Lett.* – 1999. – Vol. 274. – № 3. – P. 211–213.
115. Komi, P. V. Biomechanical loading of Achilles tendon during normal locomotion / P. V. Komi, S. Fukashiro, M. Järvinen // *Clin. Sports Med.* – 1992. – Vol. 11. – № 3. – P. 521–531.

116. Kohnstamm, O. Demonstration einer katatonieartigen Erscheinung beim Gesunden (Katatonusversuch) / O. Kohnstamm // *Neurol. Zentral Bl.* – 1915. – Vol. 34. – P. 290–291.
117. Krasovsky, T. Toward a better understanding of coordination in healthy and poststroke gait / T. Krasovsky, M. F. Levin // *Neurorehabil. Neural. Repair.* – 2009. – Vol. 24. – № 3. – P. 213–224.
118. Lamontagne, A. Contribution of passive stiffness to ankle plantarflexor moment during gait after stroke / A. Lamontagne, F. Malouin, C. L. Richards // *Arch. Phys. Med. Rehabil.* – 2000. – Vol. 81. – № 3. – P. 351–358.
119. Lamontagne, A. Locomotor-specific measure of spasticity of plantarflexor muscles after stroke / A. Lamontagne, F. Malouin, C. L. Richards // *Arch. Phys. Med. Rehabil.* – 2001. – Vol. 82. – № 12. – P. 1696–1704.
120. Lamontagne, A. Physiological evaluation of gait disturbances post stroke / A. Lamontagne, J. L. Stephenson, J. Fung // *Clin. Neurophysiol.* – 2007. – Vol. 118. – № 4. – P. 717–729.
121. Lamontagne, A. Gaze and postural reorientation in the control of locomotor steering after stroke / A. Lamontagne, J. Fung // *Neurorehabil. Neural Repair.* – 2009. – Vol. 23. – № 3. – P. 256–266.
122. Lazarus, J. C. Associated movement in hemiplegia : the effects of force exerted, limb usage and inhibitory training / J. C. Lazarus // *Arch. Phys. Med. Rehabil.* – 1992. – Vol. 73. – № 11. – P. 1044–1049.
123. Lemon, R. N. Descending pathways in motor control / R. N. Lemon // *Annu. Rev. Neurosci.* – 2008. – Vol. 31. – P. 195–218.
124. De Leon R. D. Retention of hindlimb stepping ability in adult spinal cats after the cessation of step training / R. D. de Leon et al. // *J. Neurophysiol.* – 1999. – Vol. 81. – № 1. – P. 85–94.
125. Marigold, D. S. Modulation of ankle muscle postural reflexes in stroke : influence of weight-bearing load / D. S. Marigold, J. J. Eng, J. Timothy Inglis // *Clin. Neurophysiol.* – 2004. – Vol. 115. – № 12. – P. 2789–2797.

126. Marigold, D. S. Altered timing of postural reflexes contributes to falling in persons with chronic stroke / D. S. Marigold, J. J. Eng // *Exp. Brain Res* 171. – 2006. – Vol. 171. – № 4. – P. 459–468.
127. Martin, J. H. The corticospinal system : from development to motor control / J. H. Martin // *Neuroscientist*. – 2005. – Vol. 11. – № 2. – P. 161–173.
128. Massaad, F. Arm sway holds sway : Locomotor-like modulation of leg reflexes when arms swing in alternation / F. Massaad et al. // *Neuroscience*. – 2014. – Vol. 258. – P. 34–46.
129. Mathis, J. Facilitation of motor evoked potentials by postcontraction response (Kohnstamm phenomenon) / J. Mathis, V. S. Gurfinkel, A. Struppler // *Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol.* – 1996. – Vol. 101. – № 4. – P. 289–297.
130. Mauritz, K. H. Gait training in hemiparetic stroke patients / K. H. Mauritz // *Eura. Medicophys.* – 2004. Vol. 40. – № 3. – P. 165–178.
131. Meesen, R. L. The coalition of constraints during coordination of the ipsilateral and heterolateral limbs / R. L. Meesen et al. // *Exp. Brain Res.* – 2006. – Vol. 174. – № 2. – P. 367–375.
132. Michel, J. Obstacle stepping involves spinal anticipatory activity associated with quadrupedal limb coordination / J. Michel, H. J. van Hedel, V. Dietz // *Eur. J. Neurosci.* – 2008. – Vol. 27. – № 7. – P. 1867–1875.
133. Miller, S. Functional organization of long ascending propriospinal pathways linking lumbo-sacral and cervical segments in the cat / S. Miller, D. J. Reitsma, F. G. van der Meché // *Brain Res.* – 1973. – Vol. 62. – № 1. – P. 169–188.
134. Miller, S. Coordination of movements of the hindlimbs and forelimbs in different forms of locomotion in normal and decerebrate cats / S. Miller, J. Van Der Burg, F. Van Der Meché // *Brain Res.* – 1975. – Vol. 91. – № 2. – P. 217–237.
135. Misawa, S. The ipsilateral cortico-spinal tract is activated after hemiparetic stroke / S. Misawa et al. // *Eur. J. Neurol.* – 2008. – Vol. 15. – № 7. – P. 706–711.

136. Nakajima, K. How does interlimb coordination occur when man walks on his hands? / K. Nakajima // *Neurobiological basis of human locomotion* / Ed. by M. Shimamura. – Tokyo : Japan scientific societies press, 1991. – P. 365.
137. Neckel, N. Abnormal synergy patterns and weakness in individuals with chronic stroke / N. Neckel et al. // *J. Neuroeng. Rehabil.* – 2006. – Vol. 3. – P. 17.
138. Nelles, G. Reorganization of sensory and motor systems in hemiplegic stroke patients. A positron emission tomography study / G. Nelles et al. // *Stroke.* – 1999. – Vol. 30. – № 8. – P. 1510–1516.
139. *Neurologia clinica*, 5th Ed. / Ed. by D. A. Greenberg, M. J. Aminoff, R. P. Simon. – New York : Lange Medical Books/McGraw-Hill, 2004.
140. Newham, D. J. Knee muscle isometric strength, voluntary activation and antagonist co-contraction in the first six months after stroke / D. J. Newham, S. F. Hsiao // *Disability Rehabil.* – 2001. – Vol. 23. – № 9. – P. 379–386.
141. Nielsen, J. Evidence suggesting a transcortical pathway from cutaneous foot afferents to tibialis anterior motoneurons in man / J. Nielsen, N. Petersen, B. Fedirchuk // *J. Physiol.* – 1997. – Vol. 501. – № 2. – P. 473–484.
142. Nilsson, J. Changes in leg movements and muscle activity with speed of locomotion and mode of progression in humans / J. Nilsson, A. Thorstensson, J. Halbertsma // *Acta Physiol. Scand.* – 1985. – Vol. 123. – № 4. – P. 457–475.
143. Oldfield, R. C. The assessment and analysis of handedness : the Edinburgh inventory / R. C. Oldfield // *Neuropsychologia.* – 1971. – Vol. 9. – № 1. – P. 97–113.
144. Pang, M. Y. The initiation of the swing phase in human infant stepping : importance of hip position and leg loading / M. Y. Pang, J. F. Yang // *J. Physiol.* – 2000. – Vol. 528. – № 2. – P. 389–404.
145. Rice, M. S. Upper-extremity interlimb coupling in persons with left hemiplegia due to stroke / M. S. Rice, K. M. Newell // *Arch. Phys. Med. Rehabil.* – 2004. – Vol. 85. – № 4. – P. 629–634.

146. Reisman, D. S. Locomotor adaptation on a split-belt treadmill can improve walking symmetry post-stroke / D. S. Reisman et al. // *Brain*. – 2007. – Vol. 130. – № 7. – P. 1861–1872.
147. Sasada, S. Effects of leg pedaling on early latency cutaneous reflexes in upper limb muscles / S. Sasada et al. // *J. Neurophysiol.* – 2010. – Vol. 104. – № 1. – P. 210–217.
148. Selionov, V. A. Tonic central and sensory stimuli facilitate involuntary air-stepping in humans / V. A. Selionov et al. // *J. Neurophysiol.* – 2009. – Vol. 101. – № 6. – P. 2847–2858.
149. Selionov, V. A. Lack of non-voluntary stepping responses in Parkinson's disease / V. A. Selionov et al. // *Neuroscience*. – 2013. – Vol. 235. – P. 96–108.
150. De Sèze, M. Sequential activation of axial muscles during different forms of rhythmic behavior in man / M. de Sèze et al. // *Exp. Brain Res.* – 2008. – Vol. 185. – № 2. – P. 237–247.
151. Stephenson, J. L. The effect of arm movements on the lower limb during gait after a stroke / J. L. Stephenson, S. J. de Serres, A. Lamontagne // *Gait Posture*. – 2010. – Vol. 31. – № 1. – P. 109–115.
152. Stewart, K. C. Bilateral movement training and stroke rehabilitation : a systematic review and meta-analysis / K. C. Stewart, J. H. Cauraugh, J. J. Summers // *J. Neurol. Sci.* – 2006. – Vol. 244. – № 1–2. – P. 89–95.
153. Stinear, C. M. Symmetric facilitation between motor cortices during contraction of ipsilateral hand muscles / C. M. Stinear, K. S. Walker, W. D. Byblow // *Exp. Brain Res.* – 2001. – Vol. 139. – № 1. – P. 101–105.
154. Summers, J. J. Bilateral and unilateral movement training on upper limb function in chronic stroke patients : A TMS study / J. J. Summers et al. // *J. Neurol. Sci.* – 2007. – Vol. 252. – № 1. – P. 76–82.
155. Sylos-Labini, F. Locomotor-like leg movements evoked by rhythmic arm movements in humans / F. Sylos-Labini et al. // *PLoS One*. – 2014. – Vol. 9. – № 3. – e90775.

156. Thilmann, A. F. Pathological stretch reflexes on the «good» side of hemiparetic patients / A. F. Thilmann, S. J. Fellows, E. Garms // *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry.* – 1999. – Vol. 53. – № 3. – P. 208–214.
157. Ting, L. H. Sensorimotor state of the contralateral leg affects ipsilateral muscle coordination of pedaling / L. H. Ting et al. // *J. Neurophysiol.* – 1998. – Vol. 80. – № 3. – P. 1341–1351.
158. Ting, L. H. Contralateral movement and extensor force generation alter flexion phase muscle coordination in pedaling / L. H. Ting et al. // *J. Neurophysiol.* – 2000. – Vol. 83. – № 6. – P. 3351–3365.
159. Triggs, W. J. Hand preference and transcranial magnetic stimulation asymmetry of cortical motor representation / W. J. Triggs, B. Subramaniam, F. Rossi // *Brain Res.* – 1999. – Vol. 835. – № 2. – P. 324–329.
160. Umberger, B. R. Effects of suppressing arm swing on kinematics, kinetics, and energetics of human walking / B. R. Umberger // *J. Biomech.* – 2008. – Vol. 41. – № 11. – P. 2575–2580.
161. Visintin, M. The effects of parallel bar, body weight support and speed on the modulation of the locomotor pattern of spastic paretic gait. A preliminary communication / M. Visintin, H. Barbeau // *Paraplegia.* – 1994. – Vol. 32. – № 8. – P. 540–553.
162. Wade, D. T. Walking after stroke : measurement and recovery over the first three months / D. T. Wade, V. A. Wood, A. Heller // *Scand. J. Rehabil. Med.* – 1987. – Vol. 19. – № 1. – P. 25–30.
163. Wannier, T. Arm to leg coordination in humans during walking, creeping and swimming activities / T. Wannier et al. // *Exp. Brain Res.* – 2001. – Vol. 141. – № 3. – P. 375–379.
164. Whelan, P. J. Control of locomotion in the decerebrate cat / P. J. Whelan // *Prog. Neurobiol.* – 1996. – Vol. 49. – № 5. – P. 481–515.
165. Yang, J. F. Transient disturbances to one limb produce coordinated, bilateral responses during infant stepping / J. F. Yang, M. J. Stephens, R. Vishram // *J. Neurophysiol.* – 1998. – Vol. 79. – № 5. – P. 2329–2337.

166. Zehr, E. P. What functions do reflexes serve during human locomotion? / E. P. Zehr, R. B. Stein // *Prog. Neurobiol.* – 1999. – Vol. 58. – № 2. – P. 185–205.
167. Zehr, E. P. Human interlimb reflexes evoked by electrical stimulation of cutaneous nerves innervating the hand and foot / E. P. Zehr, D. F. Collins, R. Chua // *Exp. Brain Res.* – 2001. – Vol. 140. – № 4. – P. 495–504.
168. Zehr, E. P. Neural control of rhythmic human arm movement : phase dependence and task modulation of hoffmann reflexes in forearm muscles / E. P. Zehr et al. // *Neurophysiol.* – 2003. – Vol. 89. – № 1. – P. 12–21.
169. Zehr, E. P. Modulation of cutaneous reflexes in arm muscles during walking : further evidence of similar control mechanisms for rhythmic human arm and leg movements / E. P. Zehr, C. Haridas // *Exp. Brain Res.* – 2003. – Vol. 149. – № 2. – P. 260–266.
170. Zehr, E. P. Regulation of arm and leg movement during human locomotion / E. P. Zehr, J. Duysens // *Neuroscientist.* – 2004. – Vol. 10. – P. 347–361.
171. Zehr, E. P. Possible contributions of CPG activity to the control of rhythmic human arm movement / E. P. Zehr et al. // *Can. J. Physiol. Pharmacol.* – 2004. – Vol. 82. – № 8–9. – P. 556–568.
172. Zehr, E. P. Neural control of rhythmic human movement : the common core hypothesis / E. P. Zehr // *Exerc. Sport Sci. Rev.* – 2005. – Vol. 33. – № 1. – P. 54–60.
173. Zehr, E. P. Training-induced adaptive plasticity in human somatosensory reflex pathways / E. P. Zehr // *J. Appl. Physiol.* – 2006. – Vol. 101. – № 6. – P. 1783–1794.
174. Zorowitz, R. D. Neurostimulant medication usage during stroke rehabilitation : the Post-Stroke Rehabilitation Outcomes Project (PSROP) / R. D. Zorowitz et al. // *Top. Stroke Rehabil.* – 2005. – Vol. 12. – № 4. – P. 28–36.