Федеральное государственное бюджетное учреждение науки
Институт проблем передачи информации им. А.А. Харкевича
Российской Академии Наук

На правах рукописи

Иваненко Юрий Петрович

Структурно-функциональная и информационная организация моторного выхода системы управления позой и ходьбой человека

03.01.09 Математическая биология, биоинформатика

диссертация на соискание ученой степени
доктора биологических наук

Москва - 2016

СОДЕРЖАНИЕ

стр.

Введение и постановка задачи …….. 4

Обзор литературы …….. 9

Глава 1. Материалы и методы исследования …… 25

Глава 2. Паттерны ЭМГ активности при ходьбе с разной скоростью и при разгрузке веса тела ……. 38

Глава 3. Анализ главных компонент ЭМГ активности ……... 45

Глава 4. Пространственно-временная структура активации мотонейронных пулов ……... 53

4.1 Пространственно-временная организация активности мотонейронов спинного мозга при разных походках …… 53

4.2 Оценка интенсивности активации мотонейронов пояснично-крестцового отдела спинного мозга ……... 60

4.3 Пространственно-временная организация активности мотонейронов у человека и других животных ……. 69

4.4 Реорганизация локомоторного выхода в процессе развития ……. 70

Глава 5. Пластичность и реорганизация моторного выхода у больных с повреждениями спинного мозга …….. 76

Глава 6. Кинематика ходьбы у людей и её изменение в ходе развития 83

6.1 Кинематика ходьбы у взрослых людей ……... 83

6.2 Кинематика ходьбы у маленьких детей, только начинающих делать первые шаги …….. 90

6.3 Локомоторная схема тела …….. 97

Глава 7. Функциональные уровни системы поддержания вертикальной позы человека …… 113

7.1 Референтное положение вертикальной позы …… 113

7.2 Роль деформации мягких тканей и свода стопы …… 118
7.3 Реорганизация системы управления позой в условиях неустойчивой опоры …….. 119
7.4 Влияние направления взора на позные ответы ……. 128
Глава 8. Роль тонических влияний в преднастройке и выборе позных и локомоторных автоматизмов …….. 135
8.1 Тоническая мышечная вибрация …….. 135
8.2 Постактивационная возбудимость центральных структур (Феномен Конштамма) …….. 137
Глава 9. Обсуждение …… 143
9.1 Структурно-функциональная организация моторного выхода системы управления ходьбой человека ……. 143
9.2 Организация и функциональные уровни системы поддержания вертикальной позы человека ……... 155
Выводы ……... 158
Список литературы ……... 160

Введение и постановка задачи

Хотя в формировании двигательных программ или «формул движения» (Бернштейн, 1947) участвуют многочисленные структуры мозга и сенсорная обратная связь, «общим конечным путем» (Sherrington, 1906) считается активация мотонейронов и формирование исполнительных команд к мышцам. Другими словами можно сказать, что мозг проявляется в движениях. Идеи о мышце как органе познания пространственно-временных отношений вещей и о координированной деятельности форм чувствования и мышления с двигательными реакциями тела развивал еще в 19 веке великий русский физиолог И.М. Сеченов. Поэтому изучение моторного выхода может быть использовано как средство, позволяющее взглянуть «назад» с периферии на структурную организацию и функционирование ЦНС. Одним из способов исследования работы мотонейронов является регистрация электромиографической активности, позволяющая понять, что программируется в центральной нервной системе.

Данная проблематика тесно связана с именем Н.А. Бернштейна и последующих работ академика РАН В.С. Гурфинкеля. Так, есть много оснований считать, что «вышележащий управленческий прибор» центральной нервной системы не командует детально всем процессом движения данного сегмента периферического двигательного аппарата, а лишь определяет ту «матрицу» управления, по которой подчиненный ему «центр» работает уже со значительной долей самостоятельности. Поэтому изучение «матриц» и организационных структур спинного мозга представляет большой интерес.

Локомоторные движения могут приспосабливаться к различным внешним условиям, скоростям, нагрузкам, направлению движения, той или иной походке (ходьба, бег и т.д.), а также к различным нарушениям ЦНС и

опорно-двигательного аппарата. Даже если так называемые центральные генераторы шагания могут обеспечивать стереотипную ритмическую активацию мышц при фиктивной локомоции (в отсутствие движения), моторный выход в естественных условиях очень адаптируем и контекст-зависим. Более того, спинной мозг не является простым проводником сигналов от центральных структур к мышцам и обратно, а обладает значительной долей пластичности и автономии. Помимо уровня, способного генерировать реципрокную ритмическую активность, спинной мозг имеет и другие организационные уровни. Так, например, многочисленные классы спинальных интернейронов могут рассматриваться как «функциональные единицы», представляющие собой различные уровни мышечных синергий, сегментов движения или даже более интегрированного поведения.

Более того, было высказано предположение, что взаимодействие центральных и периферических отделов ЦНС может происходить не на языке отдельных мышц или информации о движениях в отдельных суставах, а на языке мышечных синергий и других так называемых «модулей», которые могут иметь как периферическое, так и центральное представительство. Например, в последнее десятилетие были обнаружены популяции нейронов дорсального спинно-мозжечкового тракта (Poppele and Bosco, 2003), которые кодируют и посылают в мозжечок информацию о положении стопы по отношению к телу, а не специфическую информацию об отдельных мышцах или локальных суставах, которую можно было бы ожидать, исходя из приходящего к ним сенсорного входа. Таким образом, элементы «схемы тела» присутствуют уже в спинном мозге, а не являются прерогативой только супраспинальных отделов ЦНС. Наконец, в добавление к пространственной архитектуре нейронных цепей, должна существовать также временная архитектура, связывающая воедино пространственно-временную активацию мышц при ходьбе или

выполнении того или иного движения. Фактически время представляет собой важнейшую характеристику функционирования нейронных цепей.

Связь между нейронами более точно характеризуется как функциональная, а не как чисто анатомическая. Дело в том, что один и тот же интернейрон или мотонейрон может участвовать в десятках или даже сотнях различных двигательных задач. Благодаря тому, что одни и те же интернейроны могут использоваться для разнообразных двигательных задач и форм поведения, один и тот же сенсорный стимул может приводить к разным реакциям в зависимости от предшествовавшего выбора активной «функциональной единицы» (Hultborn, 2001). Фактически, переход от покоя к локомоции характеризуется специфической преднастройкой структур спинного мозга нисходящими сигналами, приводя к так называемому локомоторному состоянию спинного мозга (Шик, 1991).

Современные методы позволяют измерять напрямую (хотя часто инвазивными методами) активность больших ансамблей нейронов определенного типа при поддержании позы или во время движения. В последние годы функциональной картине общей активации центральных структур головного мозга человека при ходьбе начало уделяться большое внимание. Однако, сравнимая методика получения картины активации мотонейронов в спинном мозге человека находится еще в зародыше и останется чрезвычайно сложной для применения в условиях ходьбы. Помимо технических трудностей, таких как артефакты движения позвоночника или внутриспинномозговой жидкости по отношению к позвоночнику во время ходьбы, неясно, какие конкретно нейронные структуры спинного мозга эта техника (например, техника магнитного резонанса) может изучать. Также, трудно при этом отделить активацию спинного мозга вследствие супраспинальных влияний и работы спинальных генераторов шагания от активации, обусловленной притоком

периферической сенсорной информации, которая сопровождает любое движение, даже пассивное. В свою очередь, анализ ЭМГ может дать картину активации мотонейронных пулов спинного мозга. Разработка новых методов анализа интегрированной активности и пространственно-временных характеристик моторного выхода является одной из ключевых проблем, решение которой необходимо для понимания закономерностей функционирования системы управления движениями человека.

В связи со сказанным выше были сформулированы следующие цели исследования: Разработка нового направления в исследовании структурно-функциональной организации системы управления позой и ходьбой человека, базирующегося на применении метода главных компонент к анализу электромиографических паттернов, реконструкции пространственно-временных карт активации мотонейронных пулов спинного мозга, использовании тонической стимуляции и анализе кинематических инвариантов движения.

В рамках этих общих целей решались следующие конкретные задачи:

Использовать комплекс методических приемов, позволяющих изучать интегральные и структурно-функциональные характеристики моторного выхода и уровней управления позой и ходьбой человека, а не только традиционные локальные характеристики активации отдельных мышц или локальные движения в суставах. К числу таких приемов можно отнести применение метода главных компонентов к анализу мышечной активности, реконструкцию пространственно-временных карт активации мотонейронных пулов спинного мозга человека, анализ кинематических инвариантов движения и тоническую стимуляцию периферических и центральных структур.

Исследовать структуру и базовые механизмы организации мышечной активности при ходьбе и беге человека, характерные особенности ходьбы у детей, начинающих делать первые шаги, моторный выход спинальных

генераторов шагания и пластичность локомоторной программы у здоровых людей и больных с повреждением спинного мозга.

Получить новые данные, характеризующие особенности функционирования разных уровней ЦНС при поддержании вертикальной позы человека. Применить новый подход к исследованию механизмов поддержания равновесия тела, сочетающий использование медленных поворотных платформ, стимуляцию мышечных проприоцепторов, гальваническую стимуляцию вестибулярного аппарата и влияние направления взора на позные ответы.

Сформулировать представления о роли тонических влияний в управлении позой и ходьбой человека.

Обзор литературы

Регуляция позы и движений человека является чрезвычайно сложным процессом физиологического исследования. Вопрос о том, каким образом на основе разнообразных сигналов, поступающих от органов чувств, организуется целенаправленное двигательное поведение, издавна привлекал внимание исследователей. Исследователи давно стали задумываться о необходимости некоторой интегративной организации, осуществляющей связь между различными структурами центральной нервной системы (ЦНС), между восприятием и движением. Существуют также общие закономерности движений у разных животных, включая кооперативное взаимодействие (синергии) разных мышечных групп или сегментов тела в реализации целостного двигательного акта, снижающих число независимых параметров управляемой системы (Бернштейн, 1947, 1966; Full and Koditschek, 1999; Смолянинов, 2000; Bizzi et al., 2008). Уже Аристотель обратил внимание на возможность общего правила построения походок у животных с разным числом ног (Аристотель, 1996).

Динамический процесс непрерывного взаимоперемещения звеньев тела и перемещения общего центра масс сопровождается как изменением уровня тонической активности постуральных мышц так и их фазическими сокращениями. В регуляции позной и локомоторной активности мышц принимают участие разные уровни ЦНС: спинальные, стволовые, корковые, организующие свою деятельность на основе переработки афферентной информации от различных сенсорных систем (проприоцептивной, вестибулярной, зрительной, тактильной) (Гурфинкель и др., 1965; Nashner, 1976; Horak and Macpherson, 1995; Pearson, 2004). Их взаимодействие не является простой суммацией афферентной информации, но построено на логической основе (Pearson, 2004; Prochazka

and Ellaway, 2012) и в соответствие со схемой тела или внутреннем представлением (Gurfinkel, 1994).

Понимание того, каким образом такие кажущиеся простыми и автоматическими движения как ходьба или бег контролируются ЦНС, давно привлекал и привлекает внимание исследователей. Каким-то образом ЦНС способна координировать, какой сустав должен двигаться, на какую амплитуду и в какое время. Причем часто такая координация происходит автоматически, в то время как человек разговаривает, выполняет разнообразные движения руками или смотрит на интересующий его предмет. Более того, локомоторные движения непрерывно адаптируются к внешним условиям, скорости ходьбы, смены направления, наличию препятствий на пути, и т.д. По приведенным выше примерам и перечню функций, которые должна выполнять система управления одновременно, можно видеть, что она активно участвует в организации движений на подсознательном, автоматическом уровне. На основе большого потока сенсорной информации система управления способна выбирать наиболее оптимальную контекст-зависимую информацию и использовать ее для выполнения движения.

Эта задача упрощается в определенной степени из-за оптимальной иерархической организации нейронных структур, специализирующихся в многократном повторении характерных действий. Для многих животных циклические паттерны для ходьбы, бега, дыхания, пережевывания пищи и других ритмических двигательных активностей генерируются такими нейронными структурами. Для локомоции был введен специальный термин центральный генератор шагания (*CPG, ‘central pattern generator”*, для обзора см. Grillner and Wallén, 1985).

Классические эксперименты Грахам Брауна (Graham Brown, 1912) показали, что кошка с изолированным спинным мозгом и перерезанными задними корешками способна генерировать чередующиеся ритмические

сокращения сгибателей и разгибателей голеностопного сустава. Эти эксперименты явились основой концепции спинального локомоторного центра, который Грахам Браун назвал моделью ‘полуцентра’ (“*half-center*” model). Половина этого центра вызывает активность сгибателей, а другая половина – разгибателей (Рис. 1). С тех пор эти эксперименты были воспроизведены много раз (см Rossignol, 1996a; Orlovsky et al., 1999). Graham Brown и Sherrington (1912) также обращали внимание на схожесть между моторным выходом во время фазы сгибания ноги при шагании и тройным сгибательным рефлексом. В обоих случаях наблюдалась синергическая активация всех сгибателей ноги.

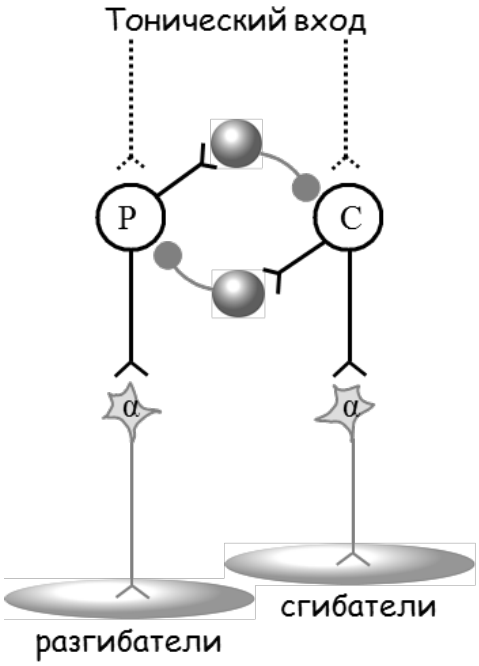


Рис. 1. Схематическая модель «полуцентра» генератора шагания.

Некоторые авторы использовали тот же самый метод, что и Грахам Браун, и получали нормальный локомоторный выход у спинальных

животных с перерезанными задними корешками (Grillner and Zangger, 1975). Однако перерезка корешков не устраняет полностью сенсорный вход в спинной мозг, поскольку афферентная информация может достигать спинного мозга посредством немиэлинизированных (Coggeshall et al., 1973) и миэлинизированных (Loeb, 1976) сенсорных волокон через передние (моторные) корешки. Тем не менее, многие из этих афферентов приходят от внутренних органов (Grillner and Zangger, 1984). Более того, никаких значительных ощущений не возникает от стимуляции передних корешков (Coggeshall, 1980). Поэтому кажется маловероятным, что эти афферентные волокна передних корешков играют какую-либо существенную роль в локомоции.

Потенциально важным источником сенсорной информации для генерации локомоторного выхода в одной конечности может быть активность, генерируемая в другой конечности. Так, движения передних конечностей может вызывать шагательные движения в задних конечностях. Grillner & Zangger (1984) показали, что межконечностная координация при шагательных движениях задних конечностей у мезэнцефалической кошки исчезает после деафферентации. Еще одним аргументом в пользу важности межконечностой координации послужили работы Cruse & Warnecke (1992) на интактной кошке и Giuliani & Smith (1987) на хроническом спинальном животном. Было в частности обнаружено, что связь между движениями задних конечностей во время «шагания в воздухе» (в отсутствие контакта с опорной поверхностью) была слабее после деафферентации задних конечностей: часто наблюдались нерегулярные фазовые соотношения левой и правой ног и с меньшей частотой, чем у интактной кошки.

Важным вкладом в развитие концепции локомоторного генератора шагания явились работы русских ученых, которые получили мировое признание. Несомненно, существенным продвижением в понимании

взаимодействия центральных и периферических структур явилось открытие Шиком и соавторами (1966а,б) локомоторных центров в стволе мозга. Так, стимуляция определенной области ствола мозга (*MLR, mesencephalic locomotor region*) у мезэнцефалической кошки способна вызывать шагательные движения (Рис. 2) (Шик и др., 1966а, 1966b; Северин и др., 1967; Shik and Orlovsky, 1976). В зависимости от силы стимуляции можно вызывать различные походки: с увеличением силы стимуляции происходит переход к более быстрым локомоторным движениям, например, галопу. Остановка локомоторных движений достигалась простым устранением возбудительного входа к этой области ствола мозга (Шик и др., 1966а, 1966b, 1968).

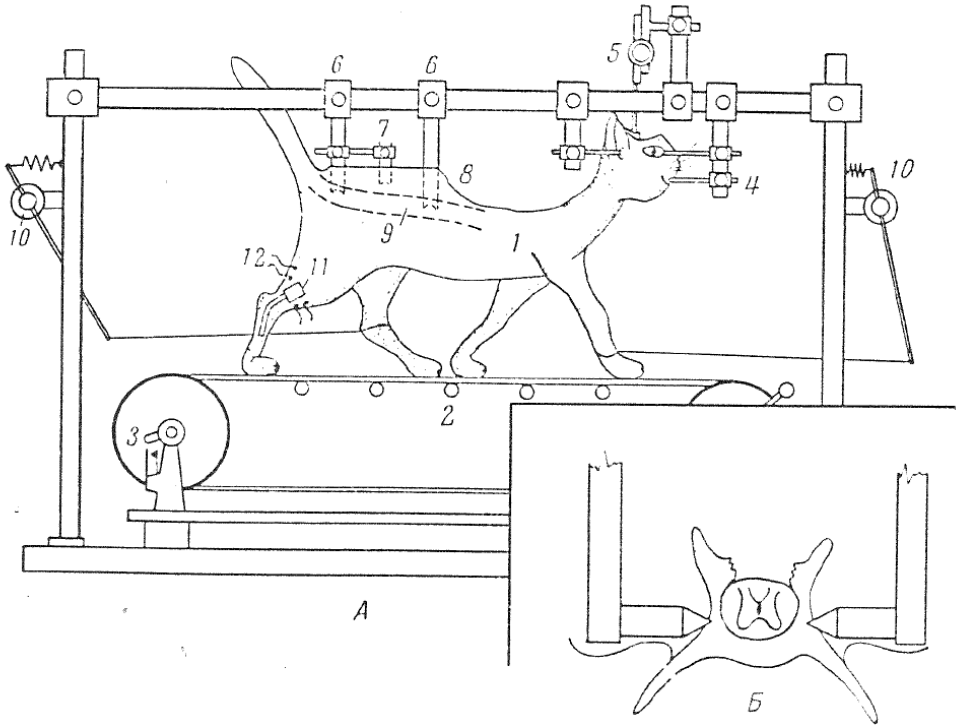


Рис. 2. Схема установки для вызова локомоции у кошки (Северин и др., 1967).

Наиболее убедительным доказательством наличия нейронных структур в спинном мозге, способных вызывать ритмическую активность, послужили эксперименты, в которых такой выход генерировался при полном отсутствии реальных движений конечностей. Это могло быть достигнуто либо с помощью инъекции нейромышечных ингибиторов (Perret and Cabelguen, 1980), либо перерезкой эфферентных нервов на мышечном уровне или в передних корешках. При регистрации моторного выхода эфферентных нервов в передних корешках наблюдалась периодическая реципрокная активность агонистов и антагонистов («фиктивная локомоция») как задних (Edgerton et al., 1976; Chandler et al., 1984; Fleshman et al., 1984; Floeter et al., 1993), так и передних (Miller et al., 1975; Amemiya and Yamaguchi, 1984; Yamaguchi, 1992) конечностей. В этих условиях ритмический сенсорный вход отсутствовал, хотя «статическая» афферентная информация (например, связанная с положением в тазобедренном суставе) сохранялась и могла влиять на центральный генератор шагания. Однако и это можно устранить, применяя одновременно кураризацию и денервацию (Grillner and Wallén, 1985).

Демонстрация фиктивной локомоции является доказательством того, что нейронные структуры изолированного спинного мозга способны генерировать ритмический выход (реципрокную активность агонистов и антагонистов) в отсутствии каких-либо нисходящих сигналов от вышестоящих отделов ЦНС или афферентных сигналов, связанных с движением. Такие структуры, как было упомянуто выше, получили название центральных генераторов шагания (ЦГШ).

Сходство между фиктивной и реальной локомоцией не исключает возможности того, что у интакных животных определенная доля локомоторного выхода (мышечной активности) генерируется не центрально, а определяется соответствующими рефлексами. Например, мышечная активность во время нормальной локомоции может

подкрепляться в определенной степени рефлексом на растяжение или положительной обратной связью от рецепторов нагрузки (Prochazka et al., 1979; Perret and Cabelguen, 1980; Wisleder et al., 1990; Harkema et al., 1997; Duysens and Van de Crommert, 1998; Duysens et al., 1998; Dietz and Duysens, 2000; Dietz et al., 2002; Nielsen and Sinkjaer, 2002; Pearson, 2004).

Модель ЦГШ была описана не только на кошке, т.к. фиктивная локомоция была также продемонстрирована на большом числе беспозвоночных и позвоночных животных (см обзор Orlovsky et al., 1999). Принимая это во внимание, было бы удивительно, если бы приматы не имели сходных ЦГШ структур. Однако, в отличие от многочисленных публикаций на животных, значительно меньше известно о таких спинальных структурах у приматов, и у человека в особенности, возможно, потому, что локомоция у приматов базируется в меньшей степени на спинальных автоматизмах, и зависит в большей степени от супраспинального контроля (Armstrong, 1988; Capaday, 2002). Только у низших приматов (например, *New World* обезьянах) (Hultborn et al., 1993; Vilensky and O’Connor, 1997) наблюдались шагательные движения на спинальных препаратах. Тем не менее, следующие факты говорят в пользу того, что существует заметное сходство между спинальными нейронными структурами и человека и кошки.

У больных с полной перерезкой спинного мозга электрическая стимуляция афферентов сгибательного рефлекса вызывает длинно-латентные разряды с характеристиками, сходными с ответами у кошки. Так, например, длинно-латентные разряды в сгибателях сопровождаются пресинаптическим угнетением Ia афферентов (Roby-Brami and Bussel, 1990). Поздние разряды в флексорных мышцах на одной стороне сопровождаются ингибированием мышц-сгибателей на контралатеральной стороне на уровне интернейронов (Roby-Brami and Bussel, 1992). Наконец, характерной особенностью поздних разрядов является то, что они

появляются только после окончания пачки стимулов, какова бы не была ее длительность, как у кошки, так и у больных с повреждением спинного мозга (Duysens, 1977; Roby-Brami and Bussel, 1990, 1992). Ритмические движения и мышечная активность редко, но наблюдались или вызывались у больных с полной перерезкой спинного мозга (Lhermite, 1919; Kuhn, 1950; Шапкова, 2000; Shapkova and Schomburg, 2001; Minassian et al., 2004; Shapkova, 2004).

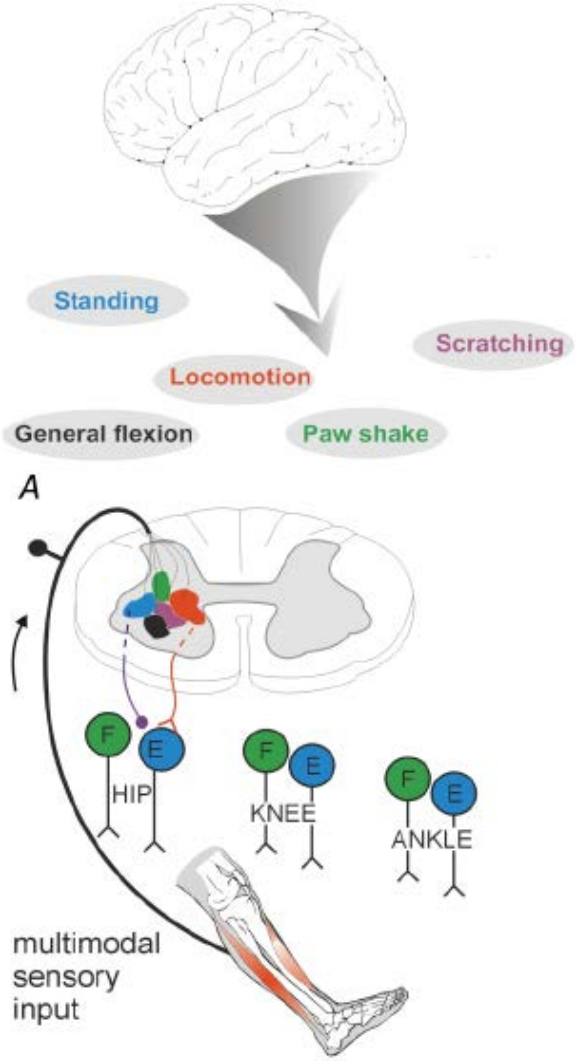


Рис. 3. «Функциональные единицы» нейронных цепей спинного мозга для различных функциональных задач (Hultborn, 2001).

Важно отметить, что мотонейроны, хотя и являются «общим конечным путем» центрального генератора шагания, составляют очень небольшую часть (несколько процентов) нейронов спинного мозга. Основная часть нейронов (интернейроны) служит для настройки и функционирования определенной двигательной задачи и соответствуюшей сенсорной обратной связи (Poppele and Bosco, 2003). При этом, как уже указывалось выше, одни и те же интернейроны могут использоваться для разнообразных двигательных задач и форм поведения, один и тот же сенсорный стимул может приводить к разным реакциям в зависимости от предшествовавшего выбора активной «функциональной единицы» (Рис. 3) (Hultborn, 2001). Более того, даже для функционирования ЦГШ при разных скоростях локомоции, могут вовлекаться различные группы интернейронов (McLean et al., 2008). Таким образом, спинной мозг является не простым проводником команд от вышестоящих отделов спинного мозга, а активной и гибкой структурой со сложным механизмом обработки сенсорной информации (Poppele and Bosco, 2003).

Большой интерес также представляют механизмы, лежащие в основе развития движений у детей и функционирования и развития соответствующих нейронных структур (Кистяковская, 1970; Yang et al., 2015). Так как ЦГШ у взрослых людей редко проявляет свою активность без соответствующей модуляции от вышестоящих отделов головного мозга, Yang с соавторами (Yang et al., 1998, 2005; Yang and Gorassini, 2006) использовали ранние проявления его активности у маленьких детей как модель спинального локомоторного генератора шагания. Дети способны выполнять шагательные движения сразу после рождения при условии, что их тело поддерживается и нагрузка на ноги уменьшена (не более ~30% веса тела, Forssberg, 1985). Такой шагательный «рефлекс» обычно исчезает спустя 1-2 месяца после рождения и появлется вновь к 6-7 месяцу.

Ритмические «шагательные» движения ног можно даже наблюдать до рождения в утробе матери с помощью ультразвуковой аппаратуры (de Vries et al., 1982). Похожие локомоторные паттерны наблюдаются у многих животных в раннем периоде развития (Westerga and Gramsbergen, 1990; Robinson and Smotherman, 1992; Howland et al., 1995), хотя большинство животных начинает ходить после рождения намного раньше, чем человек (Garwicz et al., 2009).

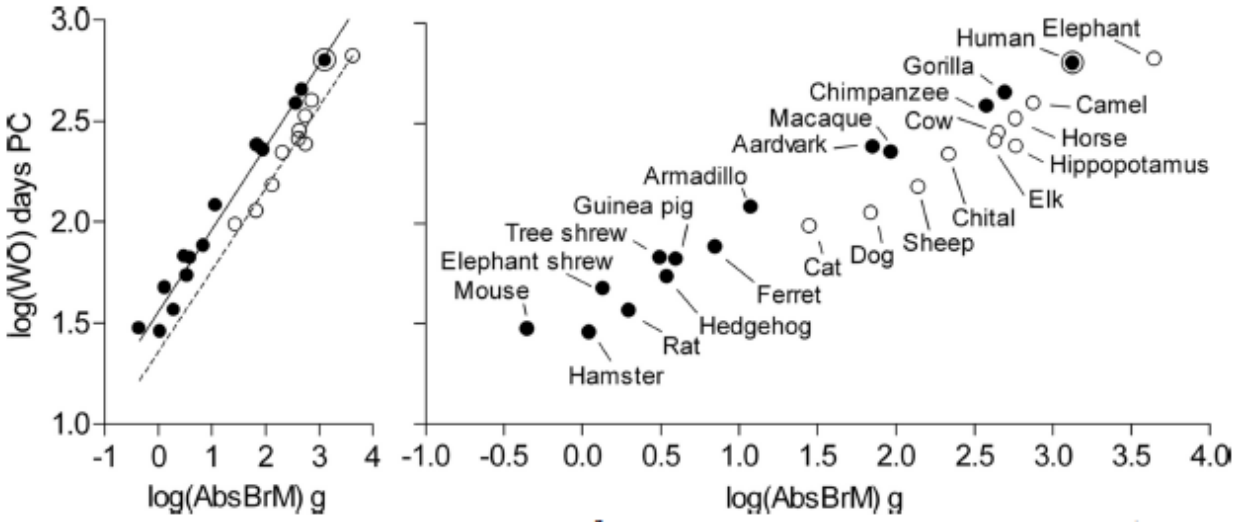


Рис. 4. Зависимость времени начала ходьбы (логарифмическая шкала, ноль соответствует времени зачатия) от абсолютной массы мозга у разных животных. В целом наблюдается линейная зависимость между этими параметрами. Левый и правый рисунок показывают те же данные, но в разных масштабах. Левый рисунок показывает также линейную зависимость, а правый рисунок - названия животных. Заполненные и незаполненные кружочки соответствуют животным, которые способны или не способны стоять, опираясь на всю “ступню” задних конечностей соответственно (“plantigrade standing”, Garwicz et al., 2009).

Шагательные движения у маленьких детей имеют сходные и отличительные черты с ходьбой у взрослых людей. Ноги движутся поочередно, сгибатели и разгибатели активируются реципрокно и длительность фазы опоры варьируется намного больше, чем длительность

фазы переноса ноги. Одной из отличительных характеристик шагательных движений у маленьких детей (в возрасте до 1 года; т.к. ребёнок в это время ещё не начинает самостоятельно ходить, для осуществления шагательных движений его обычно поддерживают за корпус или за руки) является отсутствие выраженного наступания на пятку и «переката» стопы в фазу опоры. Изучение механизмов, лежащих в основе развития ходьбы и двигательных навыков у ребенка, обучения движениям и равновесию, имеет как общетеоретическое значение в плане углубления понимания общих эволюционных принципов адаптации и организации системы управления движениями, так и практическое значение для разработки различных реабилитационных методик и обучения движениям.

Управление движениями (и локомоции в частности) неразрывно связано с регуляцией позы, равновесия и тонической активности. Поддержание позы - динамический процесс непрерывного взаимоперемещения звеньев тела и перемещения общего центра масс. Это сопровождается изменением уровня тонической активности постуральных мышц, а в случае больших нарушений равновесия еще и их фазическими сокращениями. Как подчеркивал известный физиолог Чарльз Шеррингтон, «тонус следует за движениями как тень». Повышение и настройка соответствующего тонуса предшествует началу ходьбы (Mori et al., 1982), а вызов локомоторных движений возможен при определенном уровне тонуса, который должен быть не слишком высоким и не очень низким (Beritoff, 1915).

Для изучения роли тонических влияний применяются различные методы активации центральных и периферических структур. Одним из эффективных способов исследования роли мышечной проприоцепции при поддержании позы является вибрационная стимуляция мышечных афферентов (Eklund, 1972; Гурфинкель и др., 1977; Lackner and Levine, 1979; Roll et al., 1989, 1993). Однако, следует подчеркнуть, что позные

реакции не являются простыми локальными ответами на активацию соответствующих рецепторов. В пользу вовлечения более высоких супраспинальных уровней управления движениями свидетельствуют перцептивные эффекты (появление иллюзий движения) (Eklund and Hagbarth, 1966; Goodwin et al., 1972; Eklund, 1973; McCloskey, 1973; Capaday and Cooke, 1981; Feldman and Latash, 1982; Roll et al., 2012) и эффекты переключения, которые могут захватывать отдаленные мышцы (Латаш и Гурфинкель, 1976; Гурфинкель и др., 1991).

В последнее время большой интерес исследователей вызывают различные задачи, связанные с неустойчивой позой. Подвижность опоры предъявляет повышенные требования к системе поддержания вертикальной позы. Изучение поддержания равновесия на неустойчивой опоре является одним из распространенных способов исследования базовых механизмов регуляции позы (Гурфинкель и др., 1974; Dietz et al., 1993). Кроме того, многие заболевания ЦНС и опорно-двигательного аппарата наиболее выразительно проявляют себя в нарушениях устойчивости позы, в связи с чем лучшее понимание механизмов поддержания равновесия при неустойчивом стоянии может иметь клиническое применение. Знание механизмов регуляции позы помогает диагностировать различные нарушения нервной системы человека, которые часто проявляют себя в различных нарушениях устойчивости и двигательной активности.

Классические примеры того, как нарушения мышечного тонуса могут влиять на естественное поддержание вертикальной позы, приведены известным английским неврологом Джеймсом Пурдон Мартином (Martin, 1967) (Рис. 5). Чтобы объяснить все эти случаи, Мартин ввел понятие «позной фиксации», а примеры на Рис. 5 как подтверждение потери позной фиксации, вплоть до неспособности поддерживать прямостояние. Важно отметить, что нарушения позы и ходьбы часто касаются в первую очередь

автоматического, а не произвольного режима их контроля, т.к. многие больные способны поддерживать вертикальную позу, если концентрируются на этом. Нарушения тонуса могут также приводить к возникновению четвероногой ходьбы у людей (Tan, 2014).

Рис. 5. Примеры нарушения постурального тонуса. Сверху вниз: нарушение «позной фиксации» головы при закрывании глаз (слева – глаза открыты, справа – глаза закрыты), постепенное непроизвольное сгибание корпуса (слева - начальное положение, справа после 2-3 минутного стояния), «обычная» поза у больного, состоящая в стоянии на четвереньках (слева – начальная поза, справа – в отсутствии зрительной информации), согнутая поза у обезьяны с двусторонней дегенерацией *Globus pallidus* (Martin, 1967).

Хотя только часть организации управления двигательной активностью отражается на сознательном уровне (Castiello et al., 1991; Goodale et al., 1991; Fourneret and Jeannerod, 1998), двигательные и сенсорные компоненты системы управления неразрывно связаны, свидетельствуя о тесной взаимосвязи между восприятием и движением в системе внутреннего представления или схемы тела (см. обзор Гурфинкель и Левик, 1991). Одним из ярких примеров существования функциональной схемы тела является модуляция пространственно-ориентированных автоматических позных реакций, вызванных изменениями во внутреннем восприятии конфигурации звеньев тела.

Рис. 6. Схематическая иллюстрация позных реакций человека на гальваническую стимуляцию вестибулярного аппарата при различных поворотах головы. Например, когда голова повернута направо, отклонения тела происходят вперед, в направлении анода. Однако, когда вызываются иллюзорные повороты головы, направление позных реакций происходит в соответствие с иллюзорными, а не реальными поворотами головы (Гурфинкель и др., 1989b; Gurfinkel, 1994).

Например, есть несколько методов для вызова искусственной диссоциации между реальной и воспринимаемой ориентацией головы по отношению к телу (Gurfinkel, 1994): с помощью проприоцептивных иллюзий, используя феномен «возвращения» субъективного положения головы к нейтральному положению после её продолжительного поворота налево или направо, а также с помощью гипнотического внушения. Все эти методы демонстрируют сходные модуляционные эффекты на позные реакции на сенсорную стимуляцию (Gurfinkel, 1994). Рис. 6 иллюстрирует типичный пример связи между воспринимаемым положением головы относительно стоп и направлением позной реакции тела при гальванической стимуляции вестибулярного аппарата при спокойном стоянии. Направление отклонения центра масс тела меняется параллельно с изменением воспринимаемой ориентации головы. Таким образом, тот факт, что автоматические ответы базируются на иллюзорном восприянии положения звеньев тела (Попов и др., 1986; Сметанин и др., 1988; Гурфинкель и др., 1989b), указывает на то, что внутренняя модель служит не только для осознанного восприятия движений, но также является основой планирования и реализации двигательной активности. Восприятие движений и функциональная организация моторного выхода принимают также в расчет законы движения (de’Sperati and Viviani, 1997; McIntyre et al., 2001).

Таким образом, изучение структурно-функциональной организации моторного выхода системы управления позой и ходьбой человека представляет собой актуальную задачу современной физиологии движений, имеющую как общетеоретическое значение в плане углубления понимания общих принципов организации системы управления движениями человека, так и практическое значение в плане разработки различных реабилитационных методик для клиники. Дополнительные сведения и рассмотрение литературных данных о структурно-

функциональной организации моторного выхода системы управления позой и ходьбой человека будут также приведены в последующих главах в процессе обсуждения полученных результатов.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Глава 1
Материалы и методы исследования

В течение 25 лет было проведено свыше 30 различных серий экспериментов, в каждой из которых приняло участие в среднем около 12 человек. Выполнялись также многочисленные вспомогательные и дополнительные серии на меньшем числе испытуемых. Большинство опытов проводилось на здоровых людях без каких-либо неврологических нарушений. Кроме того, проводились исследования реабилитации локомоторной функции у больных с повреждениями спинного мозга (SCI-A,B,C и D больные по классификации ASIA, Ditunno et al., 1994). Для изучения локомоторной функции у детей, были проведены исследования шагательного «рефлекса» у 40 маленьких новорожденных детей (в возрасте 2-7 дней), кинематики ходьбы у 15 детей, только начинающих делать первые шаги (примерно в возрасте 1 года), а также у 25 детей более старшего возраста (1-14 лет).

В экспериментах использовалась как серийная аппаратура для физиологических исследований, так и установки и приборы, изготовленные самостоятельно. К ним относились системы для регистрации трехмерной кинематики ходьбы (Vicon, Elite, Optotrak, Simi Motion), электромиографической активности (многоканальные системы Delsys, BTS и др., а также 32-канальные беспроводные системы фирмы Aurion и фирмы Delsys, Рис. 7Д) как поверхностными, так и внутримышечными проволочными электродами, стабилографические платформы для регистрации сил взаимодействия стоп с опорой при ходьбе (Kistler), беговые дорожки (Woodway, EN-MILL treadmill), пневматическая система разгрузки веса тела при ходьбе (система WARD, Рис. 7А),

экзоскелетон “*Mindwalker*” (Sylos-Labini et al., 2014; Wang et al., 2014) для ходьбы больных с паражениями спинного мозга, подографическая система в виде тонких стелек (~ 2 мм) для обуви для регистрации распределения давления на подошву при ходьбе и беге человека (система Pedar, Рис. 7Б), поворотные платформы с соответствующими приводами (Рис. 7В), неустойчивые поворотные платформы различной высоты и радиуса, устройства для фиксации и совершения движений различных частей тела (например, экзоскелетон для подвески вывешенной ноги в положении лежа, Рис. 7Г), вибраторы на основе электродвигателей постоянного тока, система транскраниальной магнитной стимуляции (Magstim), гальваническая стимуляция вестибулярного аппарата, тензометрические датчики для измерения сил и моментов, стабилографические платформы и потенциометрические гониометры.

Исследование локомоторной функции осуществлялось либо при ходьбе по полу, либо по беговой дорожке. Поддержание вертикальной позы исследовалось как при спокойном стоянии, так и при стоянии на подвижных и неустойчивых опорах. При изучении механизмов, связанных с компенсацией веса тела при ходьбе, использовалась либо механическая (у взрослых) либо ручная (у детей младшего возраста) частичная разгрузка веса тела. При исследовании локомоторной функции у больных с повреждением спинного мозга использовалась ходьба по беговой дорожке в сочетании с частичной разгрузкой веса тела (Рис. 7А). Для исследования реорганизации моторного выхода, связанной с переходом от ходьбы к бегу, использовалась автоматизированная система управления скоростью беговой дорожки. При исследовании влияния тонических влияний на запуск и поддержание ритмических шагательных движений эксперименты проводились в положении лежа при полной разгрузке веса тела на стопы («шагание в воздухе») с целью минимизации внешнего сопротивления и влияния гравитации.

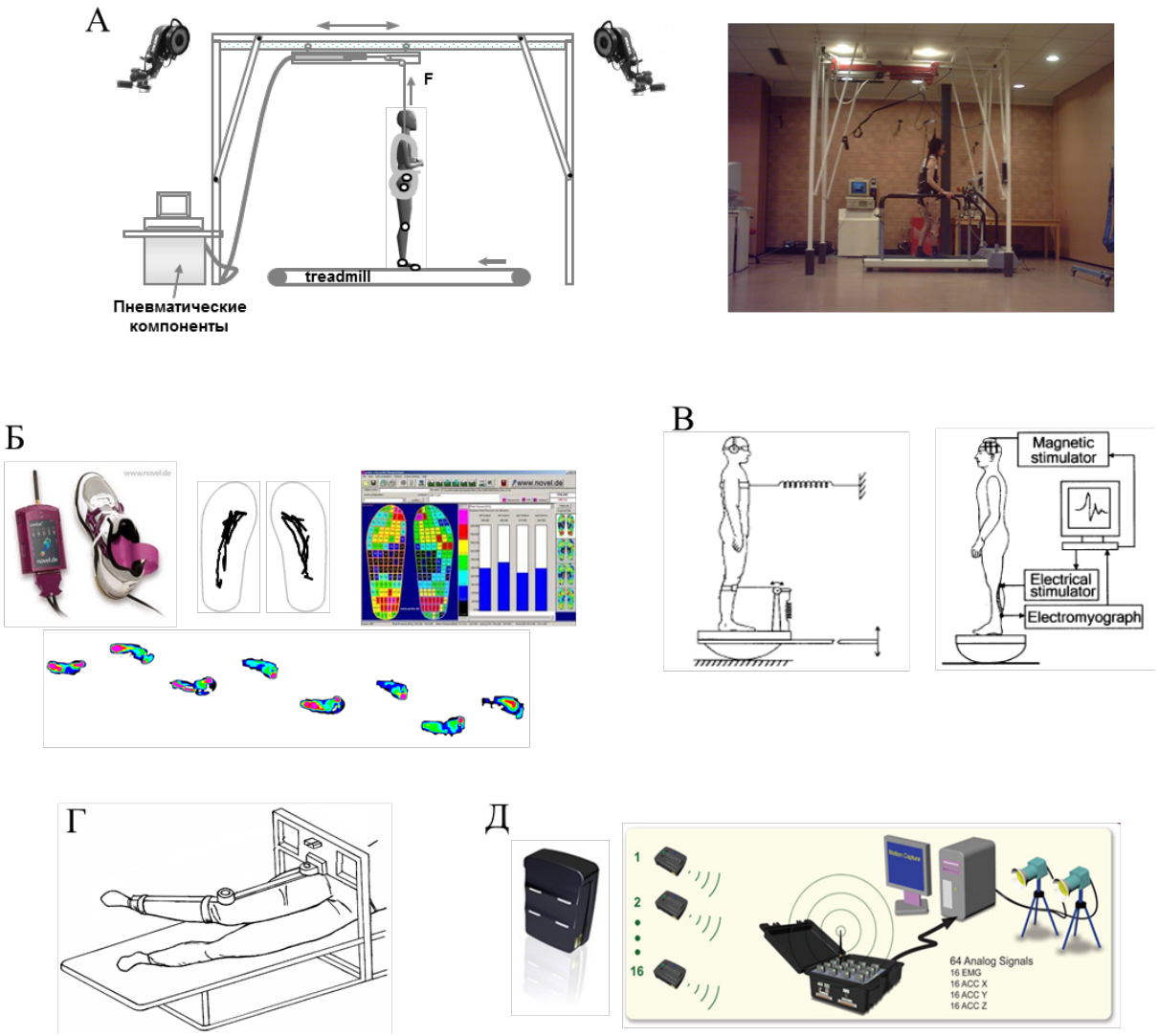


Рис. 7. Экспериментальные установки и приборы, использованные в проведенных исследованиях: система разгрузки веса тела при ходьбе по беговой дорожке и оптико-электронные системы регистрации кинематики ходьбы (А), регистрация распределения давления на подошву при ходьбе с помошью подографической системы Pedar (Б), различные поворотные и неустойчивые платформы в сочетании с проприоцептивной вибрационной стимуляцией или магнитной стимуляцией коры для исследования поддержания позы (В), экзоскелетон для вывешанных ног для вызова непроизвольных шагательных движений в положении лёжа (Г), многоканальные системы (Trigno, Delsys) беспроводной регистрации электрической активности мышц (Д).

Для анализа моторного выхода был разработан оригинальный комплекс методик, позволяющий исследовать пространственно-временную структуру локомоторной программы человека.

Таблица 1. Регистрируемые мышцы.

мышцы шеи, рук и туловища	*STER*	*sternocleidomastoideus*	грудино-ключично-сосцевидная мышца
	SPLE	*splenius*	ременная мышца шеи
	TRAPS	*trapezius, superior portion*	трапециевидная мышца (ее верхняя часть)
	TRAPI	*trapezius,inferior portion*	трапециевидная мышца (ее нижняя часть)
	DELTA	*deltoideus, anterior portion*	дельтовидная мышца (ее передний пучок)
	DELTP	*deltoideus, posterior portion*	дельтовидная мышца (ее задний пучок)
	BIC	*biceps brachii*	двуглавая мышца плеча
	TRIC	*triceps brachii*	трехглавая мышца плеча
	LD	*latissimus dorsi*	широчайшая мышца спины
	RAS	*rectus abdominis superior portion*	прямая мышца живота (ее верхняя часть)
	OE	*obliquus externus abdominis*	наружная косая мышца живота
	OI	*obliquus internus abdominis*	внутренняя косая мышца живота
	EST1	*erector spinae (T1 vertabrae)*	мышца, выпрямляющая позвоночник (уровень T1)
	EST9	*erector spinae (T9 vertebrae)*	мышца, выпрямляющая позвоночник (уровень T9)
	ESL2	*erector spinae (L2 vertabrae)*	мышца, выпрямляющая позвоночник (уровень L2)
	GM	*gluteus maximus*	большая ягодичная мышца
	Gmed	*gluteus medius*	средняя ягодичная мышца
мышцы бедра	*ILIO*	*iliopsoas*	подвздошно-поясничная мышца
	TFL	*tensor fasciae latae*	напрягатель широкой фасции бедра
	SART	*sartorius*	портняжная мышца
	ADDL	*adductor longus*	длинная приводящая мышца
	ADDM	*adductor magnus*	большая приводящая мышца
	ST	*semitendinosus*	полусухожильная мышца
	BF	*biceps femoris (long head)*	двуглавая мышца бедра, длинная головка
	BFS	*biceps femoris (short head)*	двуглавая мышца бедра, короткая головка
	RF	*rectus femoris*	прямая мышца бедра
	VL	*vastus lateralis*	латеральная широкая мышца бедра
	VM	*vastus medialis*	медиальная широкая мышца бедра
мышцы голени	*PERL*	*peroneus longus*	длинная малоберцовая мышца
	PERS	*peroneus brevis*	короткая малоберцовая мышца
	LG	*gastrocnemius lateralis*	икроножная мышца, латеральная головка
	MG	*gastrocnemius medialis*	икроножная мышца, медиальная головка
	SOL	*soleus*	камбаловидная мышца
	TA	*tibialis anterior*	передняя большеберцовая мышца
мышцы стопы	*EHL*	*extensor hallucis longus*	длинный разгибатель большого пальца стопы
	FDHL	*flexor digitorum/hallucis longus*	длинный сгибатель пальцев и большого пальца
	EHB	*extensor hallucis brevis*	короткий разгибатель большого пальца стопы
	EDB	*extensor digitorum brevis*	короткий разгибатель пальцев стопы
	AbdDM	*abductor digiti minimi*	мышца отводящая мизинец стопы
	FDB	*flexor digitorum brevis*	короткий сгибатель пальцев стопы

Для аназиза координации угловых изменений бедра, голени и стопы в плоскости движения при ходьбе человека использовался метод главных компонент (Borghese et al., 1996; Lacquaniti et al., 1999; Ivanenko et al., 2008b), корреляции угловых изменений, а также параметры, характеризующие траекторию и пространственную вариабельность движения стопы в фазу переноса (Ivanenko et al., 2002a) и центра масс тела (Ivanenko et al., 2004a). В последнем случае (Ivanenko et al., 2004a), для исследования координации угловых изменений и «маятникового» механизма движения центра масс в ходе развития ребенка, регистрировались силы взаимодействия стоп с опорой и на основе при ходьбе.

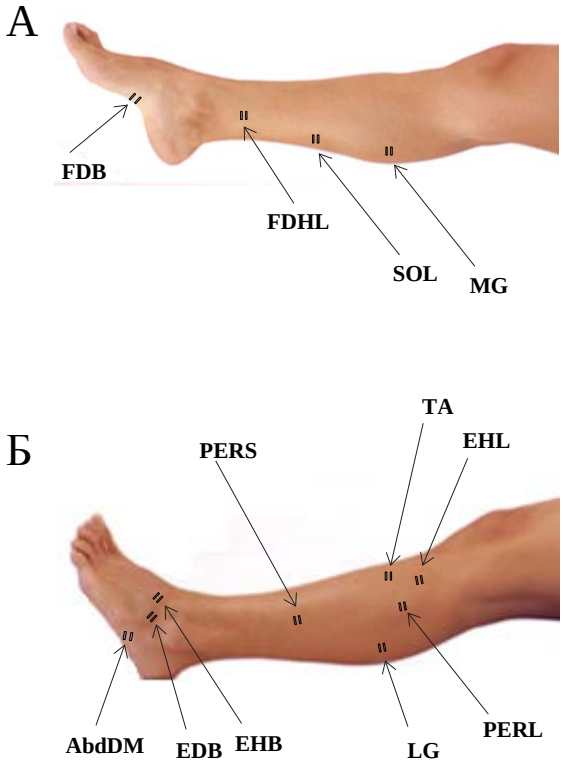


Рис. 8. Положение электродов для регистрации мышц стопы и голени.

В различных эсперименталх регистрировалась активность большого числа мышц ног, туловища и рук (вплоть до 32 электромиограмм одновременно) для анализа моторного выхода. Таблица 1 содержит названия мышц, ригистрируемых в экспериментах. Положение поверхностых электродов для регистрации активности выбиралось в соответствие с общипринятыми рекомендациями (Winter, 1991; Kendall et al., 2005). Для мышц стопы и голени, положение электродов иллюстрировано на Рис. 8 (регистрация мышц стопы редко использовалась ранее при ходьбе, см. Zelik et al., 2014).

Для анализа мычечной активности использовался метод главных компонент (факторный анализ, анализ независимых компонент, метод положительной факторизации исходной матрицы данных, Davis and Vaughan, 1993; Ivanenko et al., 2004, 2005; Tresch et al., 2006) и реконструкция интегральной активности альфа-мотонейронов спинного мозга (Yakovenko et al., 2002; Ivanenko et al., 2006a).

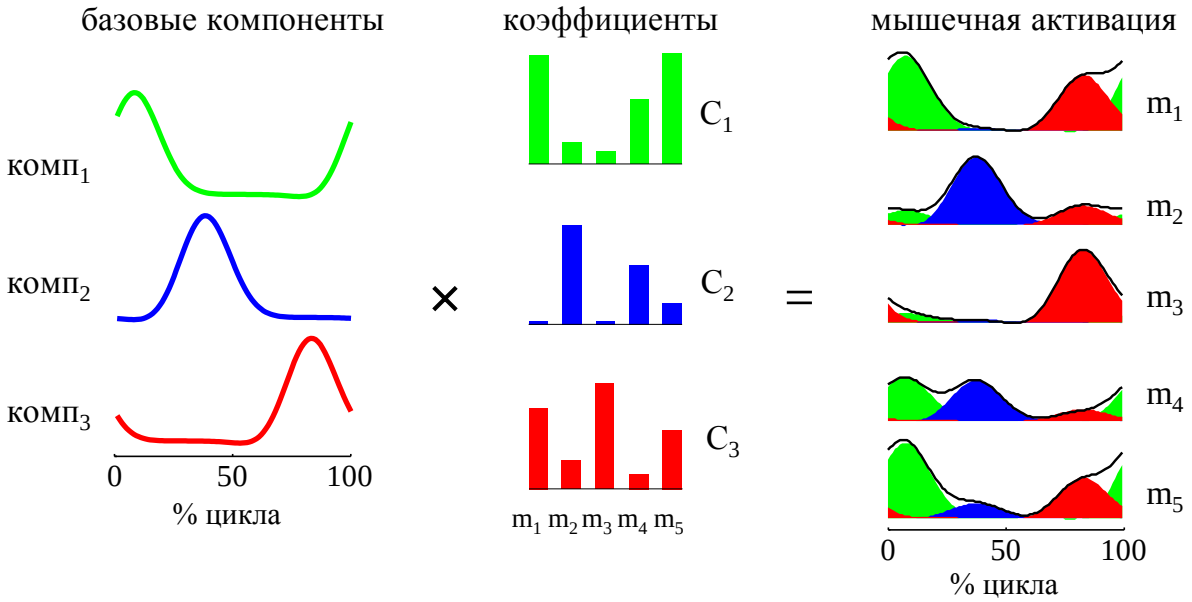


Рис. 9. Схематическое представление мышечной активности (m_i) в виде линейной комбинации базовых временных компонент (формула 1).

Цель статистического анализа главных компонент состоит в том, чтобы представить набор выпрямленных и усредненных индивидуальных электромиограмм M локомоторного цикла (m×t матрица, где m – число мышц, t=200 – нормированное количество точек в локомоторном цикле) в виде линейной комбинации малого числа n базовых компонент (n < m) (Рис. 9):

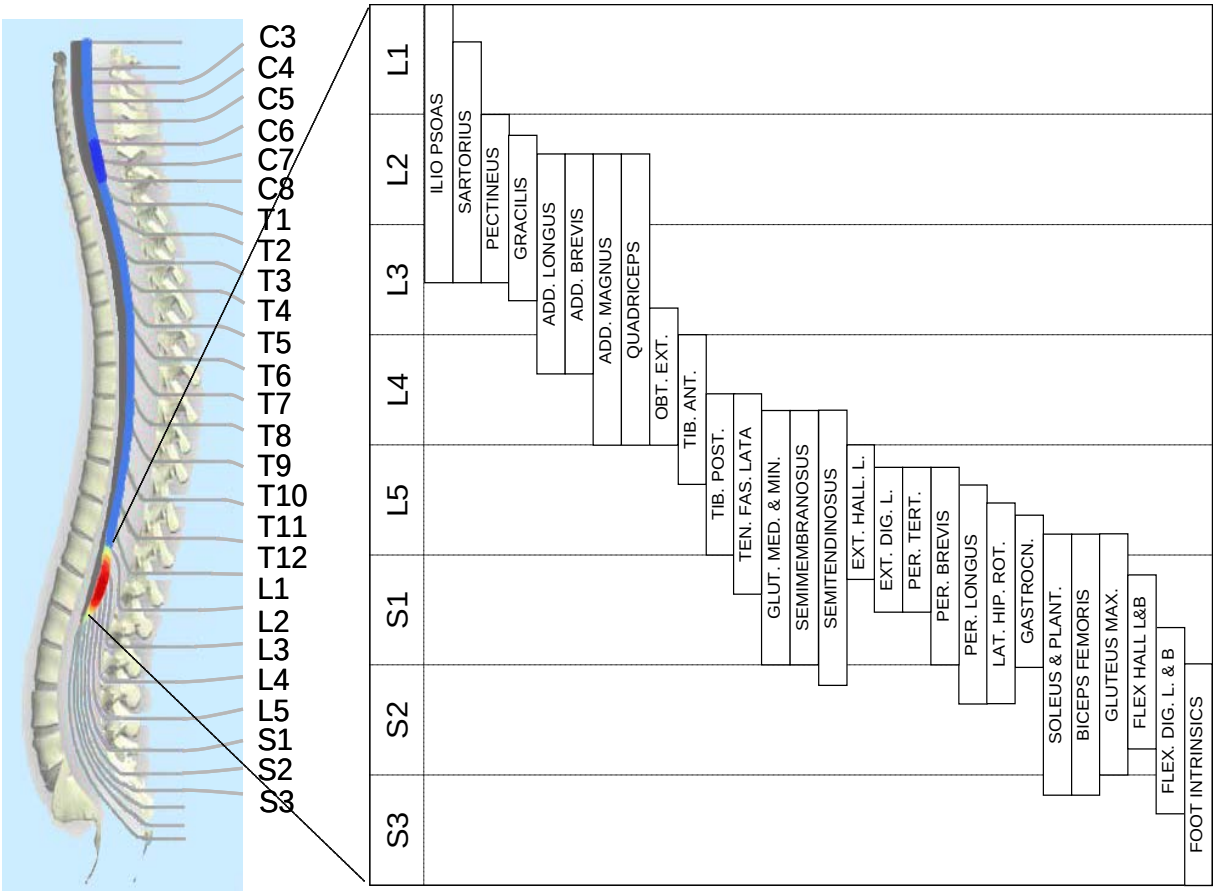
$$M(t) = C \bullet K(t) + \text{остаток}, \qquad (1)$$

где C – коэффициенты (m×n матрица), K – базовые временные компоненты (n×t матрица). Базовые компоненты считались значимыми, только если они объясняли (каждая из них) как минимум 5% вариации исходных миограмм, в противном случае они не рассматривалась (входили в «остаток»). Значимые компоненты (n компонент) были упорядочены согласно времени их главного пика. По своей сути метод главных компонент сходен с разложением миограмм на Фурье гармоники за исключением того, что в случае Фурье анализа базовые компоненты (гармоники) определены заранее, а в случае метода главных компонент они зависят от исходных данных и таким образом могут характеризовать их структурную организацию.

Для оценки интегральной активности альфа-мотонейронов спинного мозга использовалось проецирование электромиографической активности большого ипсилатеральных мышц на мотонейроны спинного мозга, иннервирующие эти мышцы. Использовались опубликованные в литературе таблицы о сегментарных источниках двигательной иннервации у человека (Sharrard, 1964; Kendall et al., 2005). Несмотря на некоторую индивидуальную анатомическую вариацию (Phillips and Park, 1991; Stewart, 1992), эти таблицы являются достаточно надежными и

основанными на интегрировании анатомических и клинических данных из многих источников. Мотонейроны различных мышц в спинном мозге расположены в виде колонок с характерной для данного сегмента группировкой мышц.

Таблица 2. Иннервация мышц ног (Sharrard, 1964). Схематично показана длина контура каждой мышцы, соответствующая длине двигательной колонки мотонейронов данной мышцы по отношению к сегментам пояснично-крестцового отдела спинного мозга (Sharrard, 1964).



Каждая мышца ног, как правило, иннервируется из 2-3 сегментов, в то время как каждый сегмент иннервирует несколько мышц (Таблица 2)

(Sharrard, 1964). Для реконструкции моторного выхода спинального сегмента Sj, все выпрямленные миограммы, соответствующие данному сегменту, усреднялись:

$$S_j = \frac{\sum_{i=1}^{n_j} k_{ij} \cdot EMG_i}{n_j} \qquad (2)$$

где n_j – число миограмм соответствующих данному j-му сегменту, k_{ij} – коэффициент i–ой мышцы (Ivanenko et al., 2006a, 2013b; MacLellan et al., 2012; La Scaleia et al., 2014a). Использовались два метода усреднения: ненормированный и нормированный. В первом случае миограммы брались в микровольтах (μV), во втором случае они нормировались на максимальную активность во всех опытах. Оба метода основаны на допущении, что выпрямленная ЭМГ пропорциональна суммарной активности мотонейронов искомой мышцы. Хотя отклонения от линейности возможны, однако в целом эта зависимость отражает соотношение суммарного разряда мотонейронов и интенсивность электромиографической активности мышцы (Hoffer et al., 1987; Day and Hulliger, 2001). Так как общее число мотонейронов в каждом спинальном сегменте Sj человека варьирует (Tomlinson and Irving, 1977) (Табл. 3), моторный выход также оценивался (нормировался) в количестве «активных» мотонейронов MNj (Ivanenko et al., 2013b; La Scaleia et al., 2014a):

$$S_j = \frac{\sum_{i=1}^{m_j}\left(\frac{k_{ji}}{n_i} \times EMG_i\right)}{\sum_{i=1}^{m_j}\left(\frac{k_{ji}}{n_i}\right)} \times MN_j \qquad (3)$$

Таблица 3. Общее число мотонейронов в различных сегментах пояснично-крестцового отдела спинного мозга человека согласно данным Tomlinson and Irving (1977).

сегментный уровень	кол-во мотонейронов
L1	806
L2	5146
L3	12765
L4	12069
L5	12674
S1	10372
S2	4216
S3	409
общее кол-во	58457

Использование таблиц (Sharrard, 1964) дает более детальную информацию об относительном количестве мотонейронов мышцы в искомом сегменте спинного мозга, чем использование дискретных таблиц (Kendall et al., 2005), тем не менее, после сглаживания контурных карт активации мотонейронов результаты оказываются очень схожими (Ivanenko et al., 2006a). Интегральная активность мотонейронных пулов вычислялась на основе регистрации очень большого числа (32) ипсилатеральных мышц, но не всех мышц, участвующих в локомоции. Однако, удаление одной или двух мышц из анализа почти не сказывается на картине пространственно-временной активации шейного и пояснично-крестцового отделов спинного мозга (Ivanenko et al., 2013b; La Scaleia et al., 2014a), вероятно, вследствие того, что каждый сегмент иннервирует много

других мышц. Для проверки чувствительности данного метода к внутренне присущему шуму и взаимовлиянию от активности соседних мышц при регистрации ЭМГ поверхностными электродами, осуществлялась одновременная регистрация активности части мышц (девяти мышц ног) внутримышечными проволочными электродами. Несмотря на некоторое расхождение в характере электромиограмм, снятых поверхностными и внутримышечными электродами (частично из-за так называемой компартментализации мышцы при регистрации внутримышечным методом), получаемые карты активации люмбосакрального утолщения спинного мозга были визуально очень схожими и содержали практически одинаковые основные «очаги» локализации мотонейронной активности (Ivanenko et al., 2006a).

В исследованиях регуляции позы и движений широко применяется воздействие на проприоцептивную систему путем вибрационной стимуляции мышечных рецепторов (Eklund, 1972; Гурфинкель и др., 1977). Такая стимуляция обычно вызывает укорочение стимулируемой мышцы и соответствующее движение, однако, двигательная реакция может носить контекст-зависимый характер. Этот эффект был использован в наших исследованиях для вызова и исследования проприоцептивных эффектов. Для изучения влияния вестибулярных и зрительных входов и использовалась гальваническая стимуляция вестибулярного аппарата в сочетании с влияниями направления взора на позные реакции (Ivanenko et al., 1999a). Для изучения роли рецепторов стопы и взаимодействия стоп с опорой использовали опоры с разными свойствами (Иваненко и Талис, 1995; Ivanenko et al., 1997b; Солопова и др., 2002a), а также малые механические деформации стопы при стоянии (Wright et al., 2012). Для исследования участия моторной коры при поддержании позы использовался метод вызванных потенциалов активности мышц ног при транскраниальной магнитной стимуляции. Для исследования роли

тонической активации центральных структур использовался также метод постактивационной возбудимости, заключающийся в непроизвольном сокращении мышц и соответствующей активации центральных структур после длительного (~20-40 с) изометрического усилия (феномен Конштамма).

В 1915 г. в неврологической литературе появились публикации, в которых было описано интересное явление, наблюдавшееся на ряде мышц человека, - возникновение длительного непроизвольного напряжения после предварительного усилия. Этот феномен первоначально обозначался как «последвижение» или «кататонические проявления у здоровых людей». Наиболее образное описание одного из вариантов его проявления дается у Конштамма (Kohnstamm, 1915): «Если, стоя около стены, прижать тыльную сторону опущенной руки к стене и надавливать на нее с силой в течение 5 – 60 с, а затем повернуть корпус и освободить руку, позволив ей двигаться, то заметно, что рука автоматически поднимается… При этом испытывают такое ощущение, как если бы рука поднималась какой-то таинственной силой». О замечательном своеобразии этого явления, которое мы будем называть постактивационным эффектом говорит и тот факт, что независимо открывший его А.А. Ухтомский приводит описание почти в тех же выражениях (Ухтомский, 1952). Ряд публикаций имел место и в последующие годы (Csiky, 1915; Matthaei, 1924; Hich, 1953; Heide and Molbech, 1973; Gregory et al., 1988; Гурфинкель и др., 1989а; Ribot-Ciscar et al., 1991; Gilhodes et al., 1992; Mathis et al., 1996; Hagbarth and Nordin, 1998; Duclos et al., 2007). Craske & Craske (1986) описали иную форму постактивационных эффектов, характеризующуюся периодической активацией мышц.

Постактивационные эффекты представляют собой непроизвольные реакции тонического типа, отличающиеся по сравнению с другими непроизвольными реакциями продолжительностью (от нескольких секунд

до минуты и более). У упоминавшихся авторов можно встретить описание особенностей проявления постактивационной возбудимости на разных мышечных группах при разных условиях вызова. Известно, что постактивационные эффекты хорошо выражены не только на мышцах руки, но и на мышцах ноги (Matthaei, 1924). Постактивационные эффекты интересовали нас в первую очередь как средство изучения тонических влияний на локомоторные движения у человека.

Ввиду разнообразия поставленных экспериментов и большого количества используемых методик их более подробные описания будут приводиться также в соответствующих разделах описания полученных результатов (Главы 2-8).

Глава 2
Паттерны ЭМГ активности при ходьбе с разной скоростью и при разгрузке веса тела

Хотя часто допускается, что несколько так называемых основных мышц (например, сгибателей и разгибателей голеностопного и тазобедренного суставов) составляют ядро локомоторной функции, тем не менее, стоит подчеркнуть, что десятки мышц активно вовлечены в ходьбу. В последние десятилетия были предприняты значительные усилия в поиске оптимальных тренировок и стратегий для восстановления нормального паттерна ЭМГ активности, например, у больных с повреждениями спинного мозга. Однако часто такие стратегии тренировки локомоторной функции и лежащие в их основе гипотезы основаны на допущении, что моторный выход является относительно инвариантным, например, в случае применения функциональной электрической стимуляции мышц в ходе тренировки ходьбы у больных в фазу движения, когда соответствующая мышца активна (Thrasher et al., 2006).

Для проверки этого допущения были проведены исследования паттернов мышечной активности в различных условиях ходьбы. Ниже приведены некоторые примеры «парадоксальной» реорганизации ЭМГ активности при изменении скорости ходьбы (Рис. 10) и разгрузке веса тела (Рис. 11), двух факторов, которые часто варьируются в ходе реабилитации локомоторной функции (Ivanenko et al., 2002a).

Рис. 10 иллюстрирует типичный пример паттерна ЭМГ активности 17 ипсилатеральных мышц ног и туловища при медленных изменениях скорости тредбана от 1 до 7 км/ч и обратно. Можно видеть, что многие мышцы (например, RF, VL, SART, LD, TRIC) практически неактивны при малых скоростях (<4 км/ч) и значительно активируются при нормальных скоростях ходьбы. Активность дистальных мышц (TA, FDB, SOL, PERL,

LG) увеличивается со скоростью. Проксимальные мышцы (BF, VL, RF, SART) становятся более активными при больших скоростях, и паттерны могут зависеть от скорости. Паттерны мышц живота и спины тоже существенно меняются со скоростью. Активность шейных мышц (splenius capitis, sternocleidomastoid) очень слабая при медленных скоростях, становится заметной при больших скоростях. В добавление к нелинейному изменению амплитуды мышечной активности, наблюдаются также заметные модификации временных паттернов, особенно в проксимальных мышцах (например, ST, VM, GM, Gmed, TFL, SART) (Ivanenko et al., 2002a, 2006a). Индивидуальные различия между испытуемыми более выражены при медленных скоростях ходьбы.

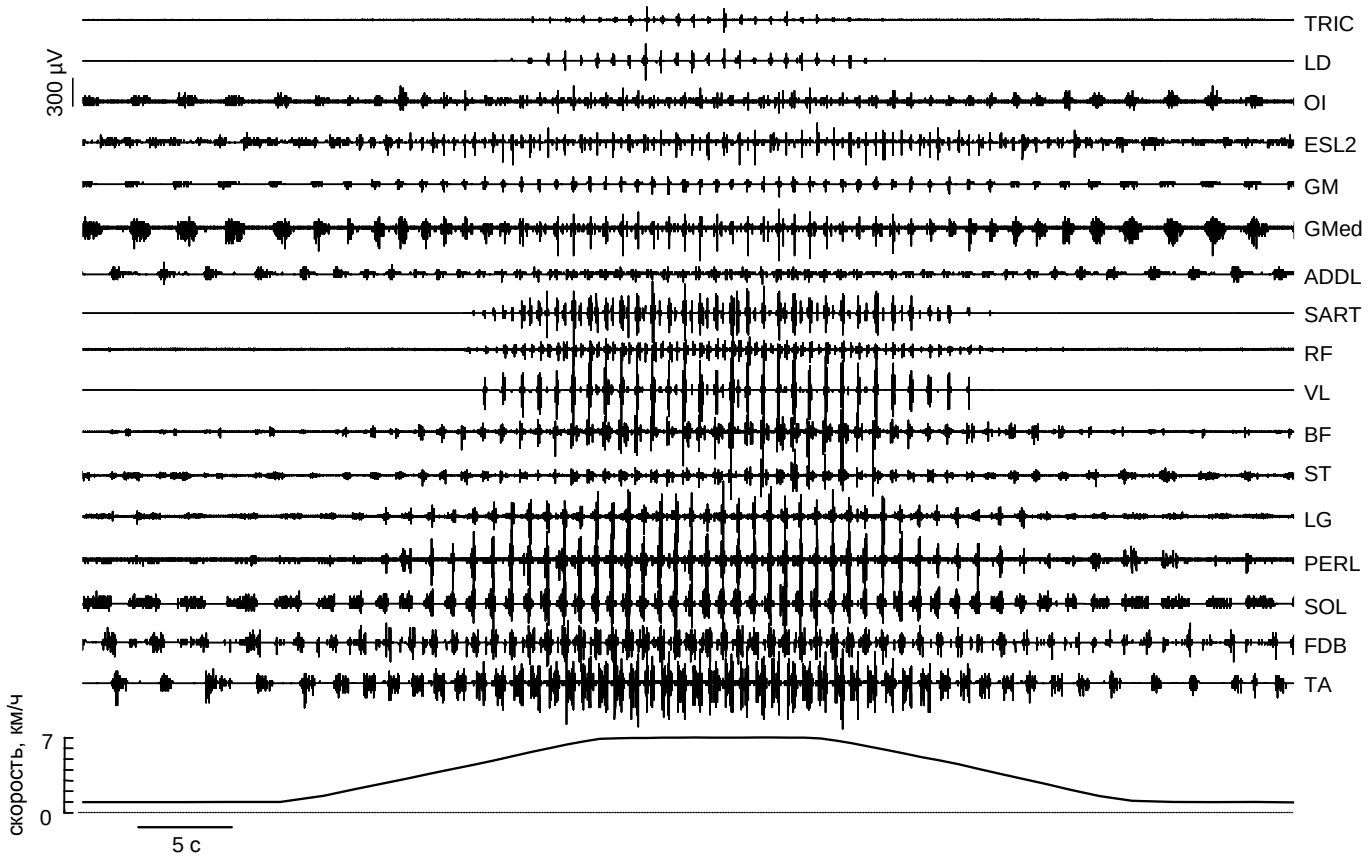


Рис. 10. Нелинейная зависимость паттернов активности различных мышц от скорости ходьбы. TRIC – triceps brashii, LD – latissimus dorsi, OI – internal oblique, ESL2 - erector spinae (L2 уровень), GM – gluteus maximus, Gmed – gluteus medius, ADDL - adductor longus, SART - sartorius, RF – rectus femoris, VL – vastus lateralis, BF – biceps femoris, ST - semitendinosus, LG – lateral gastrocnemius, PERL - peroneus longus, SOL - soleus, FDB - flexor digitorum brevis, TA – tibialis anterior.

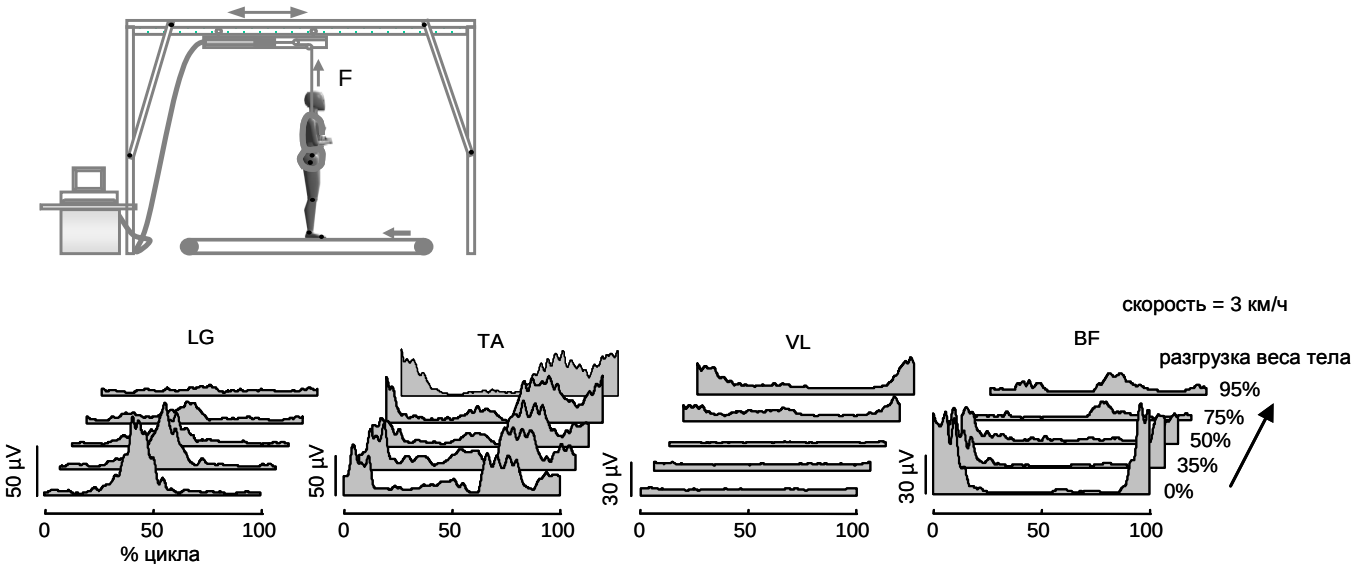


Рис. 11. Нелинейная зависимость паттерна активности мышц от разгрузки веса тела. GM – m. gluteus maximus, LG – m. lateral gastrocnemius, TA – m. tibialis anterior, VL – m. vastus lateralis, BF – m. biceps femoris.

Нелинейное масштабирование ЭМГ паттернов можно наблюдать также при ходьбе с различной степенью нагрузки на стопы. Примеры такой реорганизации показаны на Рис. 11, по мере того как уровень разгрузки менялся от 0 до 95% при ходьбе со скоростью 3 км/ч. Рис. 12 иллюстрирует общие характеристики среднего уровеня ЭМГ активности при ходьбе с разной скоростью и при разных уровнях разгрузки веса тела по всем испытуемым. Простейший вид изменений заключался в монотонном уменьшении амплитуды мышечной активности, например, разгибателей голеностопного сустава (LG) (Рис. 11). Однако изменения ЭМГ m. tibialis anterior были не так систематичны и зависели от скорости. При малых скоростях активность менялась незначительно с уровнем разгрузки, при промежуточных скоростях (~3 км/ч) даже слегка увеличивалась с разгрузкой, а при больших скоростях (~5 км/ч) изменения были немонотонны (Рис. 12). Изменения активности разгибателей колена (VL) была даже более «парадоксальной»: при малых скоростях она

менялась мало с разгрузкой, при промежуточных скоростях (~3 км/ч) значительно увеличивалась (Рис. 11), а при 5 км/ч уменьшалась с разгрузкой (Рис. 12). Более сложное поведение можно было наблюдать в паттерне активности m. biceps femoris: главный пик активности наблюдался в самом начале фазы опоры при уровнях разгрузки <50% и в конце фазы опоры при разгрузках >50% (Рис 11). Изменения уровень активности BF были очень несистематическими за исключением высоких уровней разгрузки (75 и 95%), когда активность этой мышцы увеличивалась у большинства испытуемых (Рис. 12).

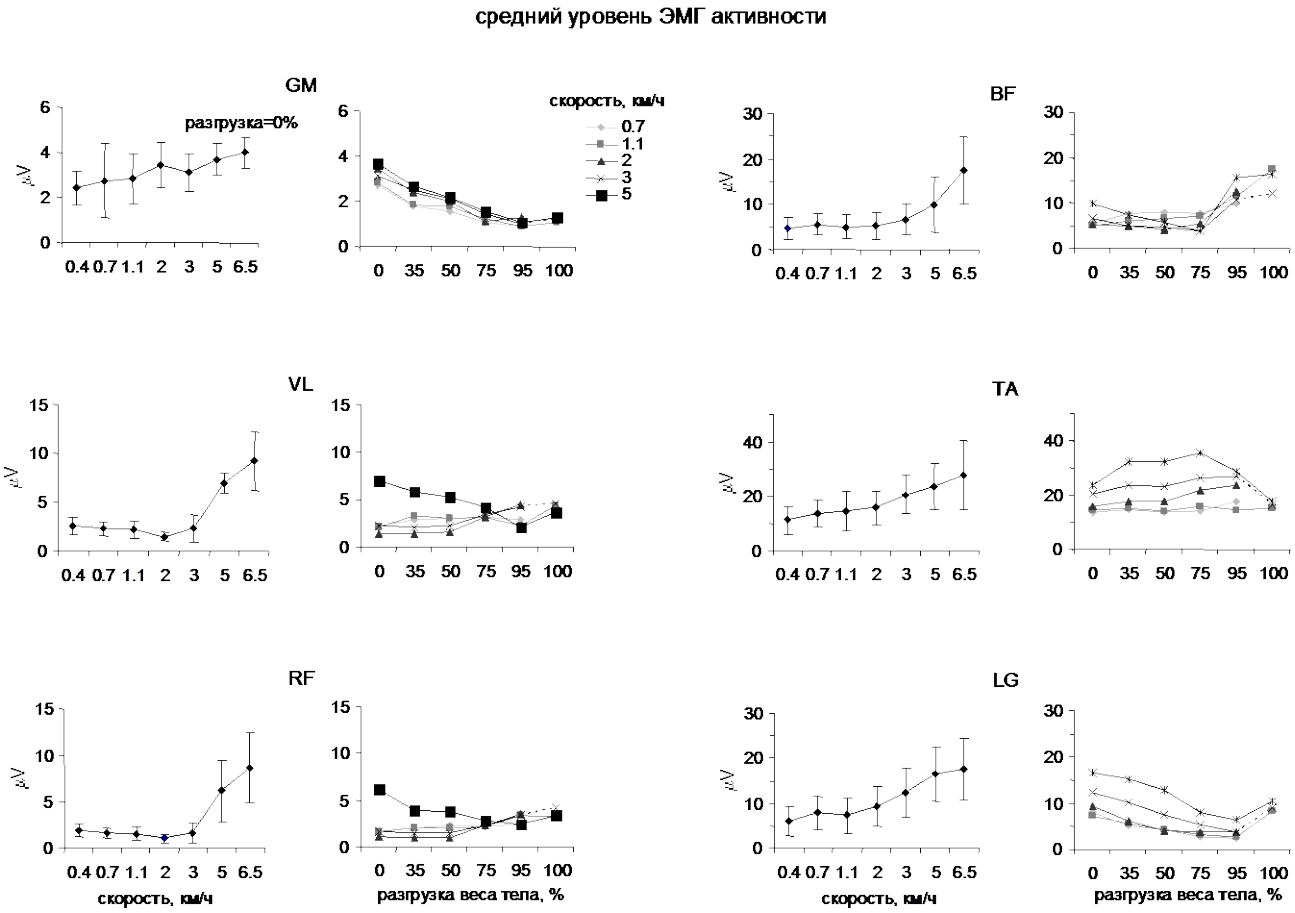


Рис. 12. Зависимость среднего уровня ЭМГ активности мышц от скорости ходьбы и разгрузки веса тела. GM – m. gluteus maximus, VL – m. vastus lateralis, RF – m. rectus femoris, BF – m. biceps femoris, TA – m. tibialis anterior, LG – m. lateral gastrocnemius.

Другой пример нелинейной реорганизации ЭМГ активности – ходьба с помощью экзоскелетона, который с помощью встроенных двигателей прикладывал моменты сил в коленном и тазобедренном суставах (амплитуду и соответствующий временной ход) сходные с теми, имеющими место при естественной ходьбе (Рис. 13А) (Wang et al., 2014). Кроме того он поддерживал вертикальное положение. Шагательные движения (инициирование каждого шага) могли вызываться и поддерживаться либо небольшими боковыми смещениями корпуса, имеющими место при естественной ходьбе (Wang et al., 2014), либо обратной связью от ЭМГ активности дельтовидных мышц плеча, имеющей место при естественных ритмических движениях рук при ходьбе (La Scaleia et al., 2014b; Sylos-Labini et al., 2014). В последнем случае использовались миниатюрные беспроводные ЭМГ датчики, удобные для таких целей. Таким образом, основной целью экзоскелетона было облегчение ходьбы с помощью прикладывания имеющих место при естественной ходьбе моментов сил к голени и бедру в определенные фазы цикла. Экзоскелетон тестировался как на здоровых испытуемых, так и на больных с повреждениями спинного мозга (Sylos-Labini et al., 2014).

Для характеристики ЭМГ активности, её амплитуда и центр активности сравнивались при ходьбе с экзоскелетоном и без экзоскелетона (Рис. 13Б,В). Центр активности (*CoA*) вычислялся как угол (θ) вектора, характеризующего «центр масс» циклического распределения (‘circular statistics’, Batschelet, 1981), используя формулы:

$$A = \sum_{t=1}^{200} (\cos\theta_t \times EMG_t) \qquad (4)$$

$$B = \sum_{t=1}^{200} (\sin\theta_t \times EMG_t) \qquad (5)$$

$$CoA = \tan^{-1}(B/A) \qquad (6)$$

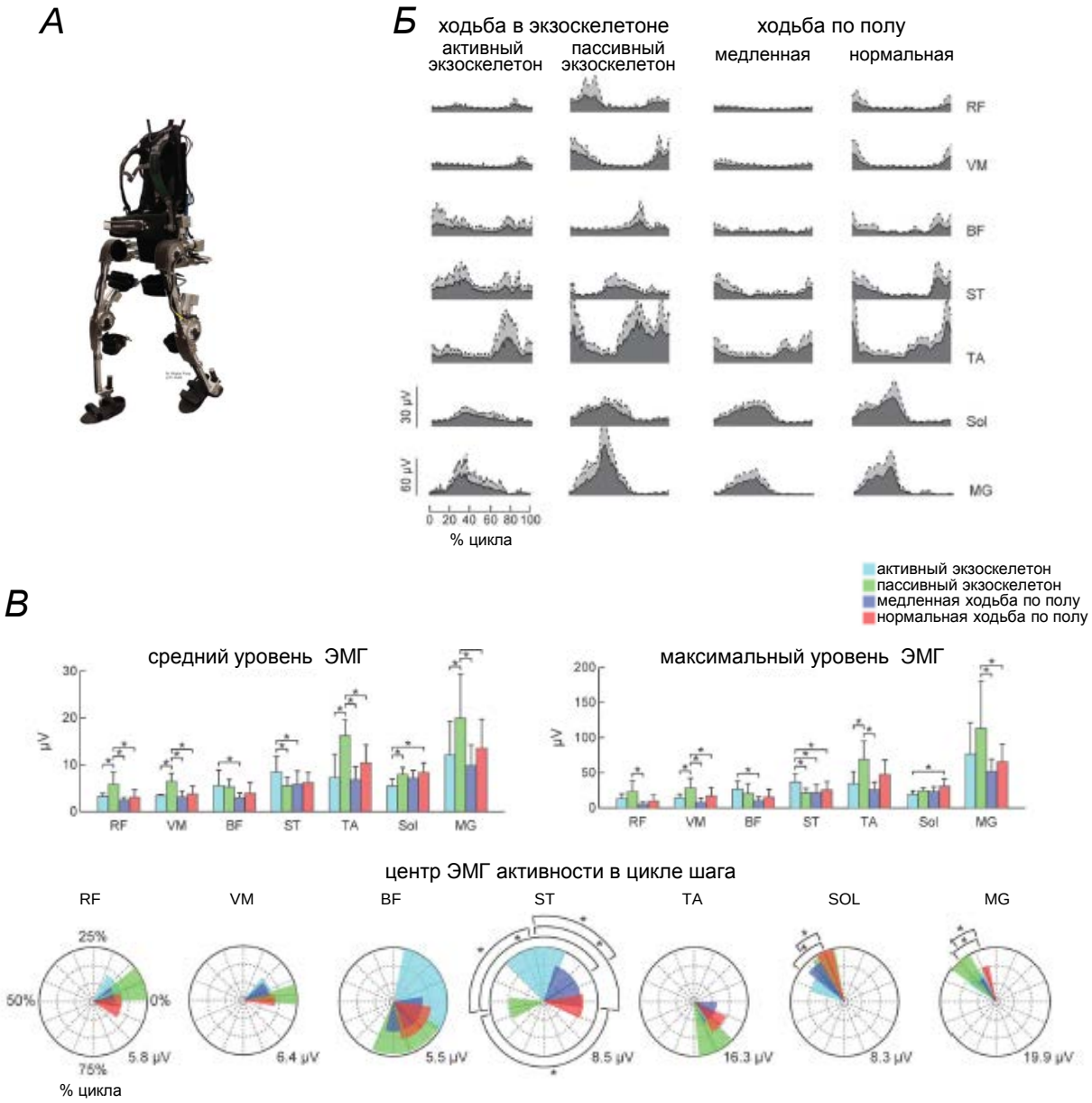


Рис. 13. Изменения ЭМГ активности мышц ног при ходьбе с помощью экзоскелетона по сравнению с обычной ходьбой по полу. А – схематичный вид экзоскелетона (Wang et al., 2014). Б – слева направо: усредненные (+ стандартное отклонение) миограммы мышц ног при ходьбе в актином экзоскелетоне, пассивном экзоскелетоне (с выключенными двигателями и отсутствием сопротивления), нормальной ходьбе по полу с медленной и естественной скоростью. В – центр ЭМГ активности (± стандартное отклонение) в полярных координатах цикла шага (Sylos-Labini et al., 2014). Звездочками обозначены статистически значимые различия в центре активности между различными условиями ходьбы.

Центр активности характеризует «время» основной активности мышцы в цикле шага и был выбран потому, что нахождение пика активности у многих мышц было проблематично (часто наблюдался более, чем один пик).

В противоположность нашим ожиданиям, у здоровых испытуемых активность мышц ног была сходной или даже выше при ходьбе с помощью экзоскелетона («активный экзоскелетон», Рис. 13), по сравнению с обычной ходьбой без экзоскелетона со сходной скоростью (Рис. 13В, верхние графики). Кроме того, наблюдались и существенные изменения в форме миограммы и ее временного «центра активности» (Рис. 13В, нижние графики). Наиболее вариабельный паттерн наблюдался у двуглавой и полусухожильной мышцы бедра (BF, ST) (Рис. 13Б,В).

Глава 3
Анализ главных компонент ЭМГ активности

Несмотря на существенные вариации активности многих мышц, тем не менее, есть и инвариантные характеристики паттернов активности, диктуемые биомеханикой (например, активация дистальных разгибателей голеностопного сустава в фазу опоры), а также временная структура локомоторной программы. Применение метода главных компонент (Рис. 14А) показало, что кроме пространственной архитектуры мышечной активации (т.е. мышечных синергий), существует и выраженная временная архитектура. Действительно, временной паттерн мышечной активации может быть реконструирован для 32 регистрируемых мышц с помощью линейной комбинации пяти базовых временных компонент. Общим элементом базовых временных компонент, полученным с помощью различных статистических методов (факторный анализ, анализ независимых компонент, метод положительной факторизации, Ivanenko et al., 2005a), является наличие пика активности в определенную фазу локомоторного цикла (Рис. 14А). Действительно, с помощью пяти дискретных гауссиановых компонент (Рис. 14А) можно описать примерно 90% вариации всей ЭМГ активности (Ivanenko et al., 2006a).

Количество регистрируемых миограмм может влиять на число базовых компонент (Olree and Vaughan, 1995; Ivanenko et al., 2004b; Neptune et al., 2009; McGowan et al., 2010; Zelik et al., 2014a), тем не менее наличие основных пиков активности базовых компоненет в определенные моменты цикла шага остается. Вероятно это обусловлено биомеханикой ходьбы и прикладыванием основных мышечных моментов сил в определенные моменты цикла шага (Winter, 1991), связанные с постановкой ноги в начале фазы опоры и фазе переноса (Neptune et al., 2009; Lacquaniti et al., 2012a; La Scaleia et al., 2014a).

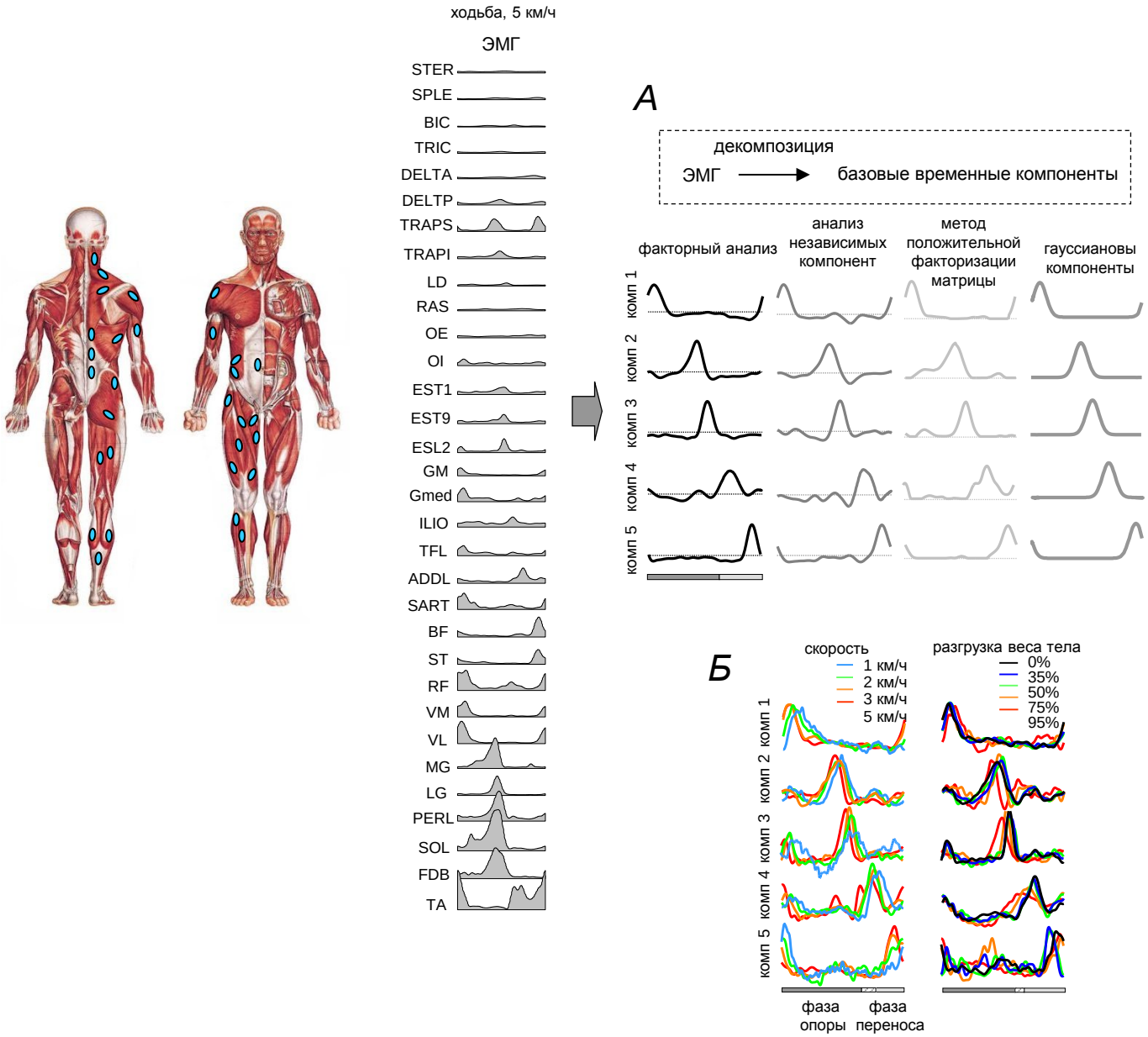


Рис. 14. Базовые временные компоненты ипсилатеральной ЭМГ активности, полученные с помощью анализа главных компонент (А), при ходьбе с разной скоростью и разной разгрузкой веса тела (Б). Разные статистические анализы (факторный анализ, анализ независимых компонент, метод положительной факторизации матрицы) сходятся к сходному решению – наличию базовых компонент, каждая из которых имеет основной пик активности в определенную фазу локомоторного цикла (А). Локомоторная программа может быть представлена как последовательность пяти основных временных пиков активности (Б), которые объясняют более 90% вариации ЭМГ активности всех мышц.

Рис. 14Б иллюстрирует базовые компоненты, полученные при ходьбе с разной скоростью и разной разгрузкой веса тела, а Рис. 15 показывает сравнение этих компонент (усредненных по испытуемым) с компонентами, полученными с использованием опубликованных ранее в работах Winter (1991) миограмм 25 мышц, и компонентами, полученными Воганом и коллегами с использованием факторного анализа (Davis and Vaughan, 1993; Olree and Vaughan, 1995). Видно, что базовые временные компоненты, полученные с использованием ЭМГ активности мышц, зарегистрированной в разных лабораториях, сходны по форме (Рис. 15), и коэффициент корреляции достаточно высок (Табл. 4).

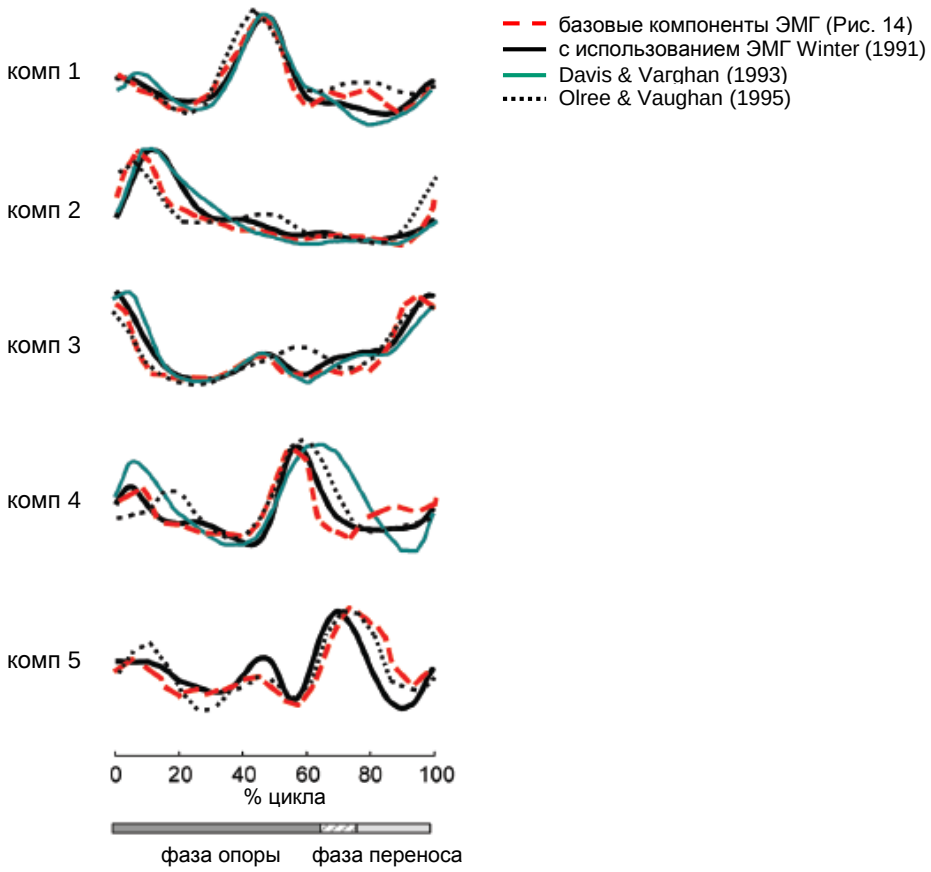


Рис. 15. Сравнение базовых временных компонент ЭМГ активности, полученных в наших экспериментах (Ivanenko et al., 2004b), с компонентами, полученными с использованием опубликованных ранее ЭМГ 25 мышц в работах Winter (1991) и компонентами, полученными Воганом и коллегами с использованием факторного анализа (Davis and Vaughan, 1993; Olree and Vaughan, 1995).

Таблица 4. Корреляция базовых компонент (Рис. 15), полученных в наших экспериментах (Ivanenko et al., 2004b), с компонентами, полученными с использованием ЭМГ, опубликованными Winter (1991) (вторая колонка), и компонентами полученными Davis and Vaughan (1993) (третья колонка).

	корреляция базовых компонент (усредненных по испытуемым, Рис.14) с полученными по данным Winter	корреляция базовых компонент Davis and Vaughan (1993) с полученными по данным Winter
комп 1	0.88	0.94
комп 2	0.87	0.90
комп 3	0.88	0.95
комп 4	0.71	0.82
комп 5	0.78	
среднее	0.83	0.91

Базовые компоненты были исследованы для разных локомоторных условий: ходьба с разной скоростью, при разгрузке веса тела, беге, ходьбе вприпрыжку, ходьбе назад, при ходьбе и одновременном выполнении ряда произвольных движений (Ivanenko et al., 2004b, 2005a, 2008a; Cappellini et al., 2006). Во всех случаях были обнаружены 4-5 значимых временных компонент, которые описывали более 90% вариации ЭМГ активности, и длительность главного пика компонент (оцениваемая как ширина пика на высоте половины от максимальной) была пропорциональна длительности локомоторного цикла (~14% длительности цикла). Компоненты более высокого порядка (шестая, седьмая и т.д) обычно были очень вариабельны от испытуемого к испытуемому, и каждая из них объясняла не более 3-5% вариации ЭМГ активности, поэтому эти компоненты скорее всего отражали «шум» или некоторые индивидуальные различия и поэтому не рассматривались.

Рис. 16 иллюстрирует усредненные миограммы при ходьбе и одновременном выполнении ряда произвольных движений (Ivanenko et al.,

2005a): ударе по мячу во время ходьбы, перешагивание одной ногой через небольшое препятствие, нагибание и взятие предмета с пола правой рукой и левой рукой. Во всех случаях скорость ходьбы была примерно одинаковой (Табл. 5).

Таблица 5. Общие характеристики ходьбы (данные соответствуют правой ноге) с одновременным выполнением произвольных движений (соответствуют Рис. 16 и 17).

	средняя скорость (км/ч)	длительность цикла (с)	длительность фазы опоры (% цикла)
ходьба	5.2 ± 0.8	1.04 ± 0.13	61 ± 2%
удар по мячу	5.9 ± 0.3	1.00 ± 0.07	55 ± 2%
перешагивание	5.0 ± 0.9	1.12 ± 0.12	53 ± 3%
предмет справа	5.2 ± 0.9	1.15 ± 0.12	66 ± 3%
предмет слева	5.5 ± 0.8	1.17 ± 0.07	64 ± 2%

Также как и вслучае номальной ходьбы, при ходьбе с одновременным выполнением произвольных движений разные статистические анализы (факторный анализ, анализ независимых компонент, метод положительной факторизации матрицы, см. пример на Рис. 14А) сходились к сходному решению – наличию базовых компонент, каждая из которых имела основной пик активности в определенную фазу локомоторного цикла. Были обнаружены 5 значимых временных компонент, которые были сходны по форме с теми, полученными при нормальной ходьбе (Рис. 17). Однако при произвольных движениях наблюдалась дополнительная компонента с пиком активности в момент выполнения произвольных движений (обозначенных пунктирными вертикальными линиями на Рис. 16 и 17). Компоненты более высокого порядка (седьмая, восьмая и т.д) обычно были вариабельны от испытуемого к испытуемому (Рис. 17, снизу), и каждая из них объясняла не более 3-5% вариации ЭМГ активности, поэтому эти компоненты не рассматривались.

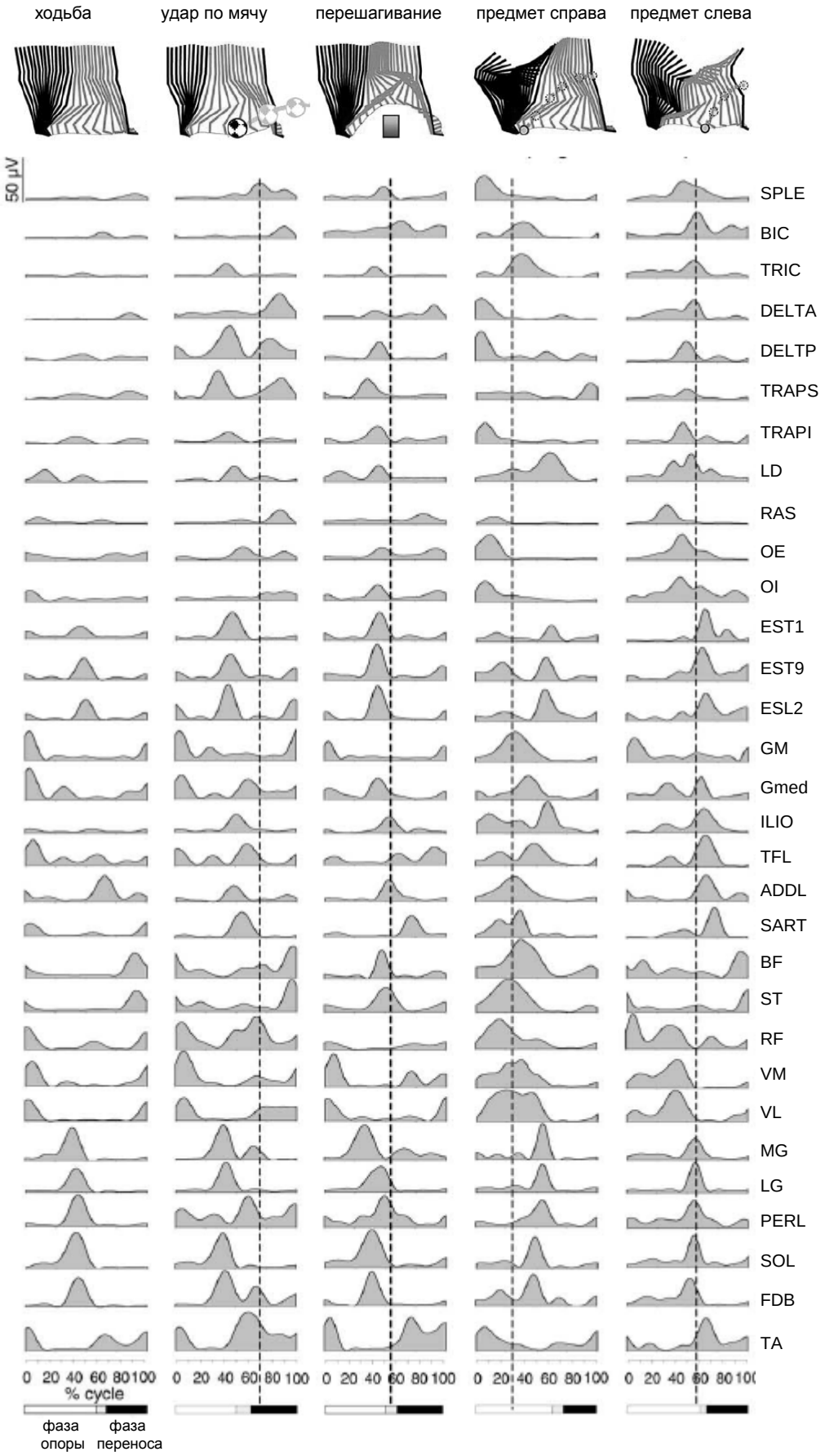


Рис. 16. Усреднённые миограммы мышц правой ноги при ходьбе с одновременным выполнением ряда произвольных движений (Ivanenko et al., 2005a).

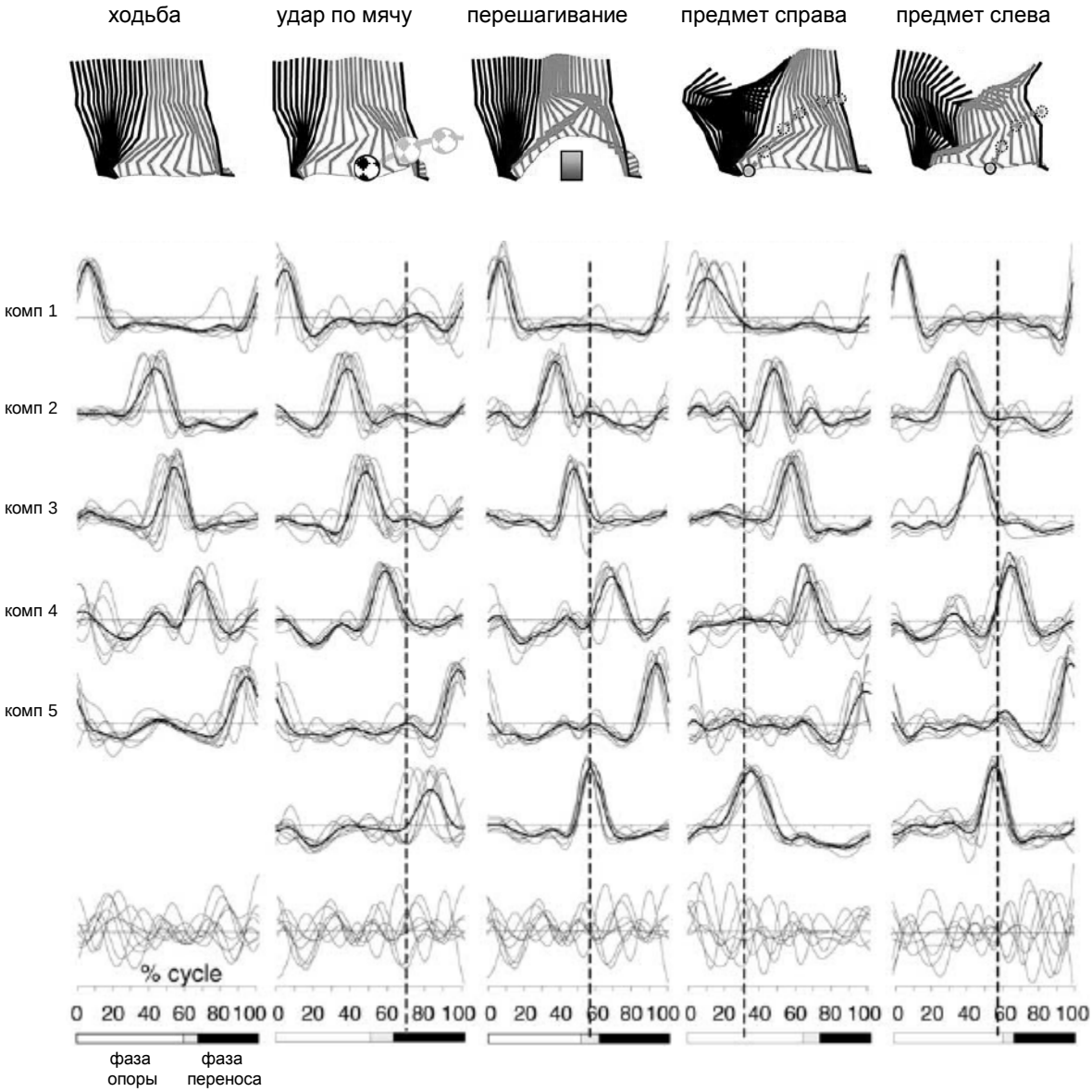


Рис. 17. Базовые временные компоненты при ходьбе с одновременным выполнением ряда произвольных движений (Ivanenko et al., 2005a).

«Пульсирующая» природа большей части моторного выхода (Рис. 14, 16, 17) находится в согласии с недавними работами о «пульсирующих» базовых элементах в спинальных нейронных структурах животных (Giszter et al., 2007). Более того, было установлено, что пять базовых временных компонент были очень схожими при ходьбе с разной скоростью и при

разгрузке веса тела (Рис. 14Б), а также в других условиях (ходьбе назад). При низких скоростях (1 км/ч) и высоких уровнях разгрузки (>75%) наблюдалось некоторая вариабельность базовых компонент, вероятно, вследствие низкой активности некоторых мышц в этих условиях (den Otter et al., 2004; Ivanenko et al., 2004b, 2006a). Однако, в целом результаты показали схожую последовательность пяти основных пиков активности, привязанным по времени к основным событиям локомоторного цикла. Более того, две ипсилатеральные компоненты (3-я и 5-я, Рис. 14) совпадают с двумя контралатеральными компонентами (т.е. являются сдвинутыми на полцикла компонентами 1 и 3), вероятно, в результате синхронной работы мышц на левой и правой стороне тела. Эта временная картина может быть результатом как ритмической активности центральных генераторов шагания, так и ее модуляции сенсорными входами.

Глава 4
Пространственно-временная структура активации мотонейронных пулов

4.1 Пространственно-временная организация активности мотонейронов спинного мозга при разных походках

Для характеристики моторного выхода был также разработан новый метод исследования пространственно-временной структуры активации мотонейронных пулов спинного мозга человека, заключающийся в проектировании ЭМГ активности на соответствующие мотонейроны (Ivanenko et al., 2006a). Активационные карты мотонейронов отражают состояние выхода спинальных генераторов шагания, который включает разнообразные интернейронные цепи и их сенсорную модуляцию, а также модулирующие влияния супраспинальных структур (например, ствола мозга).

Несмотря на контекст-зависимый характер активности индивидуальных мышц в разных локомоторных задачах, спинальные карты активации отражают существенные черты работы спинальных мотонейронных структур. Карты охватывают спинальные уровни C2-S2, соответствующие уровням иннервации регистрируемых мышц. В общем, каждая мышца иннервируется несколькими сегментами (Sharrard, 1964; Kendall et al., 2005), и каждый сегмент иннервирует несколько мышц (в качестве примера, на Рис. 18A обозначены мышцы, иннервируемые сегментами S1 и L3).

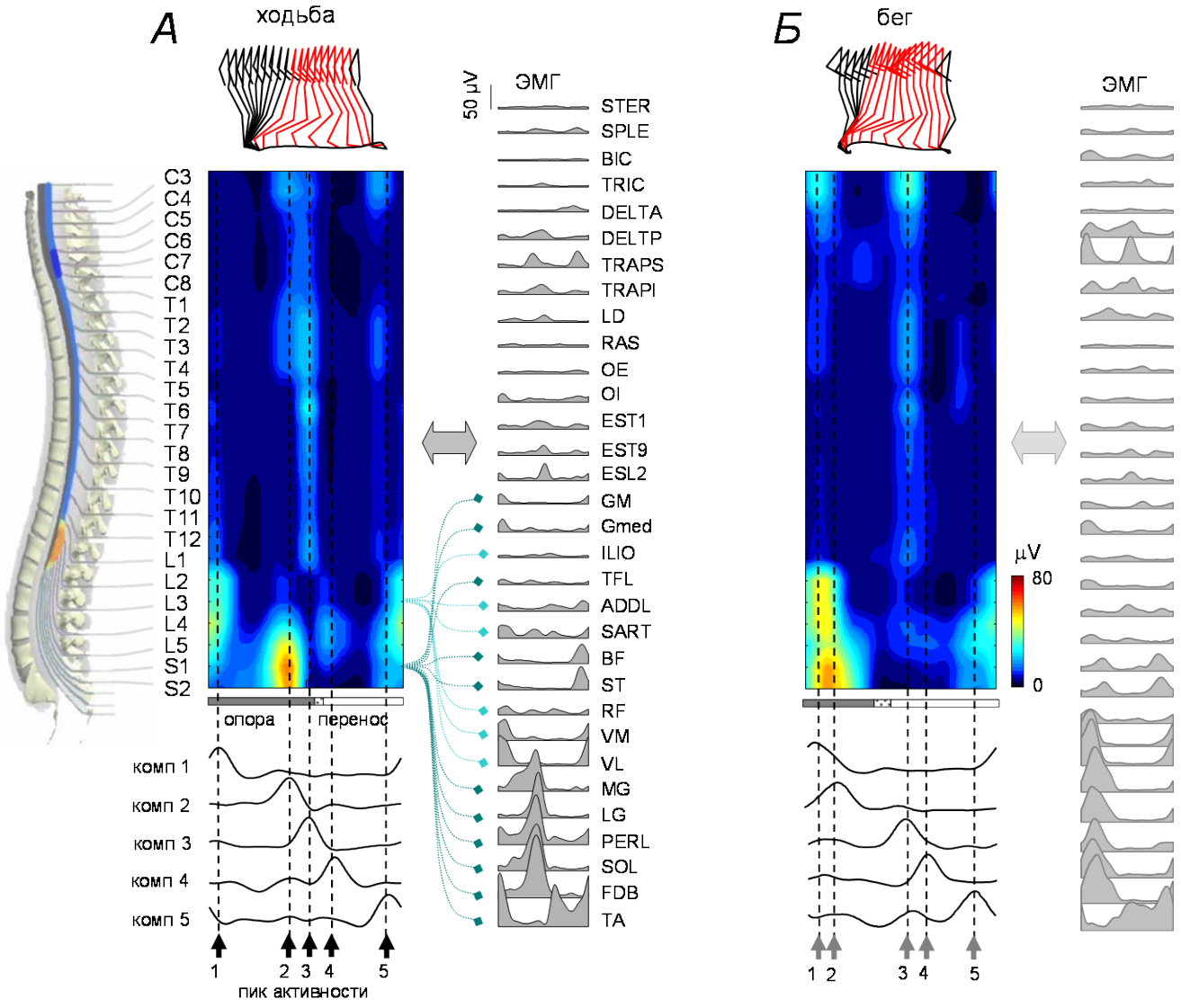


Рис. 18. Метод пространственно-временной активации мотонейронов спинного мозга человека при ходьбе и беге (7 км/ч). Можно видеть, что пять базовых временных компонент, полученных с помощью статистического анализа главных компонент (см. Рис 14), соответствуют пяти основным «очагам» локализации МН активности в локомоторном цикле. При беге одна из компонент (комп 2) сдвинута влево к началу фазы опоры.

Рис. 18 иллюстрирует картины активации мотонейронов при ходьбе и беге, полученным из усреднённых (по испытуемым) электромиограмм. Индивидуальные спинальные карты активации были очень сходными с усреднёнными картами, особенно при высоких скоростях ходьбы (Рис. 19).

Некоторая вариабельность при малых скоростях (1-2 км/ч) была связана с очень малой активностью некоторых мышц (например, четырёхглавой мышцы бедра) у некоторых испытуемых.

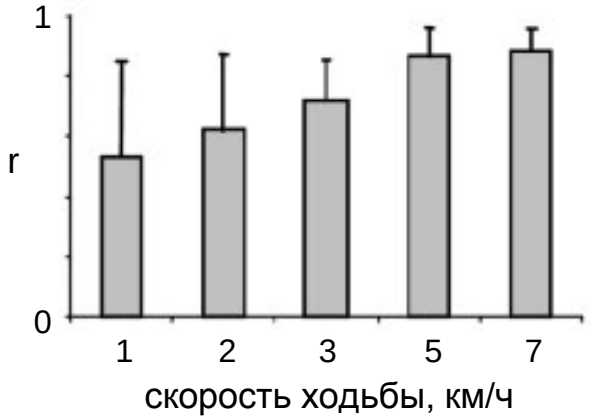


Рис 19. Вариабельность спинального моторного выхода между испытуемыми. Показаны коэффициенты корреляции между индивидуальными и усреднёнными (по испытуемым) временными изменениями моторного выхода сегментов спинного мозга при разных скоростях ходьбы (1 - 7 км/ч). Для каждой скорости ходьбы, сначала вычислялись корреляции по каждому спинальному сегменту и затем усреднялись (Ivanenko et al., 2006a).

Таблица 6. Вариабельность спинального моторного выхода от цикла к циклу (коэффициенты корреляции между индивидуальными и усреднёнными шагами), реконструированного по ЭМГ активности 26 мышц ног (La Scaleia et al., 2014a).

сегмент	ходьба вперед	ходьба назад	ходьба на цыпочках	ходьба вверх по наклонной плоскости
L2	0.90 ± 0.05	0.85 ± 0.02	0.86 ± 0.06	0.94 ± 0.04
L3	0.90 ± 0.05	0.83 ± 0.02	0.87 ± 0.06	0.94 ± 0.04
L4	0.93 ± 0.01	0.79 ± 0.03	0.89 ± 0.02	0.93 ± 0.03
L5	0.87 ± 0.05	0.72 ± 0.04	0.89 ± 0.01	0.88 ± 0.04
S1	0.91 ± 0.02	0.84 ± 0.03	0.93 ± 0.01	0.92 ± 0.01
S2	0.94 ± 0.02	0.85 ± 0.06	0.93 ± 0.01	0.92 ± 0.02

Таблица 7. Коэффициенты корреляции между временными изменениями моторного выхода сегментов спинного мозга, реконструированного по ЭМГ активности всех 26 регистрированных мышц ног и только её части – 20 мышц (первая колонка) и 12 мышц (вторая колонка) (La Scaleia et al., 2014a).

сегмент	ходьба вперед		ходьба назад		ходьба на цыпочках		ходьба вверх по наклонной плоскости	
	20 мышц	12 мышц	20 мышц	12 мышц	20 мышц	12 мышц	20 мышц	12 мышц
L2	1.00	0.94	1.00	0.97	1.00	0.91	1.00	0.98
L3	1.00	0.94	1.00	0.96	1.00	0.86	1.00	0.98
L4	0.99	0.92	0.99	0.93	0.99	0.91	0.99	0.94
L5	0.92	0.74	0.97	0.90	0.99	0.83	0.95	0.74
S1	0.96	0.92	0.99	0.98	0.99	0.95	0.99	0.99
S2	0.99	0.99	0.99	0.99	0.98	0.99	1.00	1.00

Спинальные карты (Рис. 18) ясно паказывают наличие пространственно-временных «очагов» активации мотонейронных пулов. Более того, как уже упоминалось выше (Глава 1), карты активации были обычно схожими и содержали практически одинаковые основные «очаги» локализации мотонейронной активности, если из анализа удалялась одна или несколько мышц, вероятно, вследствие того, что каждый сегмент иннервирует много других мышц. Хотя наблюдалась также некоторая вариабельность ЭМГ активности у каждого испытуемого от цикла к циклу, картина активации спинальных сегментов была сходна в разных циклах ходьбы с постоянной скоростью. Таблица 6 и 7 отражают эту вариабельность сегментного спинального моторного выхода между циклами шага (Табл. 6) и чувствительность метода к числу регистрируемых миограмм (Табл. 7) при различных походках (4 км/ч): ходьбе вперед, ходьбе назад, ходьбе на цыпочках и ходьбе вверх по наклонной плоскости (La Scaleia et al., 2014a). Можно видеть, что

коэффициенты корреляции во всех случаях были довольно высокими (в среднем – 0.97, диапазон: 0.72 – 1.00).

Наиболее очевидной характеристикой карт активации при ходьбе и беге является «пульсирующая» природа спинального моторного выхода (Рис. 18, 20), распределенная среди нескольких сегментов спинного мозга и соответствующая по времени базовым временным компонентам, полученным при анализе главных компонент. При беге одна из компонент (комп 2) сдвинута влево, остальные четыре пика активности (комп 1, 3, 4 и 5) совпадают по времени с теми, полученными при ходьбе с той же скоростью (Рис. 18). Однако, так же, как и при ходьбе, две компоненты (комп 3 и 4) сдвинуты ровно на полцикла по отношению к двум другим компонентам (комп 1 и 2), отражая, таким образом, двустороннюю синхронизацию работы мышц левой и правой частей тела.

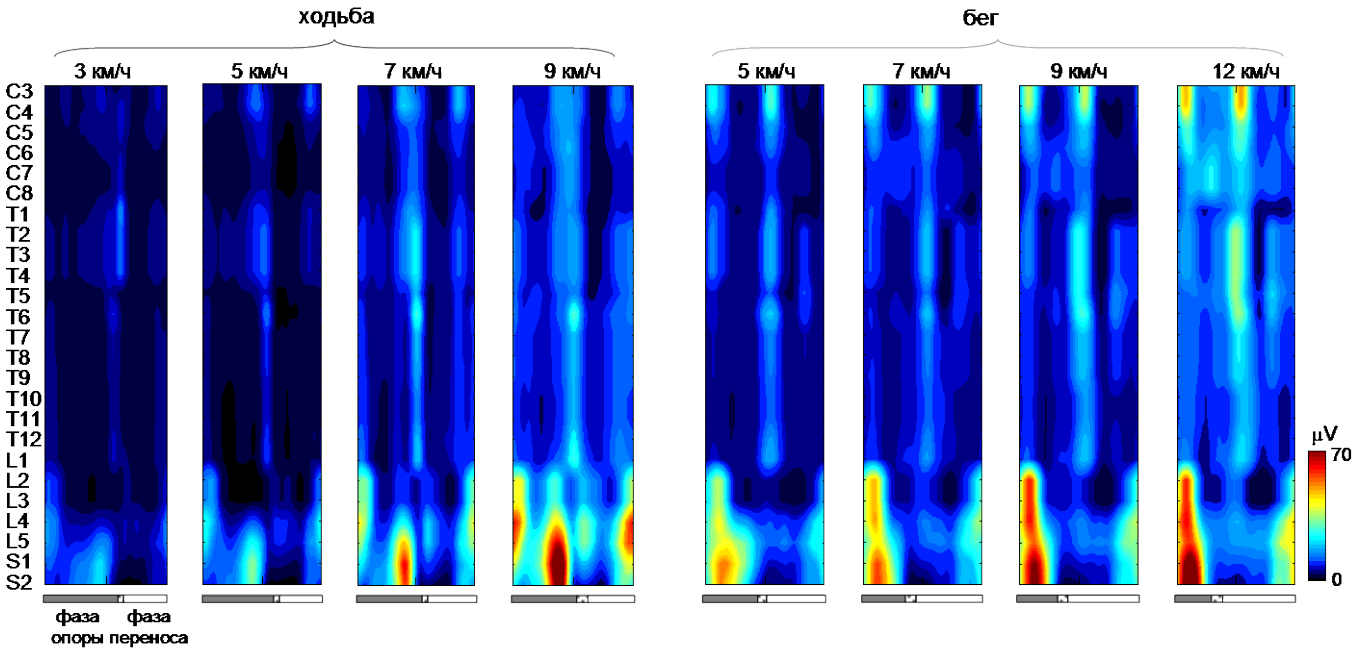


Рис. 20. Пространственно-временная активация мотонейронов спинного мозга человека при ходьбе и беге с разной скоростью.

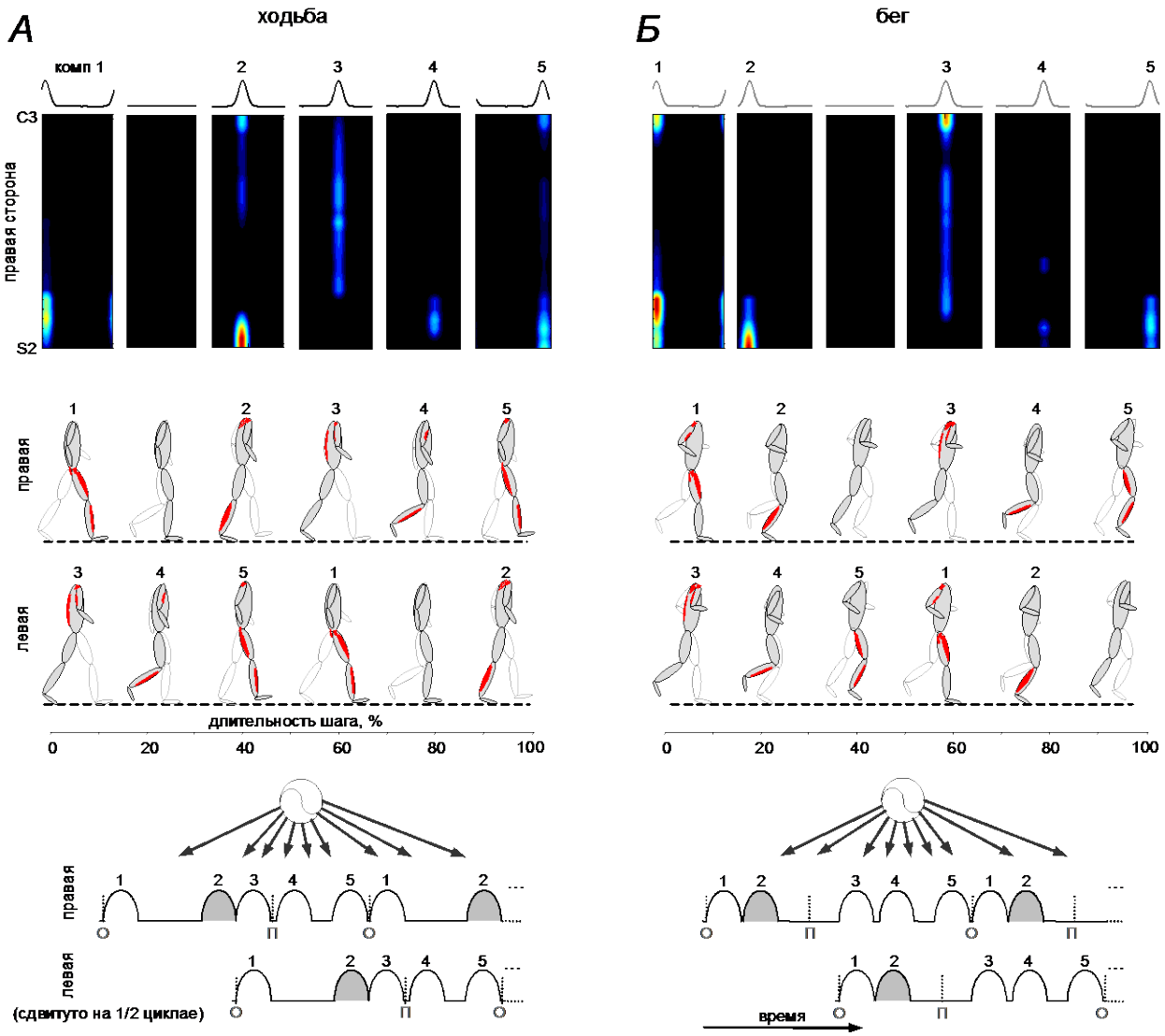


Рис. 21. Двусторонняя синхронизация базовых компонент мышечной активности при ходьбе (А) и беге (Б). Сверху вниз: спинальные карты активации изолированных базовых компонент, аппроксимированных Гауссовой функцией и рекоструированные с использованием соответствующих коэффициентов (см формула 1), схематическое представление временной последовательности «базовой» активности мышц правой и левой ног. Как при ходьбе, так и при беге, две компоненты сдвинуты ровно на полцикла по отношению к двум другим компонентам. О – начало фазы опоры, П – начало фазы переноса.

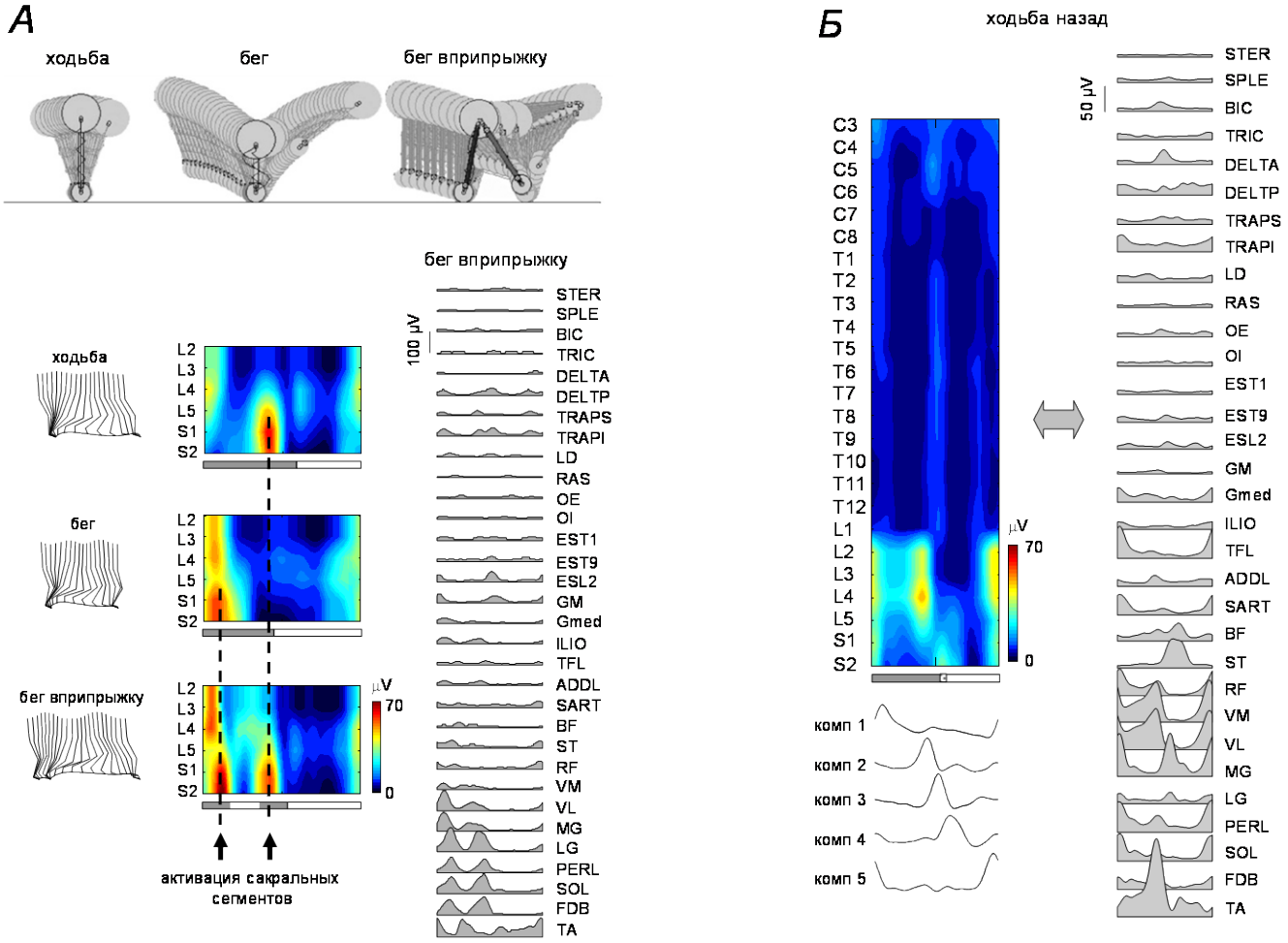


Рис. 22. Пространственно-временная активация мотонейронов спинного мозга человека и соответствующие усредненные (по испытуемым, n=10) миограммы при ходьбе, беге, беге вприпрыжку (А, 7 км/ч) и ходьбе назад (Б, 5 км/ч). Верхний рисунок на панели А схематически изображает движение центра масс тела для данных движений (Minetti, 1998). Для бега вприпрыжку характерна суперпозиция основных пиков активации как ходьбы, так и бега (показаны вертикальными пунктирными линиями, А) (Ivanenko et al., 2008a). Пять базовых компонент (объясняющие примерно 90% вариации всей мышечной активности), сходные по времени с ходьбой вперед (Рис. 18А), также иллюстрированы для ходьбы назад (Б).

На Рис. 20 показаны пространственно временные карты активации мотонейронов при ходьбе и беге с разной скоростью. Интенсивность активации почти каждого спинального сегмента увеличивается со

скоростью, в то время как базовая временная структура остается относительно инвариантной. Тем не менее, можно видеть существенные различия при ходьбе и беге. Кроме уже упомянутого сдвига 2-й компоненты в сакральных сегментах спинного мозга влево, бег отличается от ходьбы временным распределением активности шейных сегментов (Рис. 21) вследствие различного движения рук при этих двух основных формах локомоции у человека. При ходьбе, активность шейных сегментов соответствует компонентам 2 и 5, а при беге - компонентам 1 и 3.

Рис. 22 отражает «пульсирующий» характер мышечной активности и при других формах движения, а именно, при беге вприпрыжку и ходьбе назад.

Данные, представленные на Рис. 20, 21 и 22, получены с использованием ненормализованной ЭМГ активности. Поэтому полученные интенсивности отражают в какой-то мере суммарное число активированных мотонейронов каждой мышцы и частоты их разряда. Интересно отметить, что уровни активации относительно умеренные при ходьбе со скоростью вплоть до 7 км/ч и заметно возрастают при скорости 9 км/ч, даже по сравнению с бегом (Рис. 20). Более детальная картина активации пояснично-крестцового отдела спинного мозга рассмотрена ниже.

4.2 Оценка интенсивности активации мотонейронов пояснично-крестцового отдела спинного мозга

Чтобы охарактеризовать относительную интенсивность активации мотонейронов в различные фазы локомоторного цикла, активность в фазу опоры и переноса оценивалась раздельно. Анализ фокусировался на пояснично-крестцовом сплетении, т.к. оно содержит мотонейроны всех

мышц ног. Мотонейроны различных мышц упорядочены в так называемые моторные колонки (Sharrard, 1955) (Рис. 23А). Хотя классификация мышц, активных в фазу переноса и опоры, ясна в большинстве случаев (Winter, 1991), некоторая неопределенность все же существует. Например, m. gluteus maximus при беге имеет два четких пика, один в начале фазы опоры (как и при ходьбе), а другой в начале фазы переноса. Также некоторые мышцы фазы опоры начинают активироваться еще в конце фазы переноса, а некоторые мышцы фазы переноса начинают или заканчивают свою активность в фазу опоры. Тем не менее, для иллюстрации моторные колонки, которые имеют основную активность в фазу опоры и фазу переноса, показаны схематично на Рис. 23А красным цветом. В общем, моторные колонки флексорных мышц расположены более медиально и каудально, чем у экстензорных мышц (Sharrard, 1955). Соответственно, есть тенденция более медиальной активации мотонейронов в фазу переноса (Рис. 23А). Из этой схематичной картины (Рис. 23А) очевидно, что каждый люмбосакральный сегмент активируется как в фазу опоры, так и в фазу переноса. Эти результаты поддерживают идею о том, что фаза переноса не является чисто пассивной, а требует энергетических затрат (Marsh et al., 2004).

Рис. 23Б,В показывает средние уровни активации мотонейронов люмбосакрального утолщения спинного мозга при ходьбе и беге с разной скоростью. Средний уровень активности может рассматриваться только как качественный показатель при его использовании в качестве показателя энергетических затрат (т.к. энергетические затраты мышц определяются также скоростью укорочения). Тем не менее, он качественно соответствует недавним данным, полученным с помощью оценки интенсивности кровотока разных мышц у животных (Marsh et al., 2004). В целом, распределение активности мотонейронов в фазу опоры и переноса относительно независит от скорости, как при ходьбе, так и при беге.

Единственное различие состояло в относительно меньшем уровне активности мотонейронов при беге в фазу переноса. Частично это связано с более короткой продолжительностью фазы опоры.

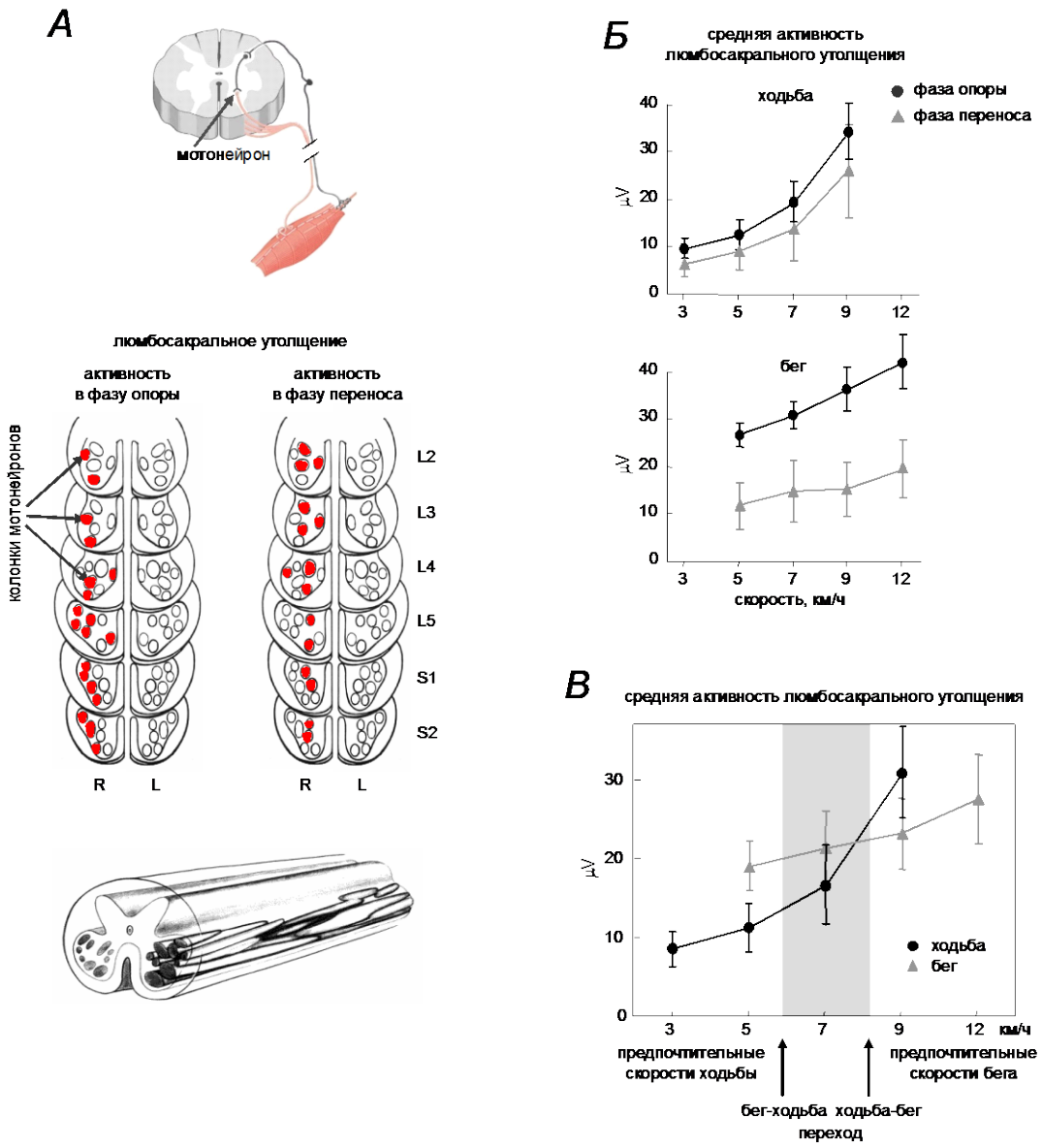


Рис. 23. Средние уровни активации мотонейронов пояснично-крестцового утолщения спинного мозга при ходьбе и беге.

Спонтанный переход от ходьбы к бегу и обратно у человека происходит при скорости примерно 7 км/ч. При этом у человека есть

уникальная возможность исследовать особенности и отклонения моторных паттернов при непредпочтительных скоростях локомоции (т.е. при беге с малой скоростью и ходьбе с большой скоростью), что было бы очень трудно осуществить на животных. Ходьба при высоких скоростях характеризовалась резким увеличением суммарной активности как в фазу опоры, так и в фазу переноса (Рис. 23Б), а также по сравнению с бегом (Рис. 23В). В свою очередь бег с малыми скоростями (5 км/ч) требовал также значительно большей активации мотонейронов, чем ходьба с той же скоростью. Таким образом, общий уровень активации характеризует оптимальную скорость перехода от ходьбы к бегу (~7 км/ч).

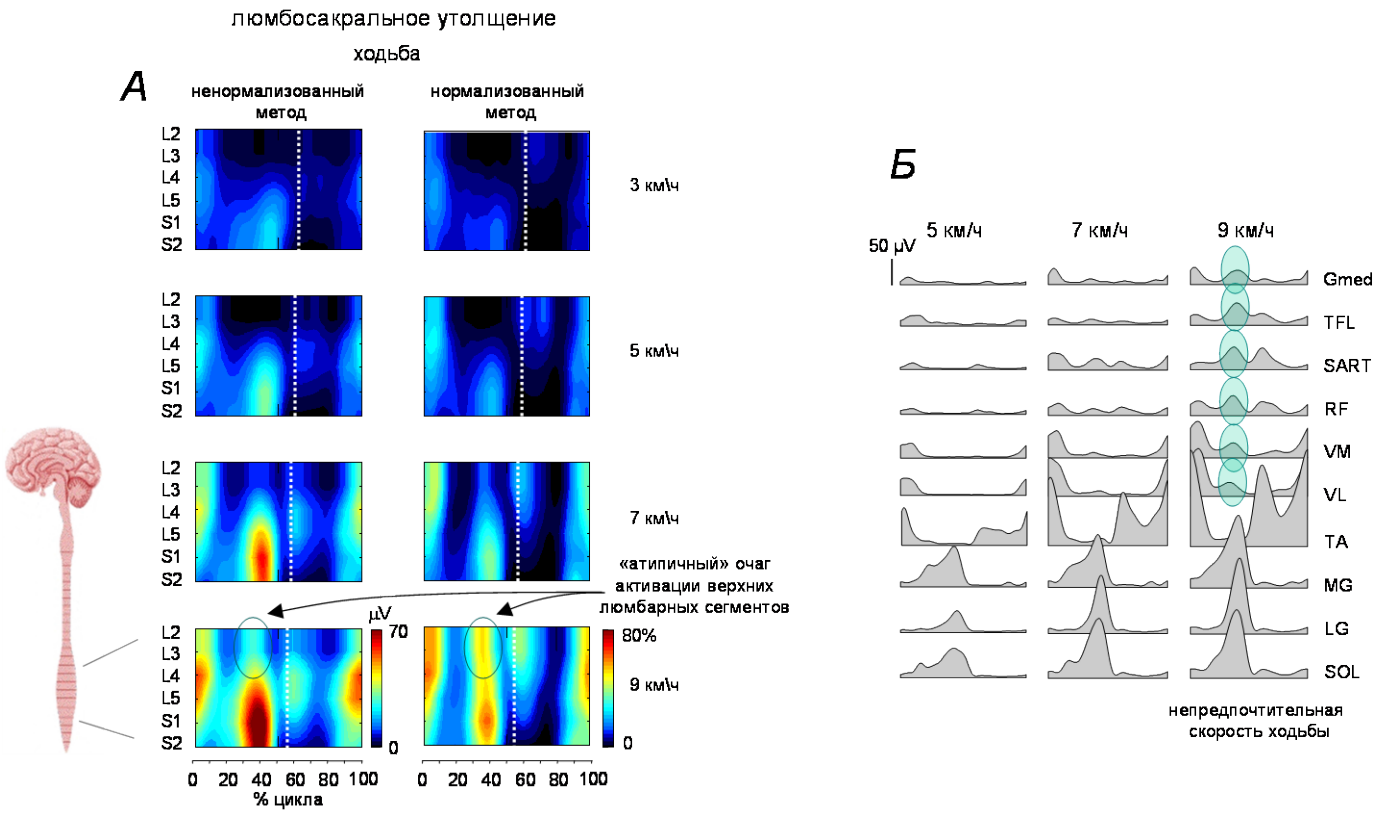


Рис. 24. Пространственно-временная активация мотонейронов пояснично-крестцового отдела спинного мозга при ходьбе с разной скоростью.

Кроме резкого увеличения суммарной активности, ходьба и бег при неоптимальных скоростях характеризовалась другими отличительными особенностями. Рис. 24 иллюстрирует зависимое от скорости распределение активности базовой компоненты 2 при ходьбе. Как правило, эта компонента ассоциируется при нормальной ходьбе (1-7 км/ч) с активацией сакральных сегментов, соответствующей активации дистальных разгибателей (например, SOL, LG, MG) во второй половине фазы опоры. Однако при очень высоких скоростях ходьбы (9 км/ч) наблюдалась четкая активация люмбарных сегментов (вследствие «атипичного» пика активности многих мышц бедра, RF, SART, TFL, Gmed; VL, VM, Рис. 24Б). Бег при малых скоростях (5 км/ч) также отличался от больших скоростей относительно более длительной активацией сакральных сегментов в фазу опоры. Вследствие этого, хотя в целом уровень активации мотонейронов всего пояснично-крестцового отдела и люмбарных сегментов монотонно уменьшался с уменьшением скорости бега, активность сакральных сегментов даже слегка увеличивалась при скорости 5 км/ч.

Была охарактеризована также картина активации люмбосакрального отдела спинного мозга у здоровых людей при различных локомоторных условиях (ходьбе назад, ходьбе на месте, ходьбе с частичной разгрузкой веса тела и др.). Стоит отметить, что нога человека содержит более 50 мышц, которые выполняют специфическую функцию, и их активность зависит от конкретных условий ходьбы. Например, даже при ходьбе вперед мышцы стопы активируются не синхронно с икроножной или камбаловидной мышцей голени, а скорее последовательно в соответствие с «перекатом» стопы в фазу опоры (Рис. 25).

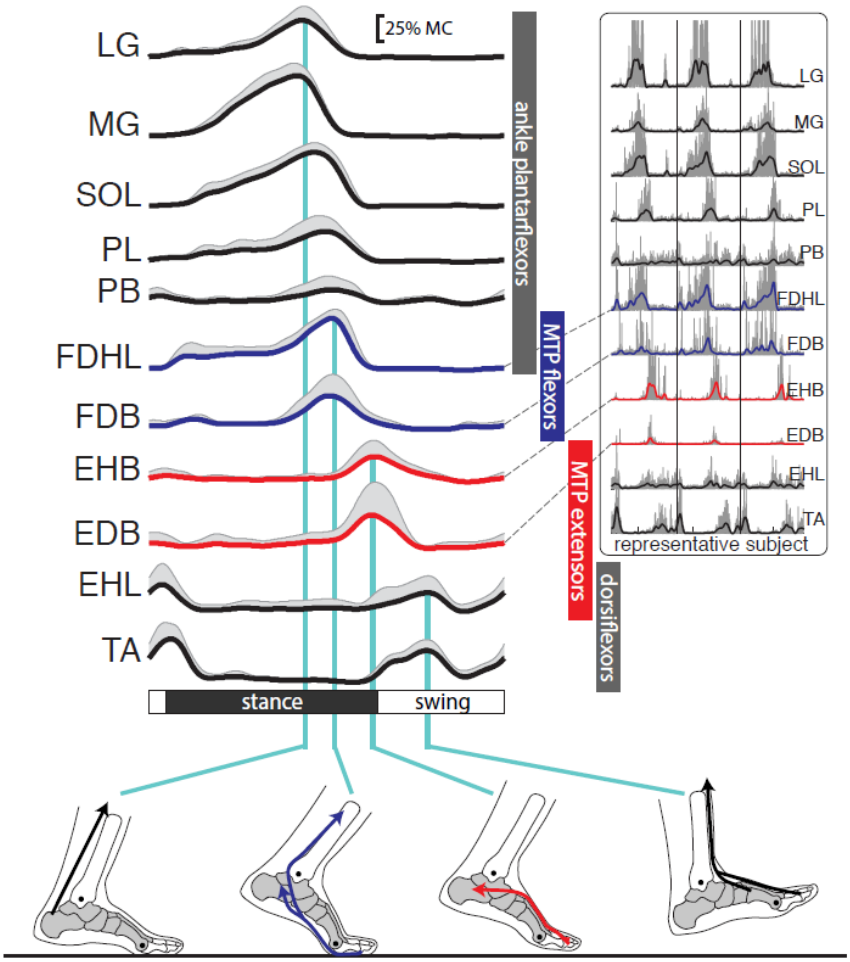


Рис. 25. ЭМГ активность мышц стопы и голеностопного сустава при ходьбе, усредненная по испытуемым (Zelik et al., 2014b).

Активация мотонейронов спинного мозга характеризуется основными базовыми компонентами или пиками активности (Рис. 18, 20, 22), тем не менее две из этих компонент являются наиболее выраженными и соответствуют началу и концу фазы опоры, соответственно. Их относительная активность может меняться в зависимости от походки, поскольку интенсивность мышечной активности также меняется в зависимости от изменения нагрузки ноги в соответствующую фазу (Рис. 26).

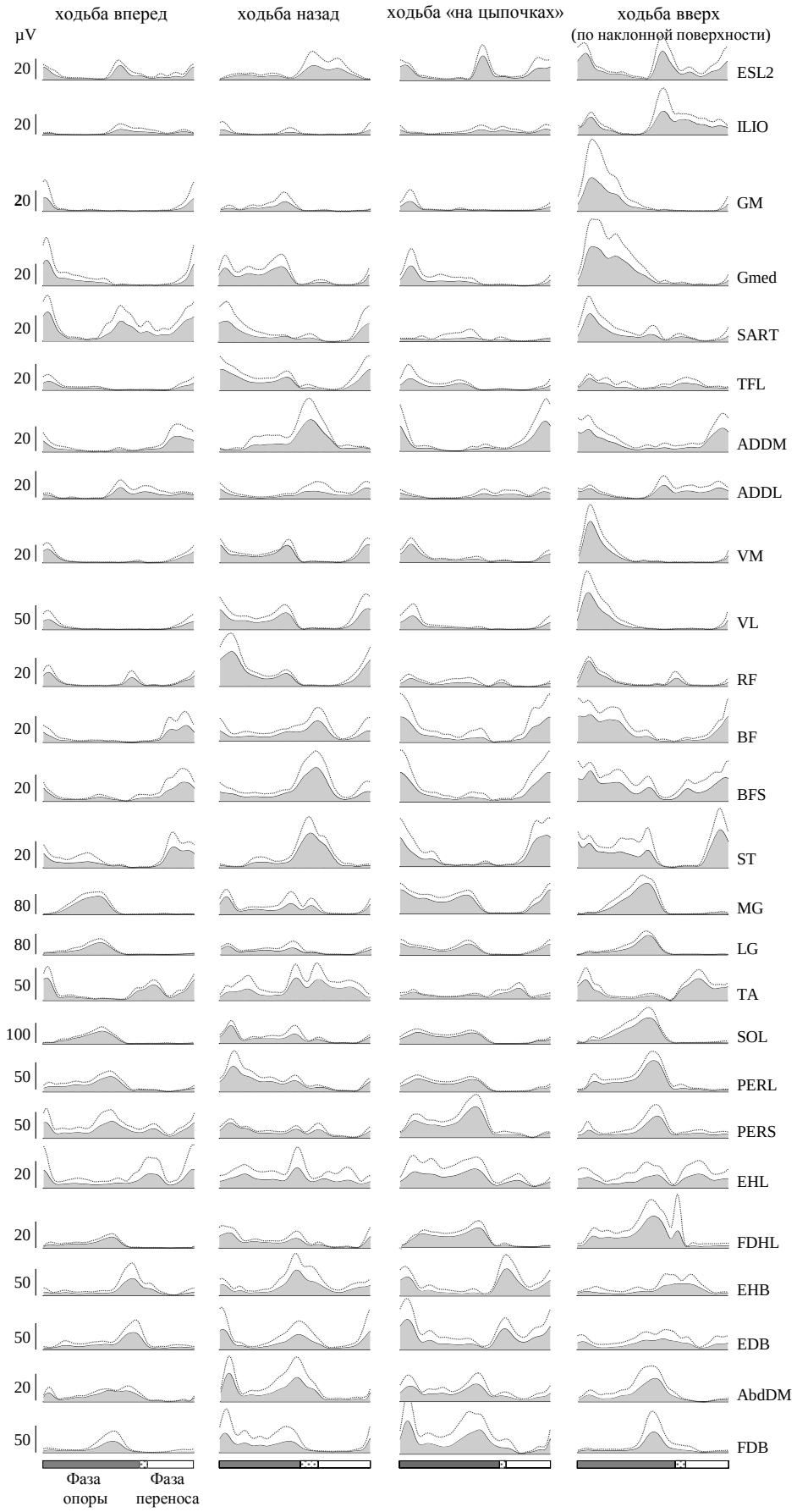


Рис. 26. Усреднённые миограммы мышц правой ноги при ходьбе вперед, назад, на цыпочках и вверх по наклонной плоскости со скоростью 4 км/ч (La Scaleia et al., 2014a).

Рис. 26 и 27 иллюстрируют усредненные миограммы и соответствующий моторный выход мотонейронов спинного мозга при ходьбе вперед, ходьбе назад, на цыпочках и вверх по наглонной плоскости. Моторный выход на Рис. 27А не сглажен, как на Рис. 18, а представлен в виде шести дискретных сегментов (S2, S1, L5, L4, L3, L2) и нормирован на среднее количество мотонейронов человека в соответствие с Табл. 3. Тем не менее (как и на Рис. 18А) можно видеть два наиболее выраженных пика активности мотонейронов в начале и конце фазы опоры.

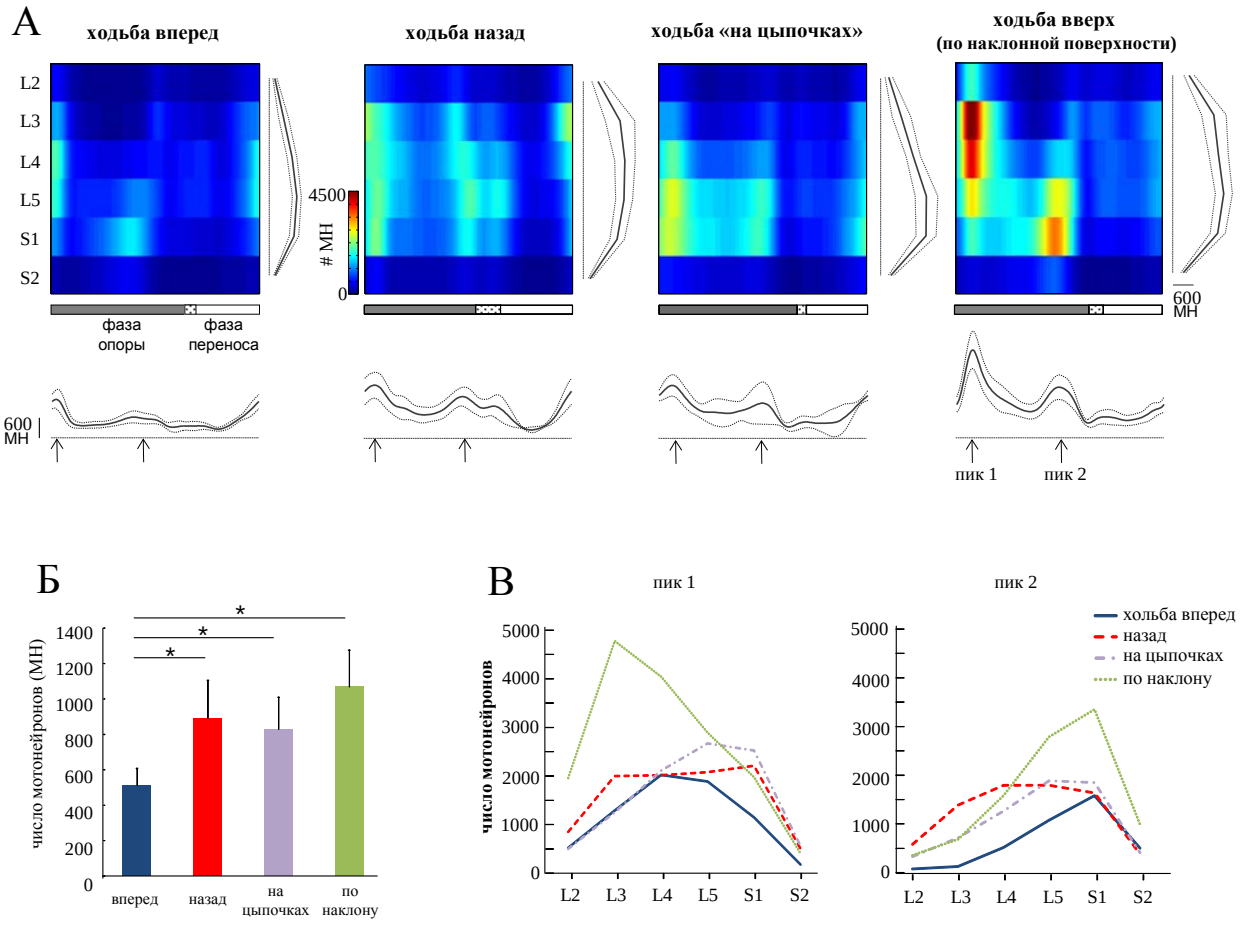


Рис. 27. Пространственно-временная активация мотонейронов пояснично-крестцового отдела спинного мозга (А), средний уровень ее интенсивности (Б) и интенсивность двух основных пиков активности в начале и конце фазы опоры (В) при ходьбе вперед, назад, на цыпочках и вверх по наклонной плоскости (La Scaleia et al., 2014a). Интенсивность активности нормирована на среднее количество мотонейронов в спинном мозге человека (Табл. 3).

Некоторые из поверхностных и более глубоких мышц ноги имеют достаточно сложную архитектуру, и нельзя исключить возможности электрического взаимовлияния (‘*crosstalk*’) от других соседних мышц при записи ЭМГ активности (например, *m. iliopsoas, peroneus, ADDL, TFL, а также мышцы стопы*). Тем не менее, регистрируемые электромиограммы в целом соответствовали записям, полученным в других лабораториях, с помощью внутримышечных электродов или с помощью биомеханического моделирования активности этих мышц при ходьбе (Winter, 1991; Zajac et al., 2003; Neptune et al., 2009; McGowan et al., 2010). Тем не менее стоит отметить, что можно наблюдать и некоторую вариабельность ЭМГ активности у разных испытуемых, вероятно, вследствие морфологических отличий в составе и массе мышечных волокон и/или некоторых индивидуальных отличий в кинематике самой походки.

При использовании внутримышечного отведения ЭМГ активности, как активационные карты, так и базовые временные компоненты были схожими с теми, которые были получены при регистрации электромиограмм поверхностными электродами (Ivanenko et al., 2004b, 2006a). Кроме того, суммарный паттерн активности люмбосакрального утолщения был очень схожим, если из анализа устранялась любая из регистрируемых мышц или включались в рассмотрение мышцы стопы (Ivanenko et al., 2013b; La Scaleia et al., 2014a). Поэтому, хотя нельзя исключить каких-то количественных отклонений при включении большего числа мышц в рассмотрение, интенсивность и «пульсирующая» природа активности мотонейронов подтверждалась при использовании записей, полученных различными регистрирующими системами, в том числе анализом усредненных электромиограмм, опубликованных в литературе другими авторами (Winter, 1991; Davis and Vaughan, 1993; Olree and Vaughan, 1995).

4.3 Пространственно-временная организация активности мотонейронов у человека и других животных

Степень, с которой полученные данные об интенсивности и паттерне активности мотонейронов можно перенести на других двуногих животных, неизвестна, тем не менее, существенная часть активности мотонейронов в фазу переноса (Рис. 23) соответствует данным, полученным при ходьбе и беге птиц (Marsh et al., 2004). Кроме исследования кровотока, эти авторы также регистрировали и иллюстрировали ЭМГ активность многих мышц, которая была организована качественно в виде зависящей от фазы «пульсирующей» активности. Однако, анализ главных компонент и реконструкция мотонейронной активности спинного мозга у других двуногих животных пока еще не проводились.

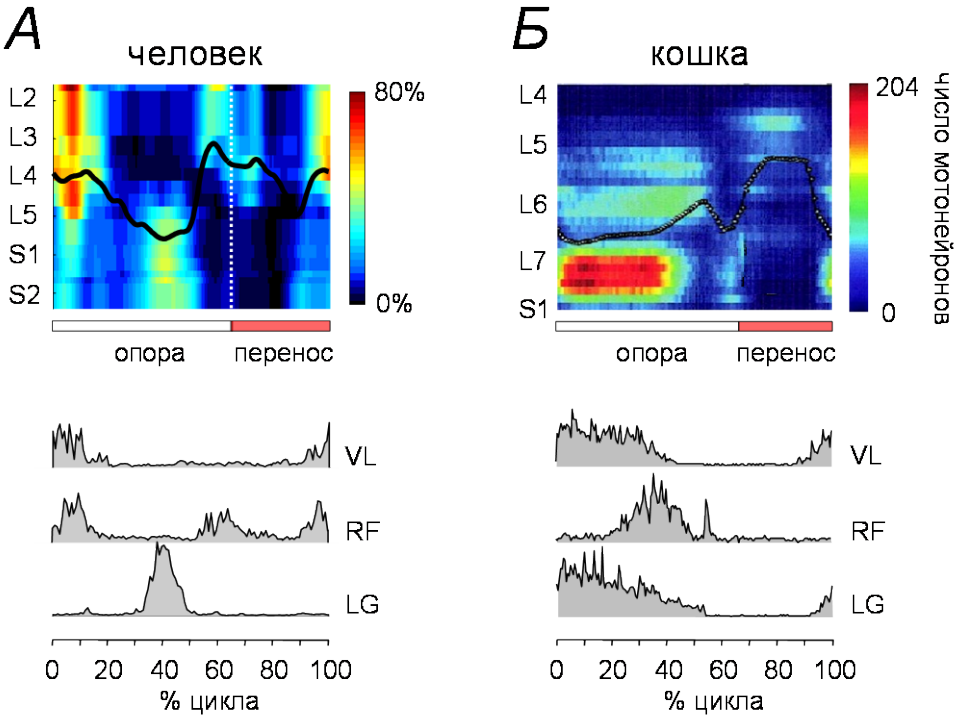


Рис. 28. Пространственно-временная активация люмбосакральных сегментов у человека (А) и кошки (Б) при ходьбе с нормальной скоростью. Обе активационные картины получены при использовании внутримышечного отведения ЭМГ активности. Данные на кошке взяты из литературы (Yakovenko et al., 2002).

Единственной работой, показывающей пространственно-временную структуру активации люмбосакральных сегментов спинного мозга кошки при нормальной ходьбе, является работа Yakovenko et al. (2002), использующая схематичную активацию мышц задних конечностей и известные из литературы анатомические данные о локализации мотонейронов этих мышц (Vanderhorst and Holstege, 1997). Рис. 28 изображает сравнительную картину активации мотонейронов человека и кошки при ходьбе с нормальной скоростью. Можно видеть как схожие (осциллирующий характер), так и отличительные (различная локализация и число основных периодов активности) черты активации. Различия могут объясняться разной биомеханикой двуногой и четвероногой ходьбы, например, перекатом стопы при двуногой ходьбе и соответствующей разницей в активности экстензорных мышц в фазу опоры (Рис. 28). Симметрии и организации моторного выхода уделяется также значительное внимание с теоретической точки зрения, например, для предсказания архитектуры работы нейронных цепей при различных походках (Golubitsky et al., 1999). Поэтому представляло бы значительный интерес применение разработанных методов анализа главных компонент и реконструкции активности мотонейронных пулов к характеристике моторного выхода у других животных.

4.4 Реорганизация локомоторного выхода в процессе развития

Маленькие дети сразу после рождения способны выполнять шагательные движения при условии, что их тело поддерживается и нагрузка на ноги уменьшена (не более ~30% веса тела, Рис. 29). Такой шагательный «рефлекс» обычно исчезает спустя 1-2 месяца после

рождения и появлется вновь к 6-8 месяцу. В это время происходят большие изменения в весе и пропорциях тела ребенка.

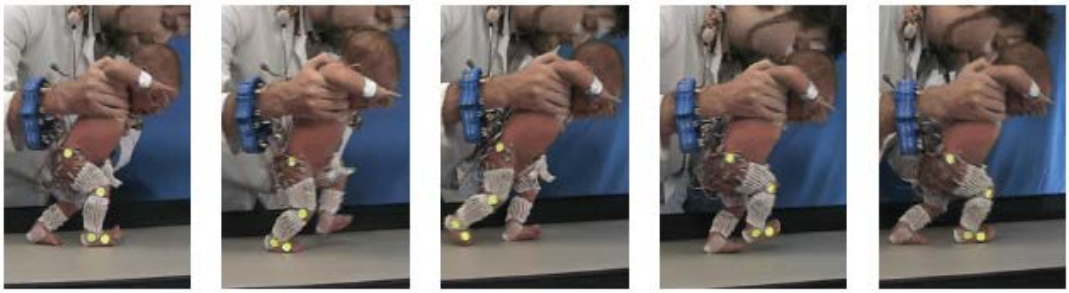


Рис. 29. Иллюстрация локомоторного цикла у новорожденного ребенка (на третий день после рождения). Слева направо: начало фазы опоры правой ноги, середина фазы опоры, конец фазы опоры, середина фазы переноса и конец фазы переноса.

Как «примитивные» шагательные движения у новорожденных детей эволюционируют и переходят в сложную ходьбу у взрослых людей остается не совсем ясным. Существуют различные точки зрения на развитие двигательных функций (см обзоры Thelen, 1995; Forssberg, 1999; Yang and Gorassini, 2006): 1) стереотипный характер мышечной активации с возрастом складывается путем постепенного оптимального выбора из первоначально большого вариабельного репертуара движений, наблюдаемого у маленьких детей, 2) первоначальная примитивная активация исчезает и постепенно заменяется новой, присущей для более сложных движений у взрослых, и 3) первоначальный «примитивный» паттерн мышечной активности сохраняется, но совершенствуется и дополняется новыми элементами по мере развития. Соответственно, эти гипотезы предполагают различные подходы к интерпретации развития нейронных структур с возрастом.

Для исследования этой проблемы и попытки установить, какая из гипотез является наиболее правдоподобной, мы сравнили локомоторный выход у новорожденных детей (2-7 дней от роду), детей, начинающих делать первые шаги (в возрасте ~1 года), детей дошкольного возраста (2-4 года рождения) и взрослых. Регистрировали кинематику ходьбы, силу реакции опоры и двустороннюю ЭМГ активность 24 мышц ног (12 мышц левой и 12 мышц правой ноги).

Рис 30А иллюстрирует усредненные электромиограммы у всех четырех групп испытуемых. У новорожденных общая ЭМГ активность модулировалась в среднем синусоидально, многие разгибательные мышцы активировались вместе в фазу опоры, а сгибательные мышцы в фазу переноса. Дети, только начинающие ходить (в возрасте ~1 года), демонстрировали более сложный и вариабельный профиль ЭМГ активности, сходный во многом с профилем у дошкольных детей и взрослых, хотя синусоидальная модуляция могла наблюдаться у ряда мышц (Рис. 30А). Несмотря не некоторую вариабельность ЭМГ активности у маленьких детей вследствие нерегулярности и вариабельности кинематики шагов, общий характер мышечной активности у новорожденных имел выраженную компоненту в середине фазы опоры и отсутствие регулярной активности в начале фазы опоры. Соответственно, анализ главных компонент двусторонней мышечной активности 24 мышц показал, что две первоначальные базовые компоненты у новорожденных сохраняются и дополняются двумя новыми компонентами у детей, начинающих делать первые независимые шаги (Dominici et al., 2011). С возрастом мышечная активность становится всё более «дискретной», с пиками активности в определенные фазы движения. Таким образом, результаты говорят в пользу гипотезы 3 (см. выше).

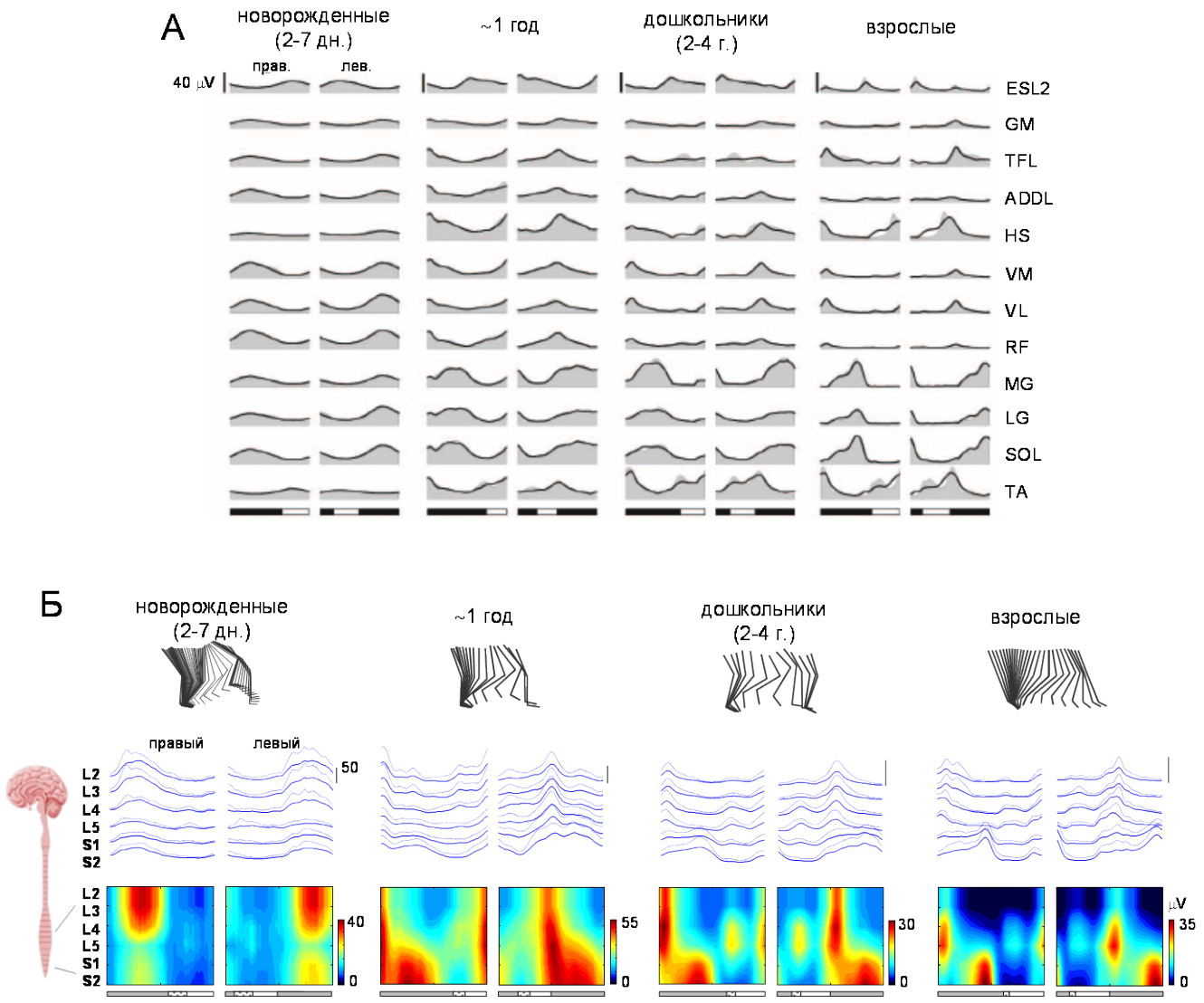


Рис. 30. Усредненная активность мышц ног (А) и пространственно-временная активация люмбосакральных сегментов (Б) у новорожденных (2-7 дн.), детей, только начинающих ходить (~1 год), детей дошкольного возраста (2-4 г.) и взрослых. Закрашенная область на панели А представляет усредненные миограммы, а сплошные линии – миограммы, реконструированные с помощью базовых компонент.

Учитывая очень малый размер ноги и мышц у маленьких детей, нельзя исключить некоторого электрического влияния (‘*crosstalk*’) активности соседних мышц на регистрацию ЭМГ. Однако мало вероятно, что основные черты пространственно-временного активации спинальных

сегментов зависели от таких «потенциальных» взаимовлияний. Во-первых, мы использовали миниатюрные электроды (2 мм диаметра) для регистрации ЭМГ активности мышц ног у новорожденных. Во-вторых, для оценки потенциального влияния электрической активности соседних мышц мы моделировали их возвожный вклад путем добавления к ЭМГ активности искомой мышцы активность соседних антагонистических мышц с определенным коэффициентом. Например, к активности передней большеберцовой мышцы (EMG_{TA}) добавлялась активность трёх мышц голени (EMG_{SOL}, EMG_{LG} и EMG_{MG}) при реконструкции спинальных карт с коэффициентом (*C*) 0.1, 0.2, 0.3, 0.4:

$$EMG_{TA} = EMG_{TA} + C \cdot \frac{EMG_{Sol} + EMG_{LG} + EMG_{MG}}{3} \qquad (7)$$

Аналогично добавлялась активность соседних мышц к ЭМГ активности других регистрируемых мышц ноги (Ivanenko et al., 2013b). Однако реконструкция спинальных карт активации практически не изменялась от такого «искуственного» добавления электрических взаимовлияний, даже если коэффицент *C* был 0.4 (Ivanenko et al., 2013b).

Пространственно-временная структура активации люмбосакральных сегментов на Рис 30Б иллюстрирует чередующийся двусторонний локомоторный выход (мышечной активности левой и правой ног) с двумя доминирующими компонентами у новорожденных детей. Несмотря не некоторую вариабельность мышечной активности от цикла к циклу, этот чередующийся регулярный паттерн указывает на более простую организацию нейронных структур у новорожденных. Отличительной особенностью ходьбы новорожденных является недостаточная мотонейронная активность или полное ее отсутствие в конце фазы переноса ноги и начале опоры. Кроме того, характерная особенность

шагания у новорожденных детей состояла в более высокой активации люмбарных сегментов по сравнению с сакральными. Это соответствует также градиенту (от верхних к нижним сегментам спинного мозга) возбудимости нейронных структур, найденному у животных (Cazalets and Bertrand, 2000; Lev-Tov et al., 2000; Vinay et al., 2002; Kiehn, 2006).

Из этих данных (Рис. 30) можно сделать вывод, что развитие локомоторной функции у человека начинается с более простой попеременной активности мышц сгибателей и разгибателей и включает постепенную функциональную реорганизацию нейронных структур (Ivanenko et al., 2013b).

Глава 5

Пластичность и реорганизация моторного выхода у больных с повреждениями спинного мозга

Положительный терапевтический эффект от тренировки ходьбы у больных с повреждениями спинного мозга был найден и описан во многих клинических исследованиях (Wirz et al., 2005). Как правило, в начале тренировки ходьбы по тредбану или в случае больных с тяжелой травмой спинного мозга (полным отсутствием связи между вышележащими и нижележащими структурами) вес тела у больных частично разгружен с помощью вертикальной подвески (Рис. 31А), и движениям ног оказывается помощь, если необходимо (либо руками двух физиотерапевтов либо с помощью специальных локомоторных роботов). Были проведены исследования реорганизации моторного выхода в ходе и после 1-4 месяцев ежедневной тренировки ходьбы по тредбану у 11 больных с различной степенью повреждения спинного мозга (SCI-A,B,C и D больные по классификации ASIA, Ditunno et al., 1994) (Табл. 8).

В начале тренировки степень разгрузки была, как правило, 75% от веса тела и скорость ходьбы - 0.7 км/ч. В конце реабилитационного периода больные были способны осуществлять самостоятельно ходьбу по тредбану в лабораторных условиях со скоростью 2-3 км/ч (SCI-A и SCI-B с частичной разгрузкой веса тела). Движения стопы и корпуса (тазобедренного сустава) были более вариабельны от шага к шагу в начале тренировки и заметно уменьшались к концу реабилитационного периода (Рис. 31Б, В и Г). В ходе тренировки разгрузка веса тела постепенно уменьшалась, в зависимости от степени улучшения ходьбы и поддержания позы, и к концу тренировки многие больные (SCI-C и SCI-D) могли самостоятельно ходить без разгрузки.

Таблица 8. Характеристики больных с повреждением спинного мозга (Grasso et al., 2004a).

пациент	пол	возраст (лет)	вес тела (кг)	уровень повреждения	Время от начала повреждения (мес)	длительность тренироваки (мес)	в начале тренировки (ASIA)	в конце тренировки (ASIA)
SCI-A1	м	30	75	T9	2	2	A	A
SCI-A2	ж	35	52	L1	6	2	A	A
SCI-A3	м	34	75	L2	2	1.5	A	A
SCI-A4	м	46	65	T5	6	2	A	A
SCI-A5	м	60	76	T9	1	2	A	A
SCI-B1	м	17	65	T12	3	3	B	B
SCI-B2	м	56	72	T3	2	1	B	B
SCI-C1	ж	28	52	L2	1	3	C	D
SCI-C2	м	67	64	T9	4	1.5	C	D
SCI-C3	м	58	60	C7	5	1.5	C	C
SCI-C4	ж	59	59	T6	5	2	C	C

Часто ЭМГ активность мышц у больных заметно отличалась от паттернов активности у контрольной группы здоровых испытуемых, регистрируемых в тех же условиях (Рис. 32А). В частности, у больных наблюдалось в целом повышенная активность проксимальных мышц и мышц туловища. Ходьба у больных, по-видимому, в большей степени зависела от супраспинальных (в том числе кортикальных) структур и была более произвольной, чем у здоровых людей, у которых она более автоматическая (Grasso et al., 2004a). Поэтому, хотя спинной мозг человека и способен «интерпретировать» сенсорные сигналы при ходьбе (Harkema et al., 1997; Dietz et al., 2002), эта «интерпретация» может быть неоднозначной. Например, у больных часто наблюдается ‘атипичная’

активация четырехглавой мышцы бедра в середине-конце фазы опоры и соответствующая повышенная активность мотонейронов верхних люмбарных сегментов спинного мозга (Рис. 32В, больные С1 и С3) (см. также Beres-Jones and Harkema, 2004).

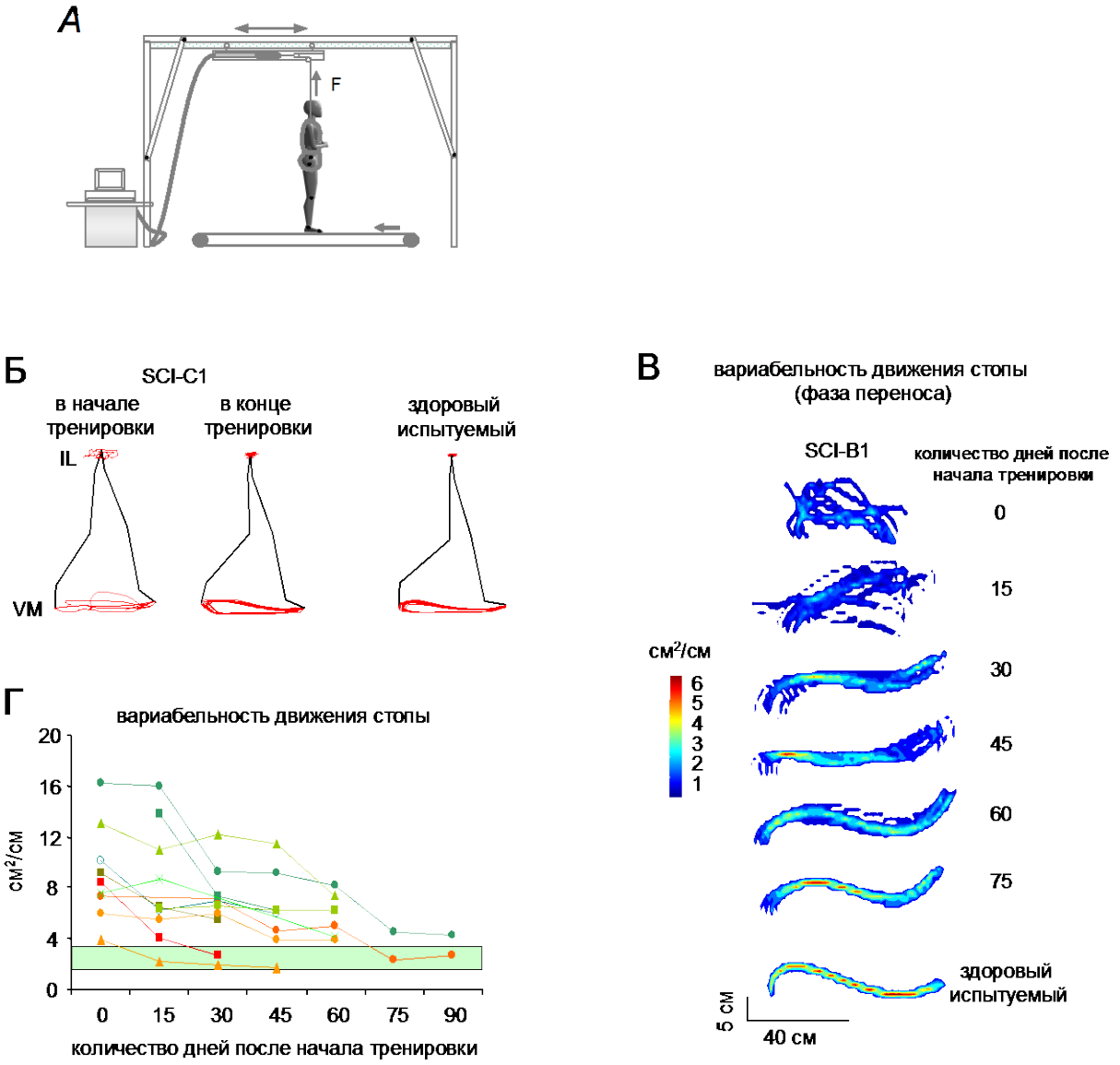


Рис. 31. Тренировка ходьбы у больных с повреждением спинного мозга. А – схематичный вид системы вертикальной разгрузки веса тела при ходьбе по тредбану. Б – пример ходьбы (движения стопы и таза в сагиттальной плоскости) у больной с неполной параплегией нижних конечностей (SCI-C) в начале и конце тренировки и у здорового испытуемого. В – уменьшение вариабельности движения стопы (увеличение ее пространственной плотности) в ходе тренировки больного SCI-B1. Г – уменьшение вариабельности движения стопы в ходе тренировки, индивидуальные кривые соответствуют индивидуальным больным (Grasso et al., 2004a).

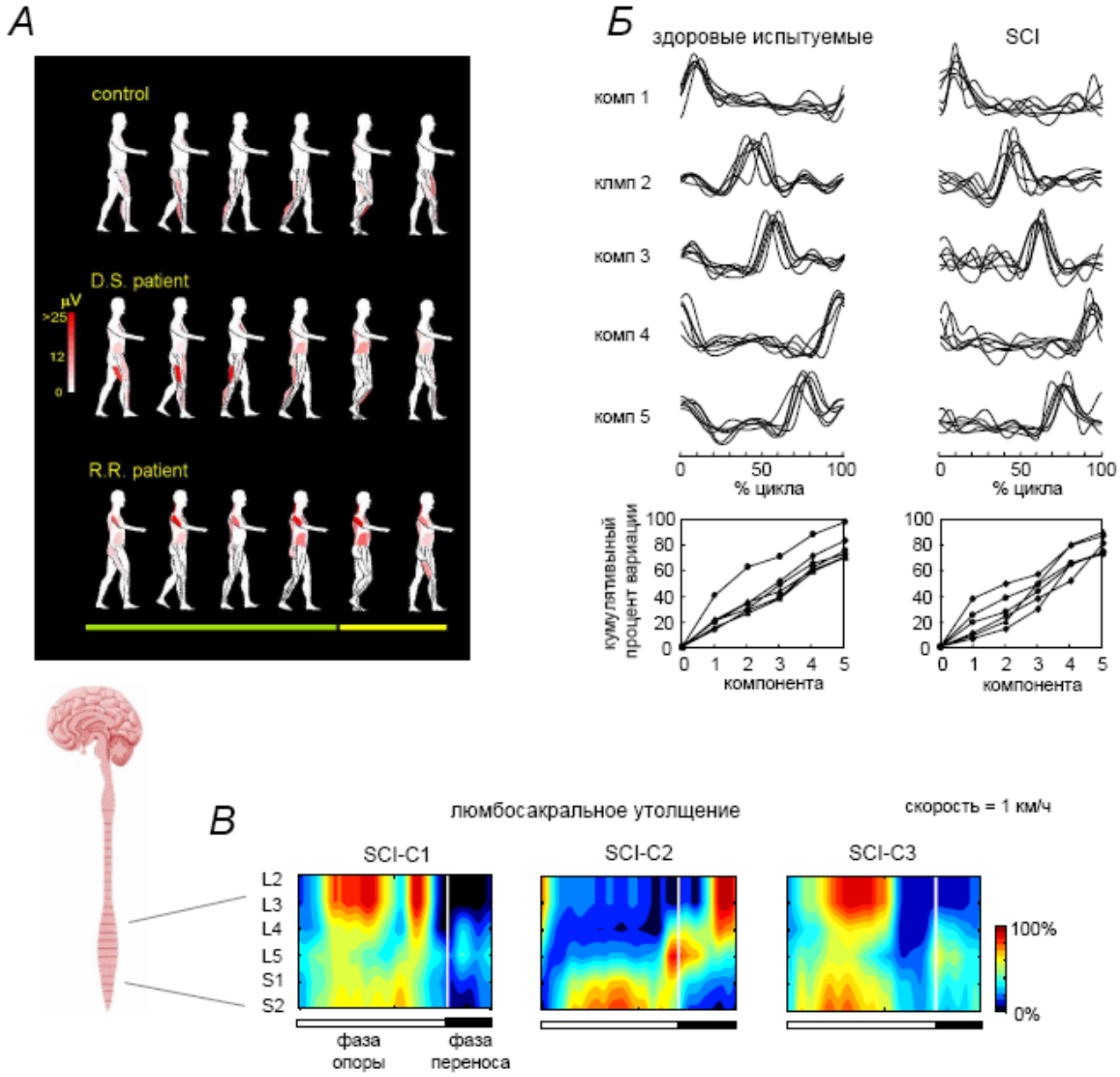


Рис. 32. Моторные паттерны у больных с повреждением спинного мозга. А – распределение и интенсивность активности ипсилатеральных мышц в различные фазы локомоторного цикла, схематически представленное для здорового испытуемого (сверху), больного с неполной (в центре) и полной (снизу) параплегией нижних конечностей. Б – временной ход пяти базовых компонент у 6 здоровых испытуемых и больных с повреждением спинного мозга при ходьбе со скоростью 2 км/ч (Ivanenko et al., 2003). В – примеры реорганизации интенсивности активности люмбосакральных сегментов у больных с неполным нарушением проводимости спинного мозга (SCI-C).

Тем не менее, хотя временные паттерны активации индивидуальных мышц варьировали сильно у больных, они могли быть описаны с помощью базовых временных компонент, сходных по форме с теми, найденными у контрольной группы здоровых испытуемых (Рис. 32Б). Пять компонент были найдены у шести больных, хотя у двух из них одна из компонент отсутствовала, возможно, вследствие отсутствия или очень низкой активности мышц ног. Важным наблюдением явилось то, что временная компонента могла быть представлена в активности мышц, иннервируемых как ниже, так и выше уровня повреждения спинного мозга (Ivanenko et al., 2003). Поэтому временная структура локомоторной программы, вероятно, является результатом работы распределенной сети локомоторных генераторов шагания и сенсорной обратной связи, привязанной по времени к основным кинематическим фазам локомоторного цикла.

Имеющиеся в литературе данные указывают на то, что спинной мозг обладает способностью к пластической реорганизации при тренировке локомоторной функции. Однако существенной особенностью тренировки может являться ее контекст зависимый характер. Например, спинальные кошки могут быть дифференцированно тренированы для ходьбы и стояния, и положительные эффекты тренировки часто не могут переноситься с одного условия на другое (Hodgson et al., 1994). Кроме того, реорганизация спинальных центров и рефлексов длится у больных, только пока они регулярно поддерживают локомоторную активность (Wirz et al., 2001), и заметная деградация спинальной нейронной активности и интернейронных связей имеет место в тех случаях, если двигательная локомоторная активность не поддерживается (Dietz and Müller, 2004; Gazula et al., 2004). Наши эксперименты подтвердили контекст-зависимый характер эффекта тренировки у больных с повреждением спинного мозга.

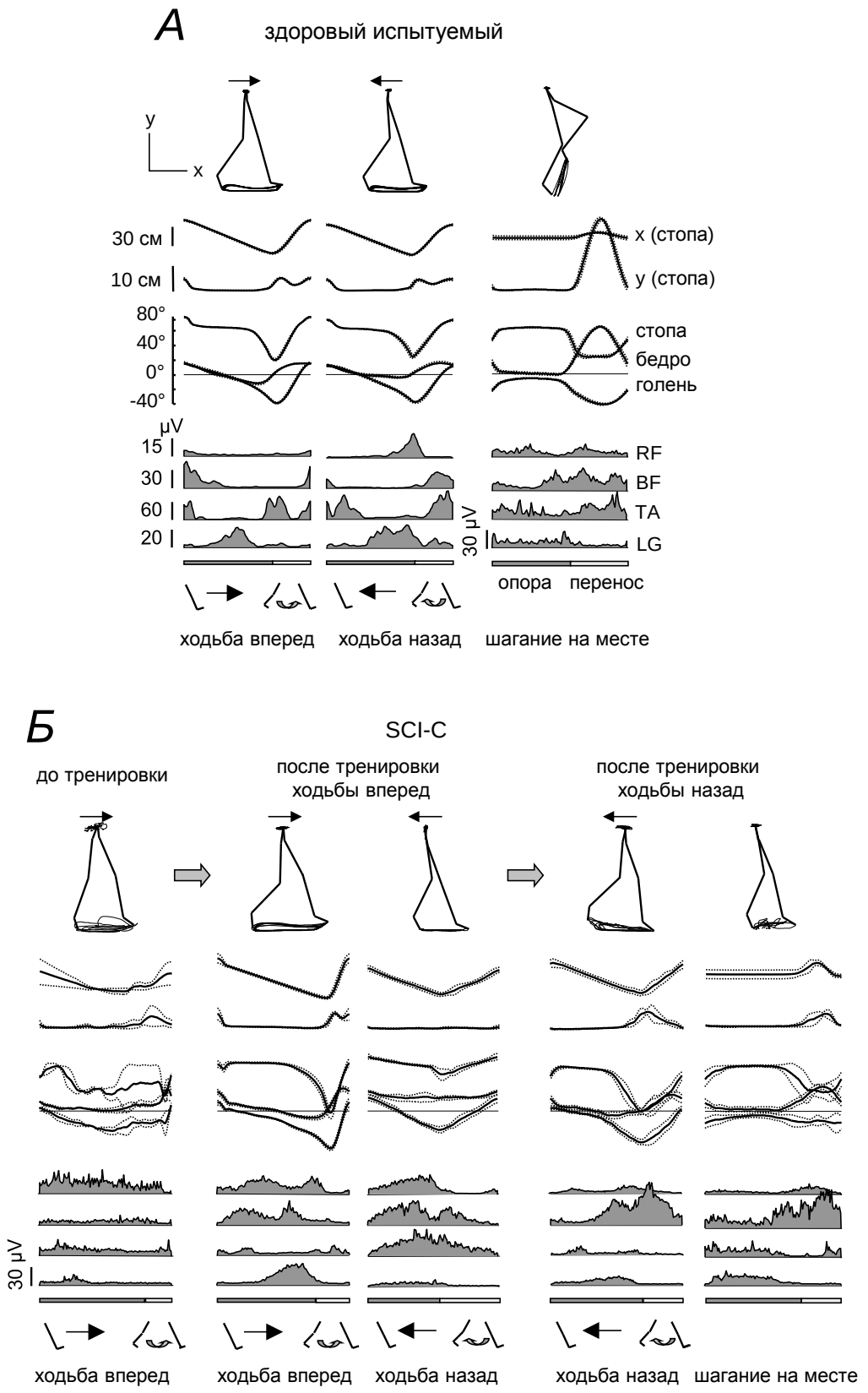


Рис. 33. Контекст-зависимый характер тренировки локомоторной функции.

Рис. 33 иллюстрирует такой пример. После стандартной ежедневной процедуры тренировки ходьбы по тредбану в течение одного месяца, данный больной мог ходить по тредбану уже самостоятельно без разгрузки веса тела со скоростью 2-3 км/ч (Рис. 33Б, вторая колонка). Однако, когда его попросили идти назад с небольшой скоростью (2 км/ч), он не смог этого сделать (Grasso et al., 2004b), и стопы практически не отрывались (не поднимались) от тредбана, а пассивно волочились по его поверхности (Рис. 33Б, третья колонка). После 2 недель тренировки ходьбы назад больной научился это делать самостоятельно (Рис. 33Б, четвертая колонка), однако, не мог совершать шагание на месте (Рис. 33Б, пятая колонка), поскольку не был тренирован для этого условия. Эти результаты подтверждают прежние данные о контекст-зависимом эффекте тренировки у животных (Hodgson et al., 1994).

Глава 6
Кинематика ходьбы у людей и её изменение в ходе развития

6.1 Кинематика ходьбы у взрослых людей

Были исследованы особенности координации движения ног при локомоции у здоровых людей. Было показано, что у людей разные походки отличаются не только наличием или отсутствием фазы двойной опоры (при беге), амплитудой движения в суставах или разным поведением центра масс тела в фазу опоры при ходьбе и беге (Winter, 1991; Saibene and Minetti, 2003), но и характеризуются специфическим паттерном координации угловых изменений осцилляций сегментов ноги (Рис. 34).

В частности, было показано, что координацию движения сегментов ноги (бедро, голень, стопа, Рис. 34 слева) при ходьбе можно рассматривать как комбинацию двух независимых компонент (PC_j, j=1,2; W – коэффициенты, 3×2 матрица):

$$\alpha_i (t) = W \cdot PC_j(t), \qquad (8)$$

одна (PC_1) связана с изменением ориентации ноги в сагиттальной плоскости (периодические движения стопы вперед и назад), другая (PC_2) связана с укорочением ноги в фазу переноса (PC_1 и PC_2 объясняют ~96-99% вариации исходных иглов, Ivanenko et al., 2007a). Причем, вторая компонента имеет особо важное функциональное значение. Например, минимальное расстояние от носка ноги до поверхности земли в фазу переноса составляет всего лишь примерно 5-10 мм (Бернштейн, 1947; Winter, 1992) и находится под постоянным автоматическим контролем ЦНС, чтобы избегать спотыканий и падений.

Рис. 34 иллюстрирует временной ход изменения ориентации трех основных сегментов ноги относительно вертикали (бедра, голени и стопы) при ходьбе, беге и прыжках двумя ногами. Можно видеть, что компонента, характеризующая взаимосвязь углов при укорочении ноги (при движениях на месте, Рис. 34 правая колонка), зависит от походки и может быть получена путем вычитания изменения ориентации ноги (средняя колонка) из фактического изменения углов, записанных при ходьбе, беге и прыжках (левая колонка).

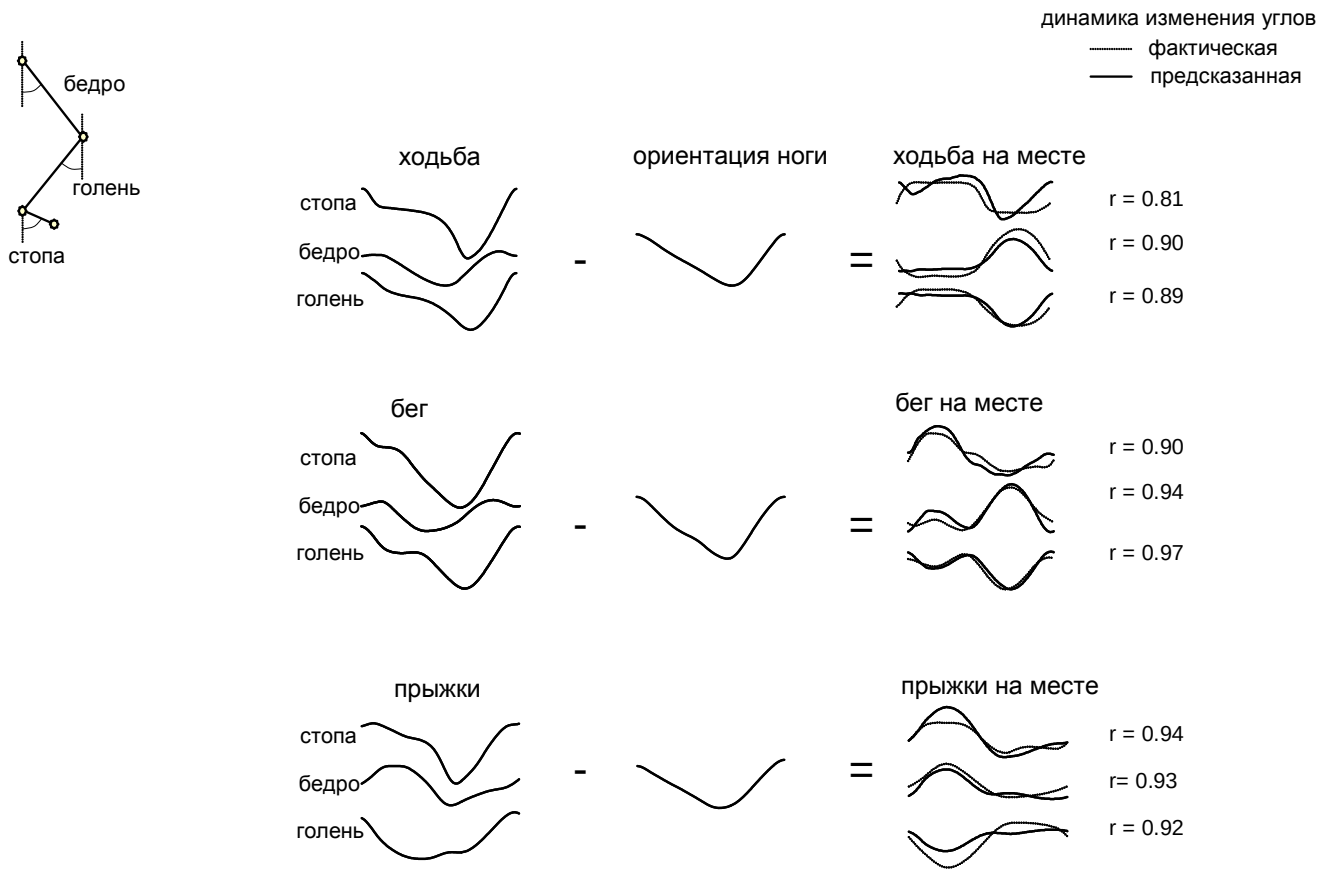


Рис. 34. Взаимосвязь угловых перемещений сегментов ноги (бедра, стопы и голени) при локомоторных движениях, совершаемых с естественной скоростью (ходьба, бег и прыжки двумя ногами, левая колонка) и на месте (правая колонка). Характерная для данной походки ковариация углов в локомоторном цикле может быть получена путем линейной комбинации изменения углов при движениях на месте и ориентации ноги (линии, соединяющей ось тазобедренного сустава и голеностопа).

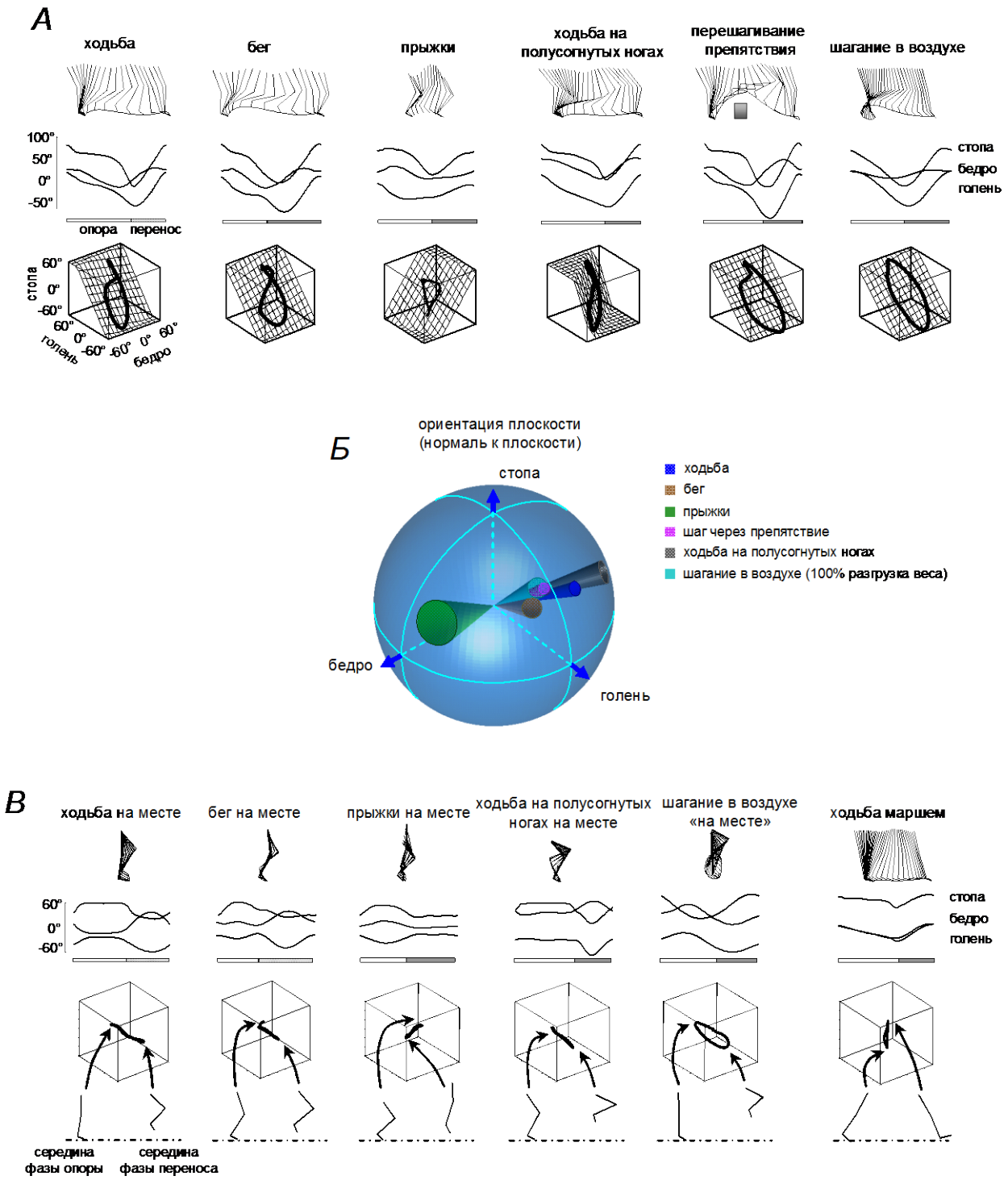


Рис. 35. Взаимосвязь угловых перемещений сегментов ноги (бедра, стопы и голени) при различных локомоторных движениях (указаны сверху), исследованная с помощью главных компонент (Ivanenko et al., 2007a). А – показаны как усредненные углы, так и плоскость ковариации этих углов в системе координат этих углов, оцениваемая с помощью главных компонент. Б – зависимость ориентации плоскости ковариации (нормаль к плоскости ± «сферическое стандартное отклонение», Leong and Carlile, 1998) от походки. В – при отсутствии изменений ориентации стопы (движения на месте) наблюдается только одна компонента (линия вместо плоскости).

Взаимосвязь между угловыми изменениями при ходьбе можно также исследовать с помощью метода главных компонент (Borghese et al., 1996). Например, этот метод показал, что ~96-99% угловых изменений сегментов ноги (бедра, голени и стопы) при различных походках могут описываться двумя компонентами, лежащими в плоскости (Рис. 35А). Однако фазовые соотношения углов определяют ориентацию этой плоскости и зависят от походки (Рис. 35А).

Рис. 35Б иллюстрирует изменение ориентации плоскости ковариации углов (показанной в виде конуса - средняя нормаль к плоскости ± «сферическое стандартное отклонение», Leong and Carlile, 1998) в зависимости от походки: ходьба, бег, прыжки двумя ногами, ходьба на полусогнутых ногах, перешагивание препятствия одной ногой и шагание «в воздухе» в отсутствие контакта стоп с опорой (полная разгрузка веса тела и использованием системы *WARD*, Рис. 7А). Усредненная по испытуемым нормаль к плоскости (средний вектор $(\bar{x}, \bar{y}, \bar{z})$) определялась как (Fisher et al., 1993):

$$\left(\bar{x}, \bar{y}, \bar{z}\right) = \left(S_x / R, S_y / R, S_z / R \right) \qquad (9)$$

где

$$S_x = \sum_{i=1}^{n} x_i \,,\; S_y = \sum_{i=1}^{n} y_i \,,\; S_z = \sum_{i=1}^{n} z_i \qquad (10)$$

$$R = \sqrt{S_x^2 + S_y^2 + S_z^2} \qquad (11)$$

а n - количество испытуемых. Вариабельность нормали (размер конуса на Рис. 32Б) оценивалась как «сферическое стандартное отклонение» (Fisher

et al., 1993; Leong and Carlile, 1998). Кроме того, используя комплексные переменные, движение дистальной точки ноги (D) при разных походках можно аппроксимировать в полярных координатах ориентации и длины ноги:

$$D = (L_o + PC_2^*) \cdot e^{PC_1^*} \cdot i \qquad (12)$$

где L_o – начальная длина ноги (в начале фазы опоры), а PC_1^* и PC_2^* – главные компоненты углов бера, голени и стопы, характеризующие изменения ориентации и длины ноги в цикле шага, соответственно (Ivanenko et al., 2007a).

Эти две «гипотетические» базовые компоненты ковариации углов можно также изолированно наблюдать экспериментально. Рис. 35B показывает, что при отсутствии изменений ориентации стопы (движения на месте) в большинстве случаев наблюдается только одна компонента (линия вместо плоскости). Таким образом, как уже указывалось выше, взаимосвязь углов при различных походках определяется в большой степени комбинацией двух независимых компонент, одна связана с изменением ориентации ноги в сагиттальной плоскости (периодические движения стопы вперед и назад), другая связана с укорочением ноги в фазу переноса.

Ковариация углов при ходьбе имеет существенное значение как для обеспечения перемещения корпуса в фазу опоры, так и для движения ноги в фазу переноса и точной постановки стопы на опорную поверхность. Траектория стопы в фазу переноса и её точная и правильная постановка на землю важны как для обеспечения равновесия, так и для стабильности ходьбы (например, чтобы исключить спотыкание о поверхность). Например, у взрослых людей минимальное расстояние между стопой (большим пальцем ноги) и опорной поверхностью в середине фазы

переноса составляет всего 5-10 мм и является важным контролируемым параметром (Бернштейн, 1947; Winter, 1992; Ivanenko et al., 2002a).

Не только траектория, но и динамика движения стопы в фазу переноса подчиняется определённым правилам. Исследование характеристик биологического движения указывает на общие принципы управления конечностей (Georgopoulos and Grillner, 1989) и, в частности, на ковариацию между скоростью и кривизной траектории биологического движения, известную как закон степени двух третей (‘*Two Thirds Power Law*’) (Lacquaniti et al., 1983). Этот правило движения было первоначально найдено и исследовано для ритмических движений рук (Lacquaniti et al., 1983; Soechting and Terzuolo, 1986; Viviani and Schneider, 1991; Massey et al., 1992), а затем также для траектории движения тела при криволинейной ходьбе (Vieilledent et al., 2001) и отслеживающих движений глаз (de’Sperati and Viviani, 1997). Оно могло вытекать из принципов оптимального управления (Viviani and Flash, 1995; Gribble and Ostry, 1996; Harris and Wolpert, 1998; Todorov and Jordan, 1998; Schaal and Sternad, 2001), при этом как биомеханические, так и нейрофизиологические факторы могут лежать в основе этой зависимости между угловой скоростью и кривизной, которая заключается в замедлении движения по траектории, когда её кривизна увеличивается. Например, эта зависимость отражается и в нейронной активности моторной коры головного мозга при приложении усилия и осуществлинии движений (Georgopoulos et al., 1992; Schwartz and Moran, 1999).

Согласно этому закону двух третей, мгновенная угловая скорость (ω) связана с кривизной пути (C) степенной функцией:

$$\omega(t) = k \cdot C(t)^{\beta} \qquad (13)$$

или эквивалентно

$$V(t) = k \cdot R(t)^{1-\beta} \qquad (14)$$

где V - тангенциальная (касательная) скорость, R - радиус кривизны траектории и k - коэффициент (Lacquaniti et al., 1983). Степень функции β в вышеупомянутых примерах биологического движения была найдена близкой к 2/3 (поэтому закон и получил это название), хотя отклонения от этого закона наблюдались в некоторых условиях (Schaal and Sternad, 2001; Huh and Sejnowski, 2015).

Мы исследовали эту зависимость для движения стопы в фазу переноса во время ходьбы с разной скоростью (0.7-5 км/ч) и при разных уровнях разгрузки тела (0-100%, 100% соответствует полной разгрузке – шагание в воздухе при отсутствие контакта с опорной поверхностью). Если уравнение (13) представить в логарифмической шкале, то зависимость линейная и ее наклон соответствует степени β. Результаты показали (Ivanenko et al., 2002b), что динамика движения стопы в фазу переноса также подчиняется правилу двух третей в широком диапазона скоростей ходьбы и уровней разгрузки веса тела (β=0.67±0.03), за исключением шагания в воздухе (100% разгрузка, β=0.78±0.04). Таким образом, результаты согласуются с общим правилом о степенной зависимости между скоростью и кривизной траектории движения. Отклонение от этого правила при отсутствии контакта с опорной поверхностью может указывать на важную роль взаимодействия стоп с опорой (как механического взаимодействия, так и использование опоры в качестве референтной системы координат при осуществлении движений нижних конечностей) для оптимизации движения ног и локомоторной программы (Ivanenko et al., 2002b). Ещё одним подтверждением важной роли контакта стоп с опорой является значительно большая вариабельность (от цикла к циклу шага) траектрории движения стопы в фазу переноса при шагании в воздухе (Ivanenko et al., 2002a).

6.2 Кинематика ходьбы у маленьких детей, только начинающих делать первые шаги

Сравнение кинематики ходьбы у взрослых людей и детей, только начинающих делать первые независимые (без поддержки) шаги в жизни (Рис. 36), показало две существенные особенности. Во-первых, координационная компонента, связанная с поднятием стопы в фазу переноса, заметно увеличена у детей. Действительно, минимальное расстояние от носка до пола в фазу переноса существенно выше, а движение стопы часто напоминает эллиптическую траекторию (Рис. 37А, левая циклограмма).

Рис. 36. Типичный пример положения рук при начале независимой ходьбы у детей.

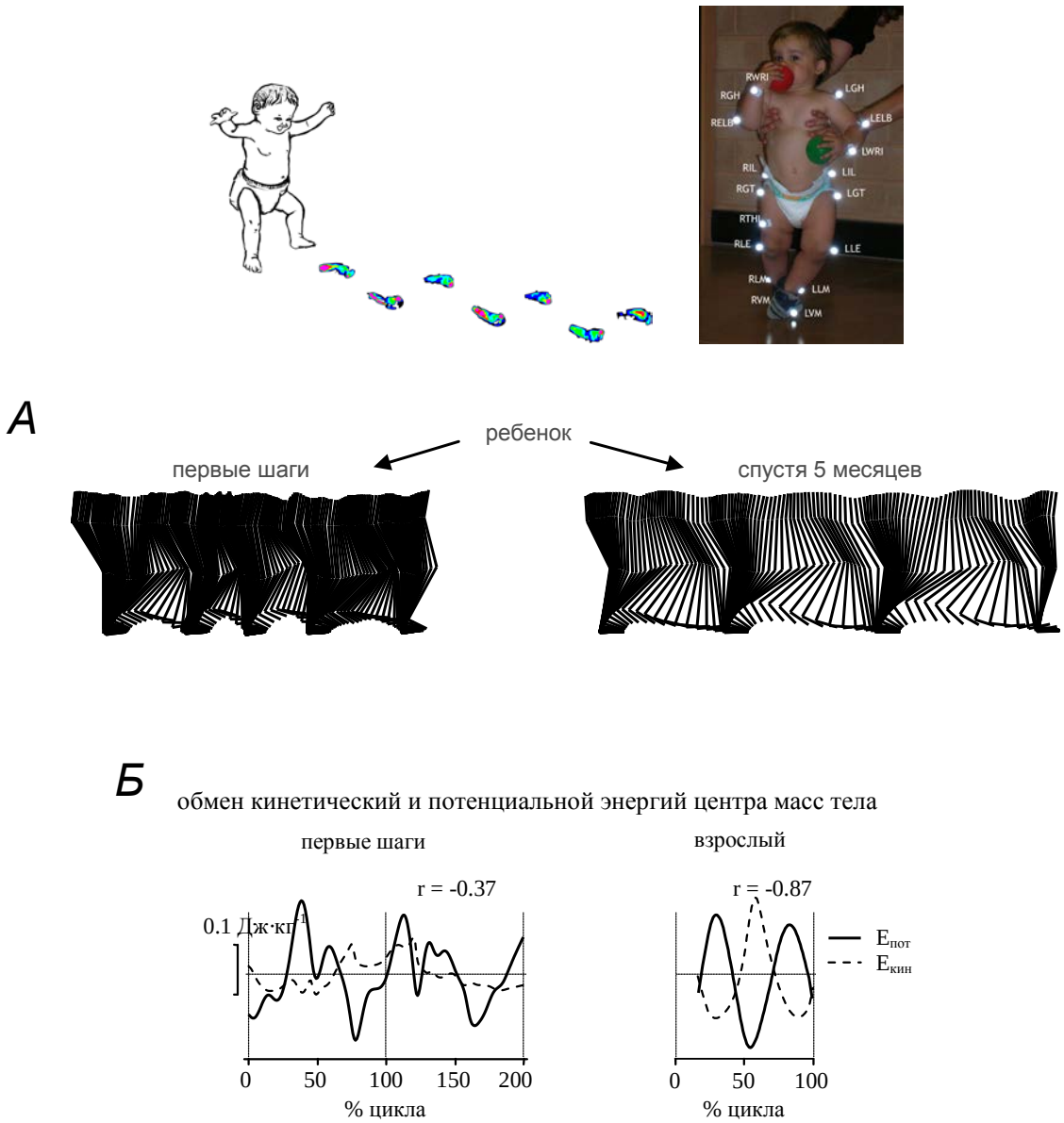


Рис. 37. Отсутствие выраженного «маятникообразного» характера движения центра масс у детей, только начинающих делать первые шаги в жизни. А – диаграмма движения у ребенка (слева) и взрослого (справа). Б – примеры изменения потенциальной ($E_{пот}$) и кинетической ($E_{кин}$) энергии центра масс тела: противофазный характер изменений у взрослых людей и нерегулярный паттерн у детей, только начинающих ходить.

В определённой степени ходьба детей может быть имитирована взрослым путем сочетания шагания на месте и продвижения вперед (Ivanenko et al., 2005b). При этом наблюдается схожая траектория

движения стопы в фазу переноса, а также другие характерные черты (Рис. 38). Более того, эта особенность, по-видимому, не является прямым следствием неустойчивой ходьбы у детей, т.к. при поддержке за руку или за корпус характерные движения стопы в фазу переноса практически не меняются (Ivanenko et al., 2005b).

Еще одной особенностью являлись нерегулярные вертикальные движения тела при ходьбе (Рис. 37А). Для исследования характера движения центра масс (Margaria and Cavagna, 1964; Cavagna et al., 1983), вычислялись и сравнивались изменения кинетической и потенциальной энергии центра масс при ходьбе, используя регистрацию как кинематики, так и силу взаимодействия стоп с опорой с помощью стабилометрических платформ (Ivanenko et al., 2004a). Вертикальная (F_v) и горизонтальная (F_f) компоненты силы реакции опоры использовались для вычисления вертикального и горизонтального ускорения центра масс тела в цикле шага:

$$F_v - P = ma_v \qquad (15)$$

$$F_f = ma_f \qquad (16)$$

где m - масса тела, а P – вес тела (mg).

Интегрированием из уравнений (15) и (16) получали изменения вертикальной и горизонтальной скорости центра масс тела:

$$V_f = \frac{1}{m} \cdot \int F_f \, dt + c \qquad (17)$$

$$V_v = \frac{1}{m} \cdot \int (F_v - P) dt + c \qquad (18)$$

где С – константы интегрирования, получаемые из средней скорости движения кинематического маркера, фиксированного на теле вблизи центра масс (чуть выше тазобедренного сустава), при допущении, что средняя скорость этого маркера равна средней скорости движения центра масс при ходьбе (Ivanenko et al., 2004a). С помощью дальнейшего интегрирования уравнения (18) получали вертикальные движения центра масс тела:

$$h = \int V_v \mathrm{d}t + \mathrm{c} \qquad (19)$$

Константа интеграрования в этом случае произвольная и не имела значения, т.к нас интересовали изменения потенциальной энергии центра масс в цикле шага:

$$E_p = mgh \qquad (20)$$

Кинетическая энергия вычислялась как

$$E_k = ½\, mV_f^{\,2} + ½\, mV_v^{\,2} \qquad (21)$$

У взрослых людей изменения кинетической и потенциальной энергии при ходьбе почти противофазны (Рис. 37Б справа). Таким образом происходит переход и восстановление кинетической энергии за счет изменений потенциальной энергии и наоборот (Cavagna et al., 1983). Для оценки степени сохранения механической энергии центра масс тела при ходьбе использовался параметр, который характеризует процент восстановления механической энергии в цикле шага:

$$R = \left(\frac{W_v + W_f - W_{ext}}{W_v + W_f} \right) \times 100 \qquad (22)$$

где W_{ext} – положительная внешняя работа (положительные изменения) суммарной энергии (E_p+E_k), а W_v и W_f – положительный изменения вертикальной (mgh + ½ $mV_v{}^2$) и горизонтальной (½ $mV_f{}^2$) энергии центра масс (Cavagna et al., 1983). Если изменения кинетической и потенциальной энергии при ходьбе точно противофазны, то параметр R=100% (полное восстановление изменений кинетической энергии за счет потенциальной), а если синфазны, то R=0%.

У взрослых людей процент восстановления R~65% , а у детей, только начинающих делать первые шаги, он намного меньше (~15-40% в зависимости от скорости ходьбы). Часто у маленьких детей, вместо двух выраженных пиков вертикальных движений таза в цикле шага, соответствующим маятникообразным движениям («перевернутого» маятника) правой и левой ног в фазы опоры соответственно, был более выражен второй пик за счет одностороннего поднятия тазобедренного сустава ноги в фазу переноса (Рис. 38 справа). Этот пик присутствовал и при стабилизации ходьбы за счёт поддержки ребенка экспериментатором за руку или за корпус и поэтому не мог быть простым следствием неустойчивой ходьбы у детей (Ivanenko et al., 2005b). Эти результаты показали, что еще одной особенностью начала ходьбы у маленьких детей является отсутствие выраженного «маятникообразного» характера движения центра масс в фазу опоры (Рис. 37) и «маятникообразного» характера движения стопы в фазу переноса, типичного для взрослой ходьбы (Рис. 38) (Ivanenko et al., 2004a, 2007b). Возможно, что правила (маятникообразного) движения в гравитационном поле не являются врождёнными, несмотря на миллионы лет эволюции двуногой ходьбы, и

каждый ребёнок должет обучаться им в процессе практики в начале независимой ходьбы (Ivanenko et al., 2007b).

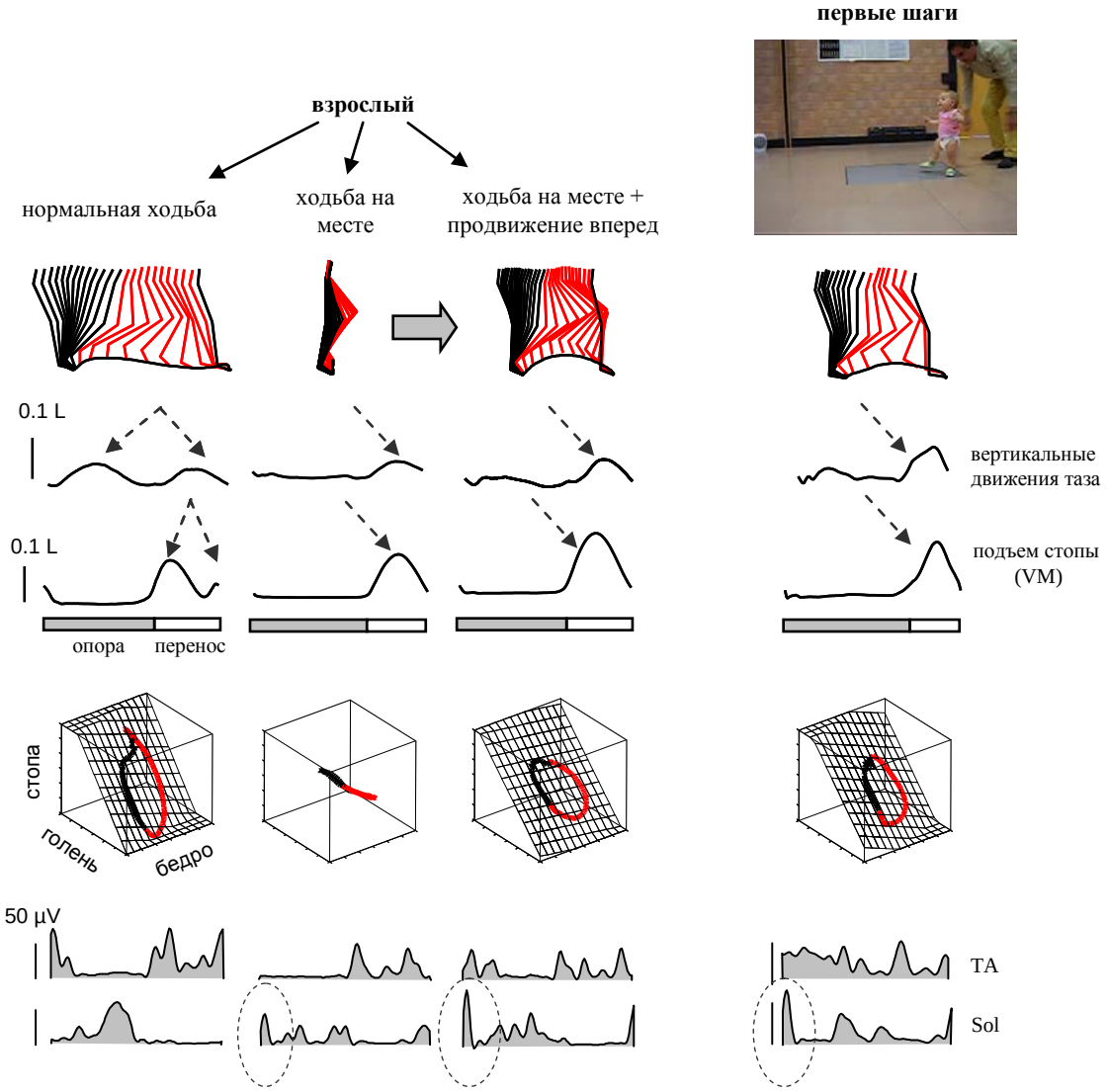


Рис. 38. Характерные особенности кинематики ходьбы у детей, только начинающих делать первые шаги в жизни (справа), могут быть «имитированы» взрослым человеком путем завышенного поднятия стопы в фазу переноса (ходьба на месте + продвижение тела вперед, см слева). При этом наблюдаются сходные изменения (сверху вниз): в вертикальном движении таза, подъёме стопы в фазу переноса, форме зависимости угловых перемещений сегментов ноги (стопы, голени и бедра) и характерного пика активности m.soleus в начале фазы опоры (отмечено пунктирной линией).

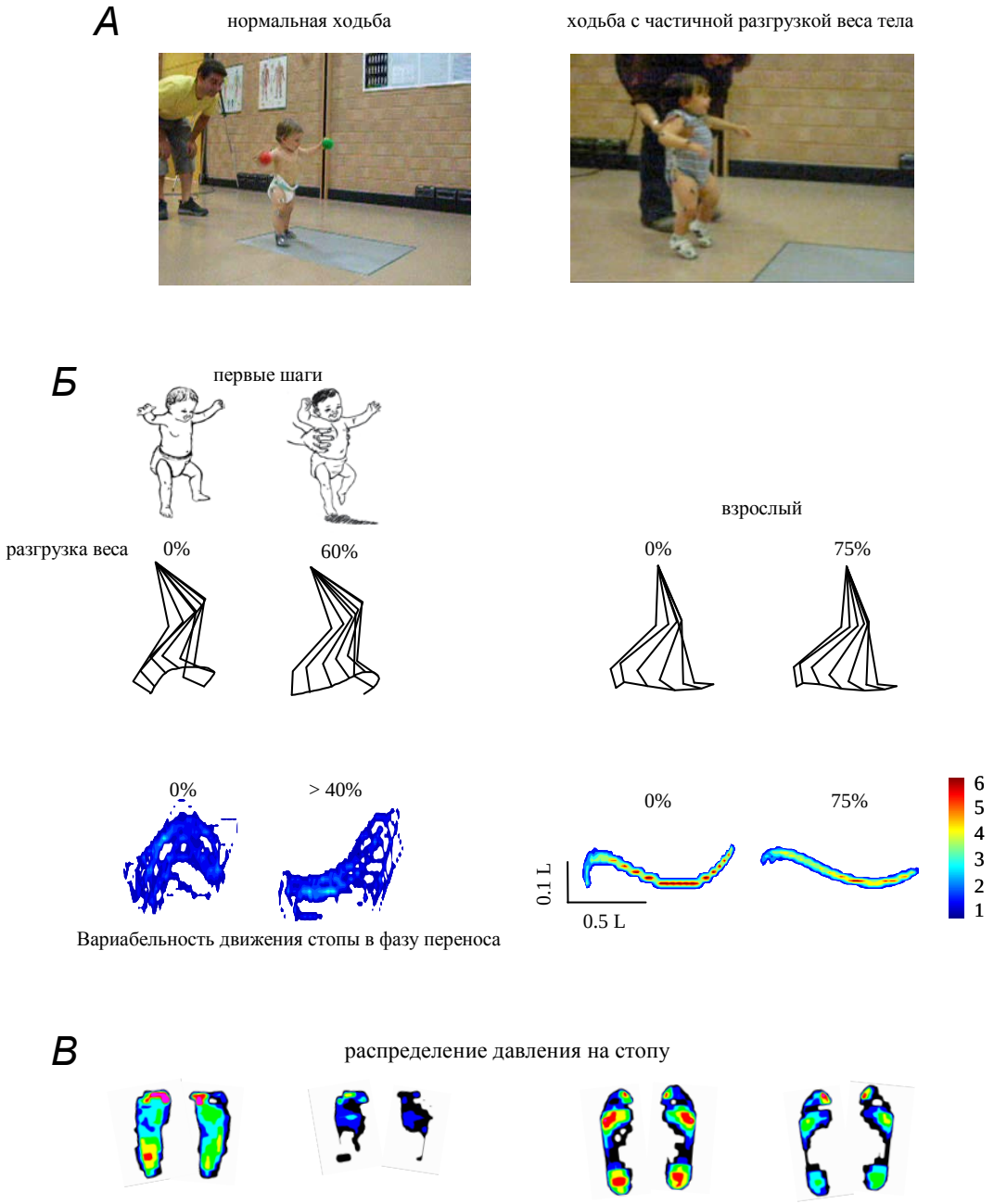


Рис. 39. Зависимость траектории движения стопы и ее вариабельности (Б) и распределения давления на стопы (В) от частичной разгрузки веса тела.

Исследования также показали, что кинематика движения ног у маленьких детей зависит от нагрузки на стопы (Dominici et al., 2007), в то время как у взрослых она практически не меняется (изменения веса тела

хорошо компенсируются у взрослых, Ivanenko et al., 2002). Рис. 39 иллюстрирует характерные изменения кинематики движения стопы при разгрузке веса тела у ребенка, только начинающего ходить, и у взрослого человека. У ребенка при разгрузке веса тела поднятие стопы в фазу переноса сильно уменьшается, и движения ноги напоминают маятниковые движения с заметным выбросом ноги вперед (Рис. 39Б, слева). Кроме того, ребенок при этом имеет тенденцию опираться на переднюю часть стопы только («ходить на цыпочках», Рис. 39В).

Запись кинематики ходьбы у детей различного возраста показала, что как траектория стопы в фазу переноса, так и ее зависимость от разгрузки веса тела, меняются в течение первых 3-5 месяцев от начала независимой ходьбы. После этого начального периода, кинематика ходьбы начинает напоминать ходьбу взрослого человека, хотя более тонкая настройка и оптимизация продолжается годы и постоянно адаптируется к медленному увеличению роста и веса ребенка (Ivanenko et al., 2007b).

6.3 Локомоторная схема тела

Размеры тела должны учитываться ЦНС при планировании и выполнении локомоторных движений. Расстояния часто не определяются только зрением (например, при ходьбе в темноте, тумане или просто при отсутствии чётких зрительных ориентиров), и проприоцептивная информация играет важную роль в оценке изменений суставных углов и перемещения конечностей и тела при ходьбе. При этом длина шага является важным параметром как для оценки пройденного пути (Glasauer et al., 1994; Mittelstaedt and Mittelstaedt, 2001), так и для точной постановки ноги при наличии препятствия или неровной поверхности. Например, даже у муравьев укорочение (обрезание) или удлиннение (с помощью мини-

ходуль) ног приводит к соответствующему уменьшению или удлиннению шага и ошибкам в оценке пройденного пути, причем эти ошибки пропорциональны изменениям длины шага (Wittlinger et al., 2006). В принципе, модели, использующие интегрирование числа шагов или затраченного аремени, дают сходные результаты, если скорость ходьбы постоянна (Glasauer et al., 2007), однако в любом случае длина и длительность шага должны учитываться при оценке скорости ходьбы.

Несмотря на то, что длина шага является критическим параметром для вычисления пройденного пути, однако для её вычисления проприоцептивная информация от мышц и суставов ноги должна учитывать реальную длину сегментов ноги. Действительно, поскольку рецепторы мышц измеряют локальные деформации, эта проприоцептивная информация должна быть соответственно калибрована, так как длина сегментов ноги (бедра, голени и стопы) не зависит однозначно от длины мышц или углов в суставах и должна быть явно или неявно представлена в центральной нервной системе для оценки перемещений (Gandevia et al., 2002). Этот аспект обработки проприоцептивной информации особенно важен, учитывая тот факт, что в процессе роста организма размеры тела постоянно претерпевают изменения, и ЦНС должна корректировать «калибровку» сенсорной информации в процессе развития.

В настояшее время имеется мало данных о том, как информация о размерах и пропорциях частей тела человека кодируется и используется центральной нервной системой для оценки пройденного пути. Для изучения этого вопроса было исследовано влияние искуственного изменения длины одного сегмента (голени) обеих ног на восприятие длины пройденного пути. Изменение пропорций сегментов ног осуществлялось либо хирургическим путём (эксперимент А), либо с помощью специально сделанных ходуль (эксперимент Б). Было также исследовано влияние

стимуляции проприоцепторов различных мышц на позные и локомоторные ответы и их восприятие (эксперимент В).

Эксперимент А

В первом случае (эксперимент А) мы исследовали пройденное расстояние при ходьбе с закрытыми глазами до показанной заранее мишени у 10 летнего ребёнка с врождённой патологией скелета (ахондроплазия) до и после удлинения голени обеих ног аппаратом Илизарова (Илизаров и Девятов, 1971).

Ахондроплазия - известное с древности наследственное заболевание человека, проявляющееся в нарушении процессов энхондрального окостенения на фоне нормальных эпостального и периостального окостенений, что ведет к карликовости за счет недоразвития длинных костей. Ахондроплазия является наиболее частой формой карликого роста с диспропорционально короткими конечностями. Причина заболевания – мутация в рецепторе ростового гормона (FGFR3), наблюдаемая примерно у 1 из 10000 рождаемых детей. В связи с этой этиологией, человеческий гормон роста мало помогает больным ахондроплазией, и одним из методов увеличения роста при ахондроплазии является хирургическое удлинение костей, которое позволяет увеличить рост больного приблизительно на 20-30 см (Cattaneo et al., 1988).

Для хирургического удлинения голени ребенка с ахондроплазией использовался компрессионно-дистракционный аппарат - медицинский аппарат, предназначенный для длительной фиксации фрагментов костной ткани, а также для её сжатия или растяжения (Илизаров и Девятов, 1971). Аппарат представляет собой металлические «кольца», на которых крепятся «спицы», проходящие через костную ткань. Кольца соединены механическими стержнями, позволяющими менять их ориентацию со скоростью порядка одного миллиметра в день (или даже меньше, чтобы не

вызывать необратимые изменения в функционировании нервов при их соответствующем удлинении). Таким образом, изменения длины голени происходили медленно за нескольких месяцев, в течение которых ребёнок имел очень ограниченную подвижность (передвигаясь преимущественно в кресле-каталке) и соответственно отсутствие опыта в управлении и восприятии движений при изменённых пропорциях ноги. Хирургическое удлинение голени вызывает реорганизацию двигательной и соматосенсорной коры головного мозга, проявляющуюся в изменении вызванных потенциалов и карт активации коры при стимуляции рецепторов стопы и колена удлиннённых конечностей (Di Russo et al., 2006). Поэтому можно полагать, что проприоцептивная информация, восприятие расстояния и схема тела связаны между собой, и данный метод можно использавать для изучения изменений в восприятии движения после удлинения сегмента тела.

Регистрация кинематики ходьбы и восприятие пройденного расстояния были осуществлены 3 месяца до опереции и 3 месяца после её окончания. Таблица 9 иллюстрирует изменение антропометрических данных ребёнка после процедуры удлинения голени.

Таблица 9. Характеристики ребёнка с врождённой патологией скелета (ахондроплазия) при регистрации ходьбы до и после хирургического удлинения голеней обеих ног.

	возраст (лет)	вес (кг)	рост (м)	длина туловища (м)	длина сегментов руки (м)		длина сегментов ноги (м)		
					плечо	предплечье	бедро	голень	бедро+ голень
до операции	10.0	33.2	1.14	0.37	0.17	0.15	0.19	0.16	0.35
после операции	11.6	41.4	1.36	0.38	0.18	0.15	0.19	0.38	0.57

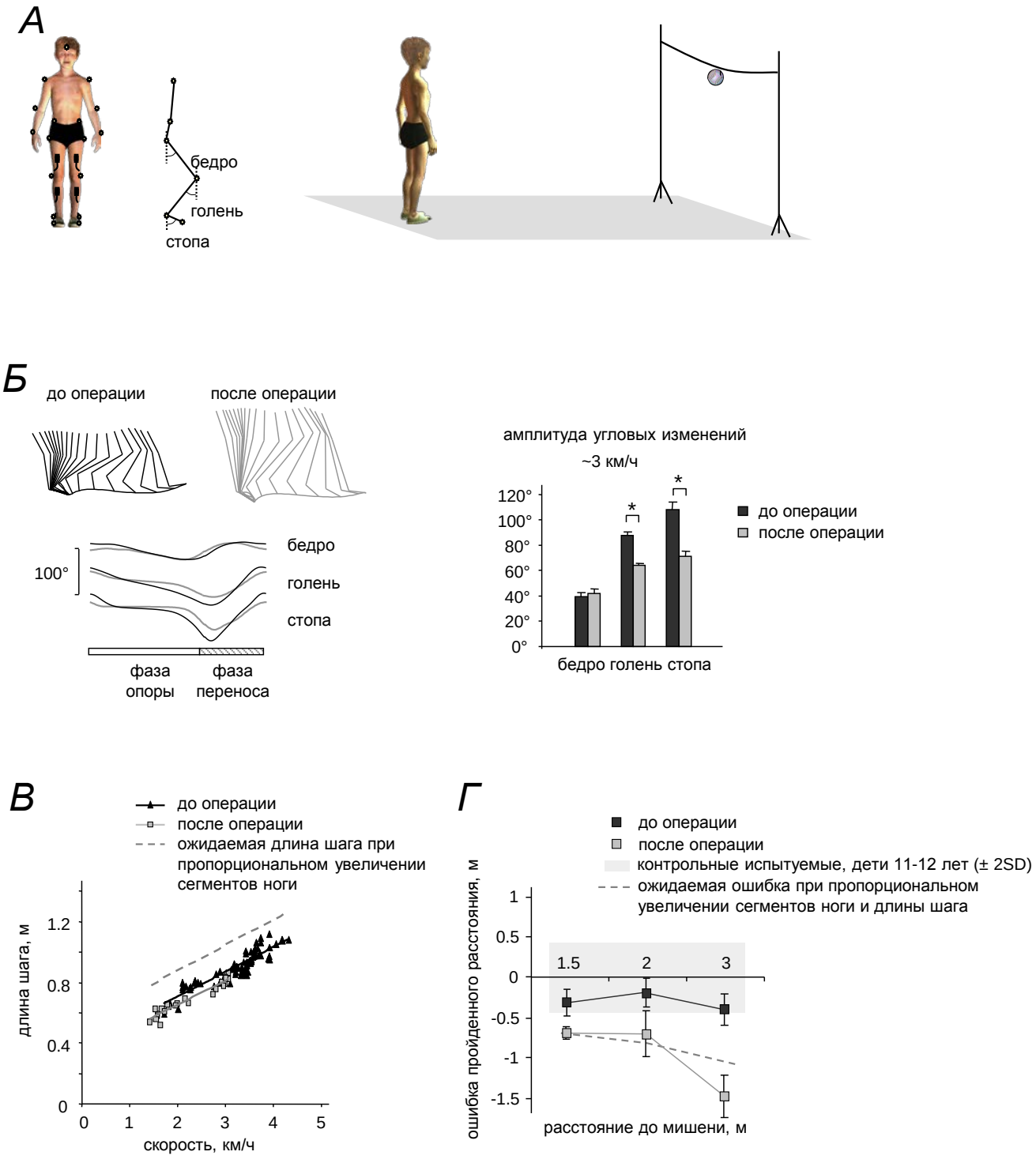


Рис. 40. Исследование кинематики ходьбы и восприятия пройденного пути у ребёнка до и после удлинения голени на 18 см аппаратом Илизарова. А – схематически показаны регистрируемая кинематика референтных точек тела и вычисляемые углы наклона сегментов ноги относительно вертикали. Б – уменьшение амплитуды углов голени и стопы (но не бедра) после операции при ходьбе со скоростью 3 км/ч. В –

длина шага в зависимости от скорости ходьбы. Необходимо отметеить сходную длину шага до и после операции несмотря на 50 процентное увеличение длины ноги (Табл. 9). Г – ошибка в оценке пройденного расстояния. Пунктирной линией иллюстрирована ожидаемая ошибка при условии, что длина шага увеличивалась бы с удлиннением голени.

Следует отметить, что в течение 3 месяцев после снятия аппарата Илизарова ребенок проходил необходимые медицинские процедуры, но передвигался в основном в кресле и таким образом имел лишь минимальный опыт ходьбы после операции. Эксперименты проводились с закрытыми глазами - ходьба до мишени, показанной испытуемому прямо перед самой пробой и размещенной на расстоянии 1.5, 2 и 3 м (Рис. 40А справа). После каждой пробы, испытуемого за руку просили идти несколько метров в произвольных направлениях, и только после этого он открывал глаза. Таким образом, ребенок не имел обратной связи о реальном пройденном пути. Для оценки зависимости кинематики ходьбы от скорости, в дополнительных пробах ребенка просили ходить с различной скоростью (как до операции, так и после).

Рисунок 40 иллюстрирует основные результаты этого исследования. Во-первых, координация угловых изменений существенно изменилась после хирургического удлиннения ног, вероятно, вследствие увеличения инерции (массы) и длины голени. В частности, диапазон угловых перемещений голени и стопы сильно уменьшался, а бедра сохранялся (Рис. 40Б). Следует отметить сохранение той же самой длины шага (Рис 40В), несмотря на существенное (50-процентное) удлиннение ноги (Табл. 9), в результате уменьшения амплитуды колебаний дистальных сегментов (Рис. 40Б). При пропорциональном увеличении сегментов (для удлиннения ноги до 57 см, Табл. 9), длина шага должна была бы быть примерно на 17 см больше (пунктирная линия на Рис. 40В).

До операции ребенок относительно правильно воспринимал (воспроизводил) расстояние до мишени и ошибка пройденного пути укладывалась в диапазон естественного разброса у детей того же возраста (дети 11-12 лет, Рис. 40Г). После операции, однако, ребенок проходил заметно меньшее расстояние до мишеней (сильно переоценивал реальный путь), и совершал количество шагов, как если бы он думал, что длина его шага увеличилась пропорционально удлиннению ноги (Рис. 40Г, пунктирная линия). Следует отметить, что по клиническим данным проприоцепция не была нарушена в результате хирургической операции, и ребенок также правильно воспринимал (показывал указкой с закрытыми глазами) различные положения стоп относительно тела в статических угловиях, т.е. в положении сидя. Объяснение ошибок при ходьбе, возможно, могло бы быть связано с медленной скоростью ходьбы ребенка после операции (типичной адаптацией и для многих других больных с нурушением двигательной функции и/или равновесия). Однако это маловероятно, потому что влияние скорости ходьбы на оценку пройденного пути обычно мало (Glasauer et al., 1994), и к тому же более медленные скорости ходьбы приводят к более длинным, а не более коротким дистанциям у здоровых испытуемых (Mittelstaedt and Mittelstaedt, 2001).

Вероятно, с опытом колибровка проприоцептивной информации может постепенно адаптироваться к новым пропорциям тела, хотя мы не регистрировали больше кинематику движений и восприятие пройденного пути этого ребенка с течением времени (в связи с дальнейшим проведением хирургического удлиннения других сегментов конечностей). Тем не менее, тот факт, что ребёнок делал ошибки в восприятии длины шага и пройденного пути во время ходьбы, позволяет предположить, что обработка проприоцептивной информации в динамических условиях может осуществляться в соответствие с локомоторной схемой тела,

которая учитывает сложившиеся в процессе эволюции пропорции сегментов тела и координацию угловых изменений (см. ниже). Еще одним способом изменения пропорций сегментов ноги, имитирующим удлиннение голени при ходьбе, является использование специально сделанных ходуль (эксперимент Б).

Эксперимент Б

В этом эксперименте (эксперимент Б) мы исследовали кинематику движений и пройденное расстояние при ходьбе с закрытыми глазами до показанной заранее мишени у взрослых людей до и после имитации удлинения голени обеих ног с помощью специально сконструированных ходуль (Рис. 41А, слева). В отличие от «классических» ходуль (использование длинной «палки» для удлиннения ноги с фиксированным углом в голеностопном суставе и точечным контактом ходуль с опорной поверхностью), данная модель включает подвижность в голеностопном суставе и площадь опоры (при контакте с землей), имитирующей размеры стопы, как если бы «функциональная» ось вращения голеностопного сустава была смещена вниз (Рис. 41А, слева). Хотя ходьба на ходулях может только частично имитировать физиологические следствия удлиннения голеней у ребенка с ахондроплазией (например, фактическая длина мышц не менялась), результаты экспериментов у взрослых людей при ходьбе с использованием этих ходуль (Рис. 41) были очень сходны с теми, полученными у ребёнка после хирургического удлиннения голеней (Рис. 40). Эти данные позволяют предположить взаимосвязь между динамикой движения сегментов конечности и восприятием пройденного пути.

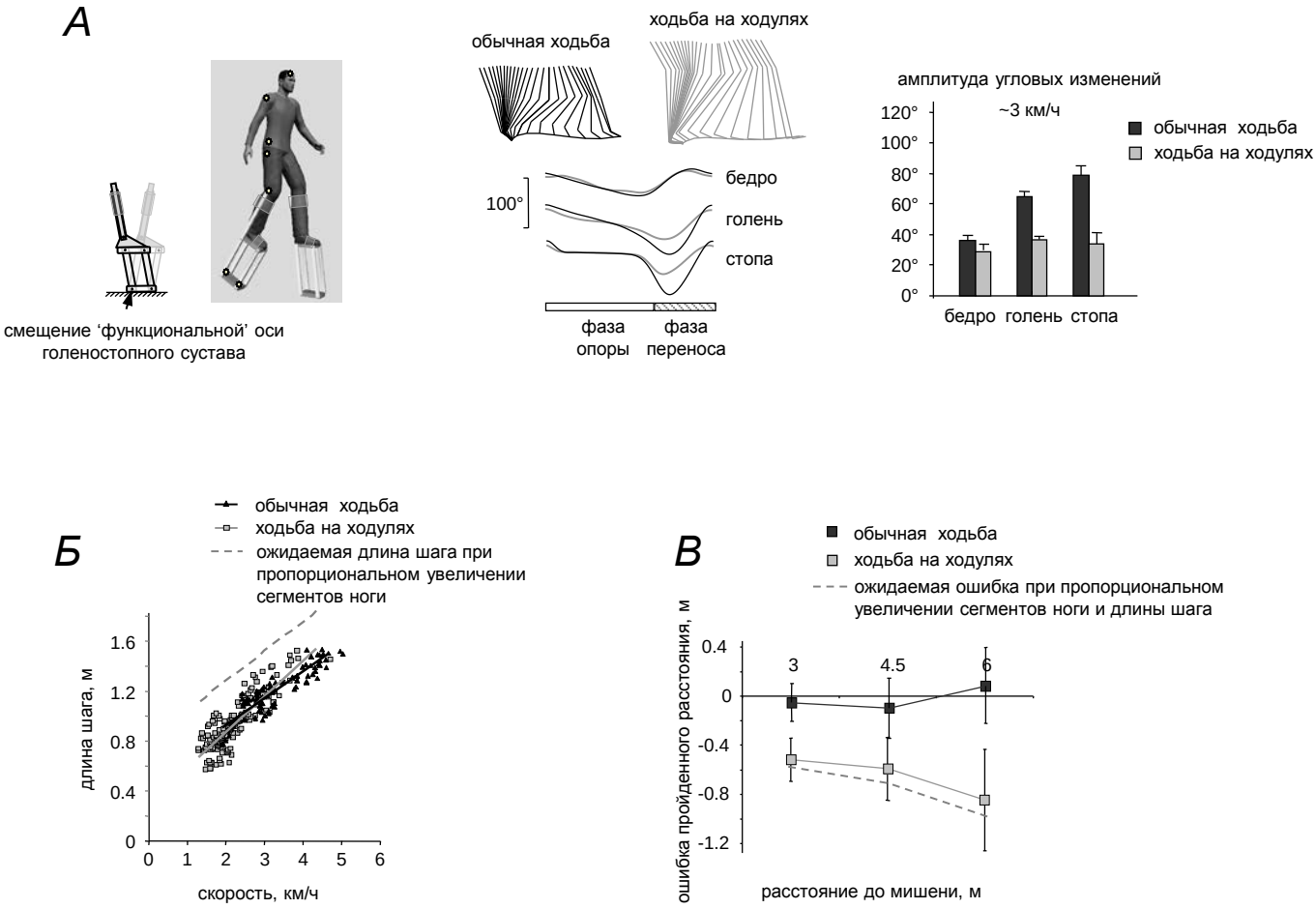


Рис. 41. Исследование кинематики ходьбы и восприятия пройденного пути у взрослых людей при имитации удлиннения голени с помощью специально сконструированных ходуль (А, слева). Формат представленных результатов об изменении амплитуды угловых перемещений (А), длины шага (Б) и ошибки пройденного пути (В) тот же, что и на Рис. 40.

В частности, непропорциональное удлиннение ноги в обоих случаях (эксперимент А и Б) приводило как к относительному уменьшению длины шага в сравнении со значительным удлиннением нижних конечностей (см. также Singer et al., 2011), так и к ошибкам в восприятии пройденного пути (Рис. 40, 41). Так же, как и в случае хирургического удлиннения ног (Рис. 40Б,.В), диапазон угловых перемещений голени и стопы сильно уменьшался (Рис. 41А), а длина шага почти не менялась (Рис 41Б), несмотря на существенное (50-процентное) удлиннение ноги. При

пропорциональном увеличении сегментов, длина шага должна была бы быть примерно на 40 см больше (пунктирная линия на Рис. 41Б). При этом испытуемые проходили заметно меньшее расстояние до мишени, т.е. сильно переоценивали реальный путь (Рис. 41В), как и в случае ребенка с ахондроплазией (Рис. 40Г).

Ошибки в восприятии длины шага и пройденного пути во время ходьбы позволяют предположить, что обработка проприоцептивной информации в динамических условиях может осуществляться в соответствие с локомоторной схемой тела, которая учитывает сложившиеся в процессе эволюции пропорции сегментов тела. Например, ЦНС может использовать амплитуду осцилляций угла в тазобедренном суставе (которая не изменяется существенно после непропорционального удлиннения ноги, Рис. 40Б, 41А) для оценки длины шага и пройденного пути, т.к. при обычных условиях существует тесная взаимосвязь между длинной ноги, частотой шагов, амплитудой изменения угла тазобедренного сустава и скоростью ходьбы (Grieve and Gear, 1966). В случае непропорционального удлиннения длины ноги можно предположить расхождение между непропорциональной «статической» схемой тела и «пропорциональной» динамической схемой тела. Действительно, стоит отметить, что испытуемые знали об увеличении длины голени и правильно воспринимали положение стопы относительно корпуса при простом сгибании и разгибании угла в тазобедренном суставе в статических условиях (при стоянии с закрытыми глазами), однако, делали ошибки при ходьбе (Рисю 40Г, 41В). Таким образом, причиной систематических ошибок в восприятии пройденного пути могла быть особенность обработки проприоцептивной информации в динамических условиях.

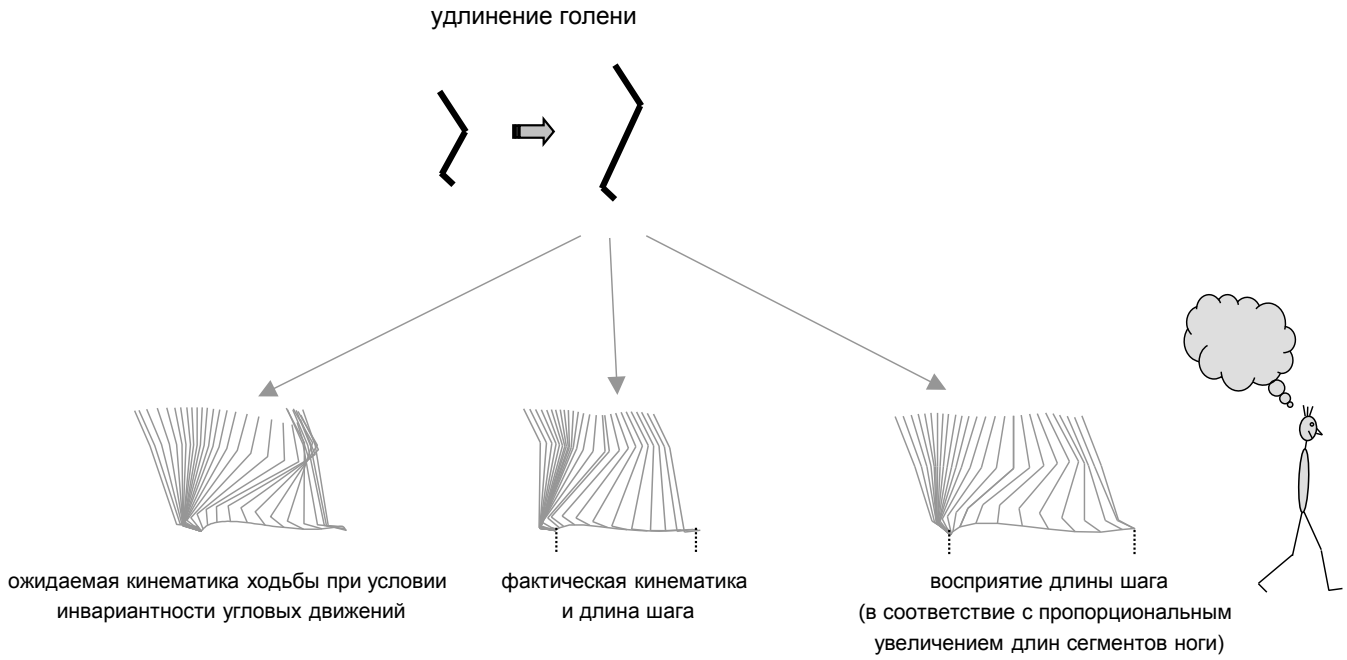


Рис. 42. Гипотетическая «консервативная» локомоторная схема для оценки длины шага, исходя из экспериментальных данных по изменению восприятия пройденного пути после удлиннения голени (Ivanenko et al., 2011). Слева – компьютерная симуляция кинематической диаграммы одного шага при условии инвариантности угловых перемещений до и после удлиннения голени. Следует отметить «абсурдное» (невозможное) перемещение центра масс при сохранении тех же самых угловых перемещений после удлиннения голени. В центре – фактическая диаграмма шага после удлиннения голени, соответствующая сохранению той же длины шага, несмотря на существенное удлиннение голени и увеличение длины ноги (Рис 40В, 41Б) в результате уменьшения амплитуды колебаний дистальных сегментов ноги (Рис. 40Б, 41А) . Справа – внутреннее представление о восприятии длины шага, соответствующее как экспериментальным данным (Рис. 40, 41), так и длине шага при условии пропорционального увеличения сегментов ноги (пунктирные линии на Рис. 40Г, 41В).

На первый взгляд, отсутствие адаптации на изменение пропорций тела противоречит работам о пластичности соматотопических карт коры головного мозга (Ramachandran et al., 1992; Merzenich and Jenkins, 1993; Flor et al., 1995; Di Russo et al., 2006). Кроме того, схема тела может включать в себя внешние предметы, такие как указка, опора под ногами или обувь (Lacquaniti et al., 1982; Iriki et al., 1996; Ivanenko et al., 1997b, 2002a; Berti and Frassinetti, 2000), увеличивая центральное представление о

«функциональной» длине конечности . Поэтому можно было бы ожидать и быстрой адаптации к удлиннению голени. Тем не менее, включение внешних предметов в схему тела может отличаться как функционально, так и с нейрофизиологической точки зрения, от изменения пропорций собственного тела. Например, мы можем оценить вес внешнего предмета, взяв его в руку, но мы не можем сказать точно, каков вес самой руки. Сходная аналогия может быть проведена для изменения строения самого тела. Мы может включать инструменты (Maravita and Iriki, 2004) или опору под ногами (Solopova et al., 2003; Pearson and Gramlich, 2010) в постуральную схему тела, но наши собственные пропорции тела и соответствцющее внутреннее представление о собственном движении могут быть более «консервативными», и учитывать сложившиеся в ходе эволюции законы движения во внешнем пространстве (Ivanenko et al., 1997a; McIntyre et al., 2001).

Гипотетическая «консервативная» локомоторная схема для оценки длины шага и восприятия пройденного пути после удлиннения голени показана на Рис. 42. Непропорциональное удлиннение ноги не могло сопровождаться пропорциональным увеличением амплитуды движения углов в суставах (компьютерная симуляция показывает «абсурдное» перемещение центра масс при сохранении тех же самых угловых перемещений после удлиннения голени, Рис. 42, левый рисунок). Поэтому система управления должна адаптировать кинематику ходьбы к новым условиям. Такая адаптация имела место и заключалсь в относительном уменьшении осцилляций дистальных звеньев ноги. При этом внутреннее представление о восприятии длины шага могло объясняться «консревативной» схемой тела о воспринимаемой длине шага при условии пропорционального увеличения сегментов ноги вследствие развитых в ходе эволюции определенных пропорций сегментов тела человека (пунктирные линии на Рис. 40В,Г, 41Б,В).

В целом, параллельные изменения в кинематике ходьбы и восприятии пройденного пути могут указывать на существование локомоторной схемы тела для оценки длины шаги. Внутреннее предсталение о длине шага может основываться на априорном знании о собственной динамике движения многосуставных звеньев ноги и обработке проприоцептивной информации. Мы можем восхищаться, глядя на артистические творения человеческого тела, такие как Аполлон и Дафна скульптора Джованни Лоренцо Бернини или Витрувианского человека Леонардо да Винчи. Однако, почему человек имеет такие пропорции тела? По-видимому, они являются результатом оптимизации движений и долгой истории эволюции Хомо Сапиенс (Человека Разумного). Принципы и способы, по которым локомоторная схема тела и кинематика ходьбы оптимизируются у различных животных и кодируются в центральной нервной системе, представляют значительный научный интерес и предмет многих исследований (Alexander, 1989; Смолянинов, 2000; Poppele and Bosco, 2003; Saibene and Minetti, 2003; Ivanenko et al., 2007a; Rolian et al., 2009).

Эксперимент В

Ещё одним свидетельством связи восприятия и специфической обработкой проприоцетивной информации при шагательных движениях являются эксперименты с влиянием вибрационной стимуляции мышечных рецепторов при ходьбе здорового человека (Рис. 43). Как уже упоминалось ранее (см. обзор литературы), использование проприоцетивной информации может значительно отличаться в статических и динамических условиях, т.к. система управления осуществляет обработку информации по «правилам», которые являются контекст-зависимыми (Capaday and Cooke, 1981; Bullen and Brunt, 1986; Viviani and Stucchi, 1989; Inglis et al., 1991; Cordo et al., 1995; Ivanenko et al., 1999b, 2000a). Например, при движении конечностей чувствительность мышечных веретен в укорачиваемых

мышцах уменьшается и восприятие об изменении положения сегмента тела определяется в основном от рецепторов удлинняющихся мышц (Capaday and Cooke, 1981). Для исследования этих вопросов, касающихся контекст-зависимой обработки проприоцептивной информации, мы сравнили эффекты вибростимуляции рецепторов различных мышц обеих ног при спокойном стоянии и при ходьбе, а также восприятие положения стоп по отношению к корпусу при выполнении шагательных движений на месте (Рис. 43).

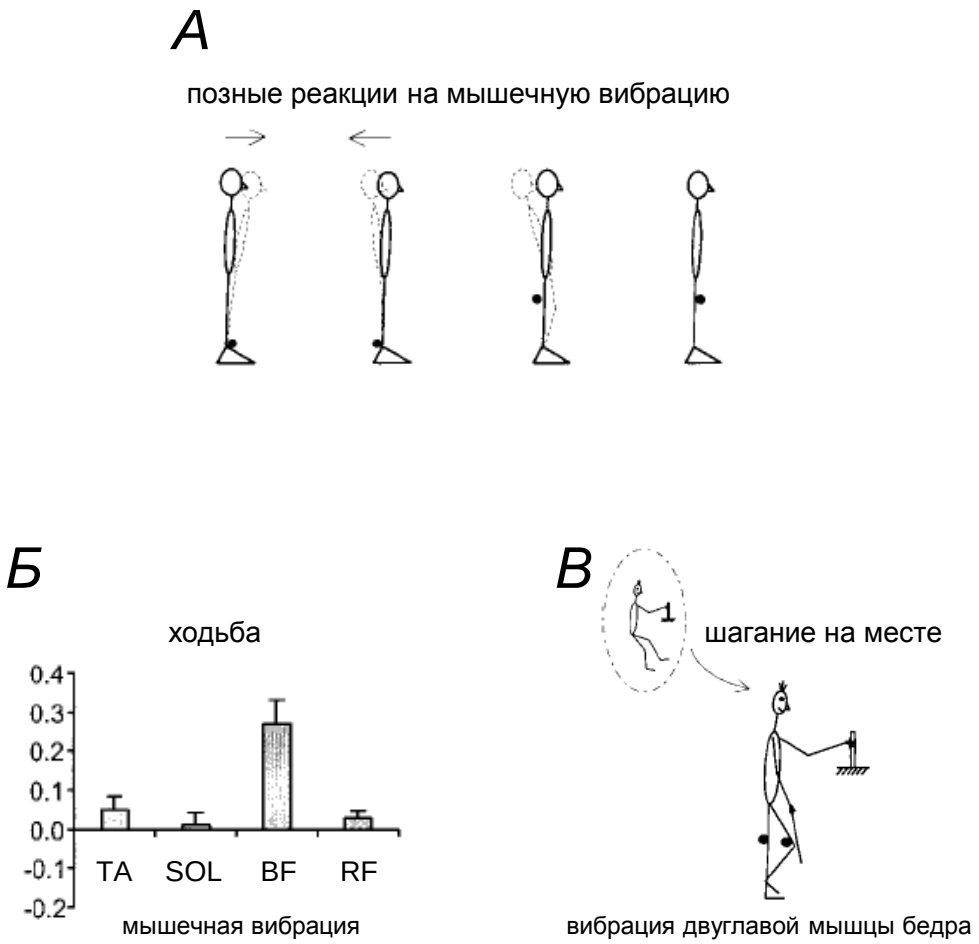


Рис. 43. Зависящие от условий эффекты вибростимуляции мышечных рецепторов. А – схематическое изменение конфигурации сегментов тела при спокойном стоянии в ответ на вибростимуляцию мышц TA, SOL, BF и RF (слева направо). Стоит отметить систематические наклоны тела вперед при вибрации TA, назад при вибрации SOL и сгибание тела при вибрации BF. Б – аналогичная мышечная вибрация вызывала различный эффект при ходьбе: вибростимуляция рецепторов двуглавой мышцы бедра

(BF) приводила к увеличению скорости ходьбы, в то время как стимуляция других мышц не вызывала значительного эффекта (Ivanenko et al., 2000a). В – иллюзорные изменения в восприятии положения стоп по отношению к корпусу (смещения вперед ~10 см) во время шагания на месте с закрытыми глазами при вибрации двуглавой мышцы бедра. При этом при спокойном стоянии (в отсутствие шагания на месте) испытуемые правильно указывали на положение центра стоп (Ivanenko et al., 2000a).

Эффект мышечной вибрации при стоянии и при ходьбе сильно отличался: при стоянии вибрация передней большеберцовой (TA), камбаловидной (SOL) мышц голени и двуглавой мышцы бедра (BF) вызывала заметные позные ответы (Рис. 43А), в то время как при ходьбе только вибрация BF вызывала изменения в скорости ходьбы (Рис. 43Б). Вибростимуляция проприоцепторов двуглавой мышцы бедра могла также вызывать иллюзорные изменения в восприятии положения стоп по отношению к корпусу при шагании на месте (Рис. 43В), но не при спокойном стоянии. При этом вибрация других мышц (TA, SOL и RF) не вызывала иллюзорных смещений в восприятии положения стоп при шагании на месте.

Изменения в восприятии можно было объяснить в соответствие с «локомоторной схемой тела» при условии, что проприоцепция BF играет важную роль в оценке проксимальных углов (в особенности, угла в тазобедренном суставе) и ориентации ноги при ходьбе (Ivanenko et al., 2000a, 2011). Например, вибростимуляция рецепторов двуглавой мышцы может интерпретироваться как её растяжение и, как следствие, изменение ориентации ноги по отношению к телу (Рис. 43В, сверху). Эти изменения во внутреннем представлении об ориентации стопы по отношению к корпусу при вибрации BF (Рис. 43В) могут вызывать компенсаторные ответы в фазу опоры, состоящие в смещении корпуса вперед для восстановления «равновесия» и таким образом в увеличении скорости ходьбы (Рис. 43Б). Хотя это объяснение не кажется единственно

возможным, оно согласуется с более ранними работами о роли внутреннего представления в обработке сенсорной информации и позных ответах при поддержании вертикальной позы человека (Lekhel et al., 1997). Параллельные изменения в восприятии положения стоп и в скорости ходьбы при вибрации двухглавой мышцы бедра (и отсутствие изменений в восприятии при вибрации других мышц) позволяют предположить, что эти эффекты взаимосвязаны.

Глава 7
Функциональные уровни системы поддержания вертикальной позы человека

7.1 Референтное положение вертикальной позы

Были исследованы также различные характеристики поддержания вертикальной позы человека. Механизмы, участвующие в выборе позы, могут существенно отличаться от механизмов, компенсирующих отклонения от этой позы. Так как в выборе референтного положения участвуют тонические структуры, для исследования этого вопроса мы применяли супермедленные возмущения опорной поверхности как метод изучения тонических компонент.

Рис. 44 и 45 иллюстрируют «двухуровневый» характер позного контроля. Действительно, супермедленные синусоидальные (Рис. 44) или одноразовые (Рис. 45) движения опорной платформы выявили парадоксальную картину: большие (несколько сантиметров) отклонения общего центра масс от положения равновесия компенсировались очень медленно, с фазовой задержкой 10 с и более. В то же время происходил непрерывный процесс корректировки положения тела относительно этого нового, непрерывно меняющегося положения, выраженный в мелких высокочастотных колебаниях. Таким образом, поддержание равновесия происходило не относительно привычного вертикального положения, а относительно новой, медленно и продолжительно устанавливающейся референтной ориентации тела. Полученные данные указывают на то, что одновременно с системой регуляции равновесия существует дополнительный контроль референтного положения («уставки») для этой

системы, который устанавливается по своим «собствнным» правилам и возвожно вовлекает различные нейронные структуры.

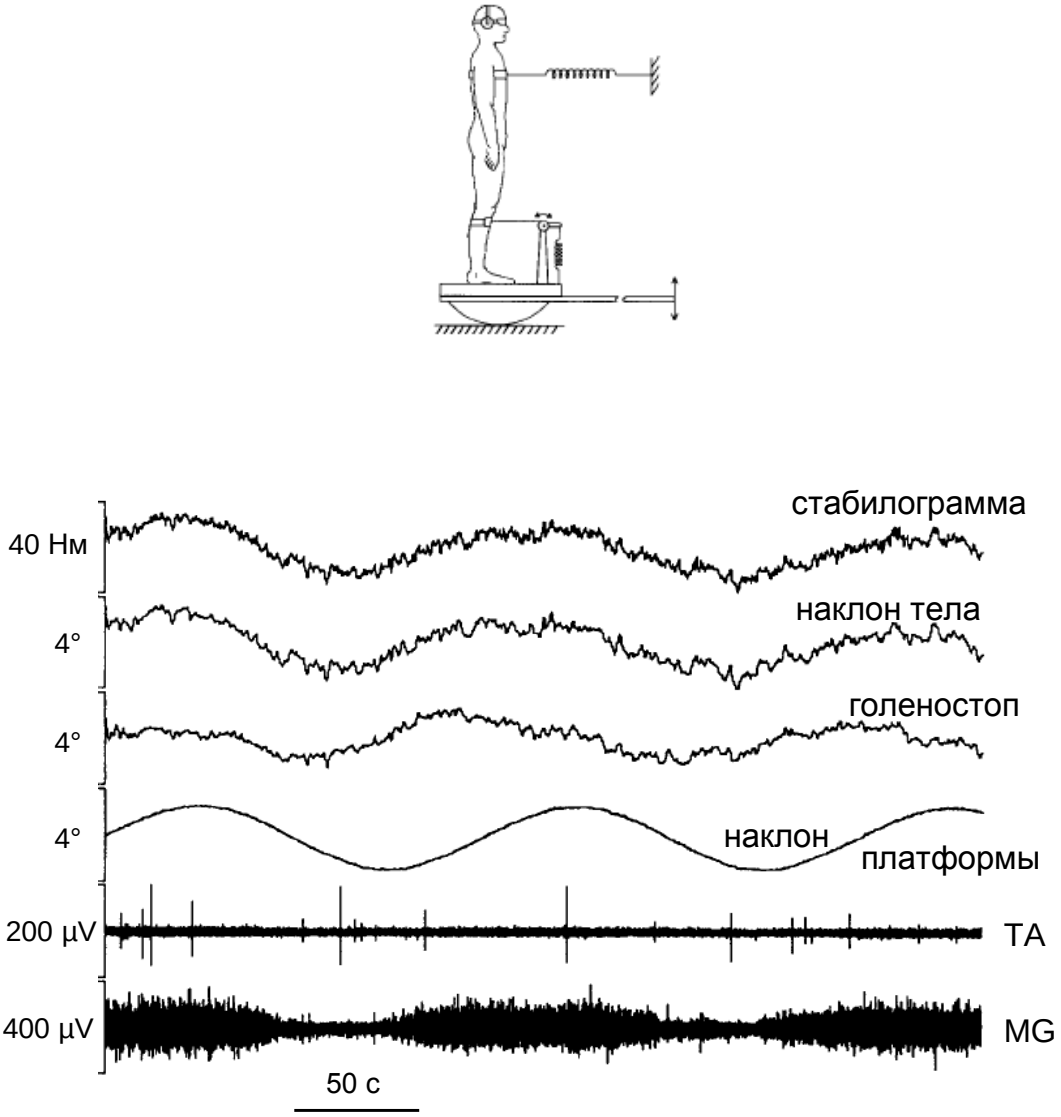


Рис. 44. Схема установки (рисунок сверху) и позные ответы на медленные синусоидальные (3 град) наклоны опорной платформы. Испытуемые стояли с закрытыми глазами.

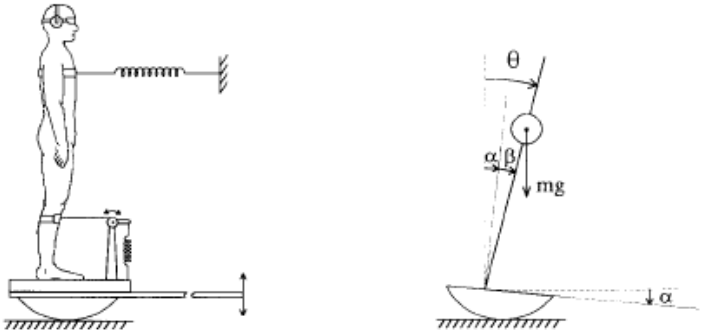
Различные сенсорные системы (проприоцепция, вестибулярные входы и зрительная информация) участвуют в поддержании вертикальной позы. Можно ожидать, что если бы испытуемый имел абсолютную

гравитационную вертикаль (например, на основе вестибулярных входов), то его тело сохраняло бы неизменное положение в пространстве и только голеностопный сустав отрабатывал бы движения платформы с усилением, равным единице и фазовым сдвигом 180°. Однако, результаты эксперимента (Рис. 44) сильно отличаются от этой идеализированной картины: ориентация тела в гравитационном поле вследствие медленных колебаний платформы не остается постоянной и, поэтому, гравитационная вертикаль не является абсолютной референтной вертикалью. Эти отличия могут быть также и следствием неспособности исполнительной системы правильно и точно компенсировать отклонения от референтного положения. Но это предположение полностью опровергают результаты экспериментов, в которых испытуемый имел обратную связь по экрану осциллографа. В этих условиях испытуемые не испытывали трудностей в поддержании неизменного положения центра масс.

Можно было бы предположить значительную роль зрения в этой оценке референтного положения, но зрение было исключено в наших экспериментах. Даже после включения полного зрения поведение тела на поворотной платформе не претерпевало существенных изменений. Таким образом, зрение также не является главным источником информации для оценки референтного положения, по крайней мере, в процессе спокойного стояния.

Нельзя исключить, что привычная конфигурация тела сохраняется в памяти и воспроизводится на основе «чувства положения». Однако, трудно определить подобный ‘эталон’ для многозвенной кинематической цепи. Кроме того, при представлении тела человека перевернутым маятником с подвижностью в голеностопном суставе, угол в этом суставе должен оставаться постоянным в течение колебаний платформы, если задача поддержания равновесия сводится к стабилизации этого угла. Экспериментальные данные показывают, что это не так (Рис. 44, 45).

Записи ЭМГ-активности мышц также показали, что активность мышц ног коррелировала со средним положением проекции общего центра масс (ОЦМ), а не с изменениями угла в голеностопном суставе (Рис. 44).



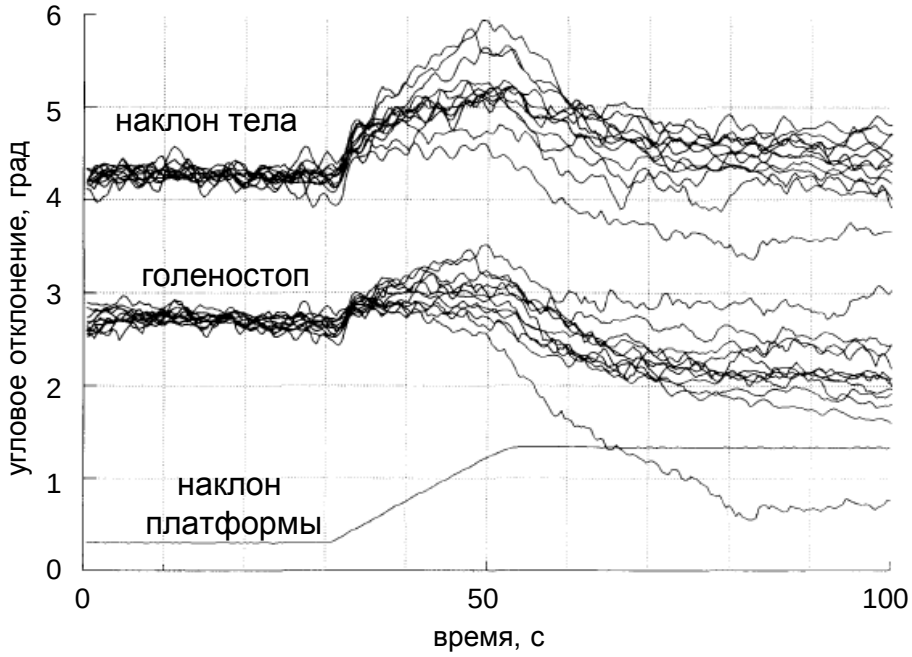


Рис. 45. Позные ответы на медленные одноразовые (1 град) наклоны опорной платформы. Показаны наложенные друг на друга позные ответы у 12 испытуемых. Испытуемые стояли с закрытыми глазами.

Следующим кандидатом на роль референтного положения является положение проекции ОЦМ в пределах опорного контура на основе распределения давления на стопы и величин моментов мышц («чувства

усилия») в голеностопном суставе. В принципе положение ОЦМ может быть использовано как один из основных компонентов референтного положения, хотя и не единственный, т.к. наличие больших задержек в его установлении (оцениваемых по среднему положению стабилограммы, Рис. 44, 45) свидетельствует о наличии выбора между этим компонентом и другими (например, углом в голеностопном суставе).

Таким образом, остается предположить, что референтное положение для поддержания вертикальной позы конструируется на основе многих источников и не основывается на единственном параметре или сенсорном входе. Вероятно, среди этих источников главная роль принадлежит тактильно-проприоцептивной информации: стимуляции рецепторов давления на подошве стопы, изменению взаимоположения костей, образующих свод стопы, стимуляции рецепторов суставных капсул и многочисленных связок, изменению длины и напряжения мышц стопы, области голеностопного сустава и туловища (Gurfinkel et al., 1995b). При отклонении тела на твердой устойчивой опоре все эти сигналы согласованы и позволяют определить изменение положения проекции массы тела относительно стоп.

При условии медленных возмущений опорной поверхности все компоненты кинестетического комплекса референтного положения перестают быть однозначно связанными друг с другом, и само это положение может измениться с движением платформы. Почему же для установки референтного положения в условиях супермедленных наклонов платформы требуется достаточно долгое время, 10 с и более? Так, например, для восстановления равновесия после внезапного внешнего возмущения позы требуется обычно около 1.5 с. Времена задержек, полученные в нашем эксперименте (Рис. 44, 45), примерно на порядок больше и не могут быть объяснены ни задержками обратной связи, ни инерцией механических сегментов. Возможно, что система поддержания

позы рассматривает референтное положение как консервативный параметр, который не должен подвергаться быстрым изменениям и поэтому новое референтное положение устанавливается гораздо медленнее (десятки секунд), чем происходят текущие коррекции положения ОЦМ при поддержании вертикальной позы.

7.2 Роль деформации мягких тканей и свода стопы

Ещё одна сложность в использовании конфигурации звеньев тела и углов в составах в качестве референтного положения состоит в наличие малых, но критичных деформаций стопы при отклонениях тела или нагрузке на стопы. При этом стоит отметить, что заметная деформация мягких тканей и сводов стопы при наклонах тела (Gurfinkel et al., 1994; Wright et al., 2012) и сопровождающееся парадоксальное укорочение саркомеров мышечных волокон при общем растяжении икроножных мышц (Loram et al., 2004) не позволяют однозначно ассоциировать изменения угла в голеностопном суставе с длинами мышц голени и наклонами тела.

Очень малые (1.5–4.5 мм) медленные локальные деформации стопы, приложенные к большому пальцу ноги, могут вызывать заметные наклоны голени (Рис. 46), хотя при этом свод стопы и угол в голеностопном суставе не должны были меняться от такого локального давления на палец (Wright et al., 2012). Изменения угла в голеностопном суставе являлись следствием реакции системы поддержания вертикальной позы на локальные деформации стопы. Это свидетельствует в пользу участия рецепторов давления на подошве стопы и проприоцепции многочисленных мышц и суставов стопы в выборе и поддержании равновесного положения.

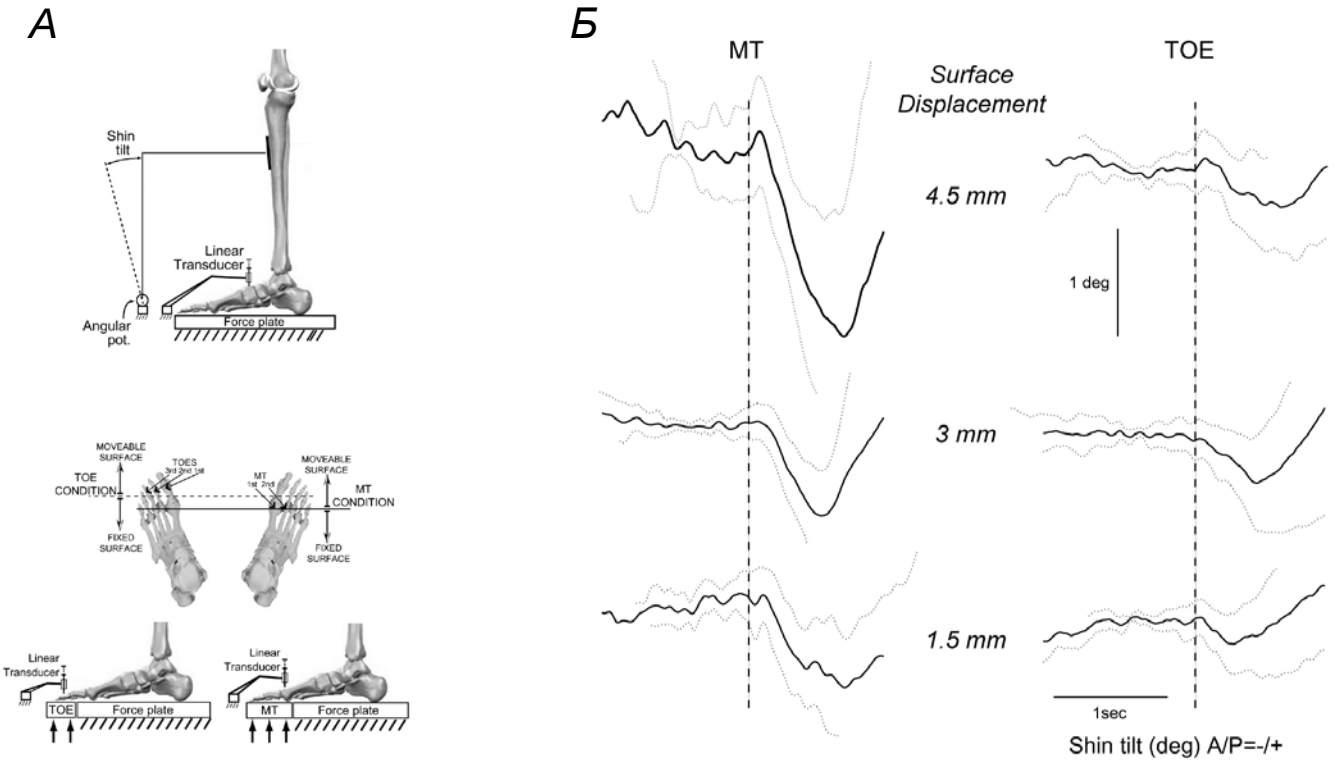


Рис. 46. Позные ответы на малые локальные деформации стопы, приложенные к большому пальцу ноги. А – схема экспериментальной установки для регистрации поднятия свода стопы и угла наклона голени (верхний рисунок) и приложения малых вертикальных деформаций к дистальному или проксимальному концу большого пальца (рисунок снизу) (Wright et al., 2012). Б – усредненные по испытуемым изменения угла наклона голени при спокойном стоянии в ответ на деформацию проксимального (слева) и дистального конца большого пальца при трех различных амплитудах (1.5, 3 и 4.5 мм).

7.3. Реорганизация системы управления позой в условиях неустойчивой опоры

Большой интерес исследователей к механизмам поддержания равновесия в гравитационном поле связан с изучением сенсомоторного

взаимодействия в условиях неустойчивой позы. Кроме того, многие заболевания ЦНС и опорно-двигательного аппарата сопровождаются нарушениями устойчивости позы, в связи с чем понимание механизмов выбора референтного положения и поддержания равновесия при неустойчивом стоянии может быть важным для оценки эффективности двигательной реабилитации. Для изучения особенностей поддержания равновесия тела, мы использовали методы, сочетающие использование неустойчивых платформ с разными свойствами, стимуляцию мышечных проприоцепторов и транскраниальную магнитную стимуляцию (ТМС) моторной коры.

Рис. 47 иллюстрирует особенности поддержания позы при стоянии на подвижной опоре, способной совершать вращательно-поступательные движения вперёд и назад:

$$\Delta K = \frac{2\pi R}{360^\circ} \cdot \propto \qquad (23)$$

где ΔK смещение точки контакта с полом, R радиус основания платформы, а α угол наклона платформы (в градусах). Условие равновесия на этой опоре состоит в том, что испытуемый должен непрерывно «подставлять» опору под смещающийся центр масс тела (сдвиг точки контакта опоры с полом *K*’ при её вращательно-поступательном движении, Рис 47А), а не наоборот, как это происходит на твердом полу (где испытуемый должен возвращать центр масс к референтному положению при малых внутренних возмущениях позы, имеющих место при спокойном стоянии). Фактически, часто наблюдалась активность икроножной мышцы не при её растяжении (как можно было бы ожидать при отклонениях тела при стоянии на твердом полу), а при укорочении (Рис. 48Б).

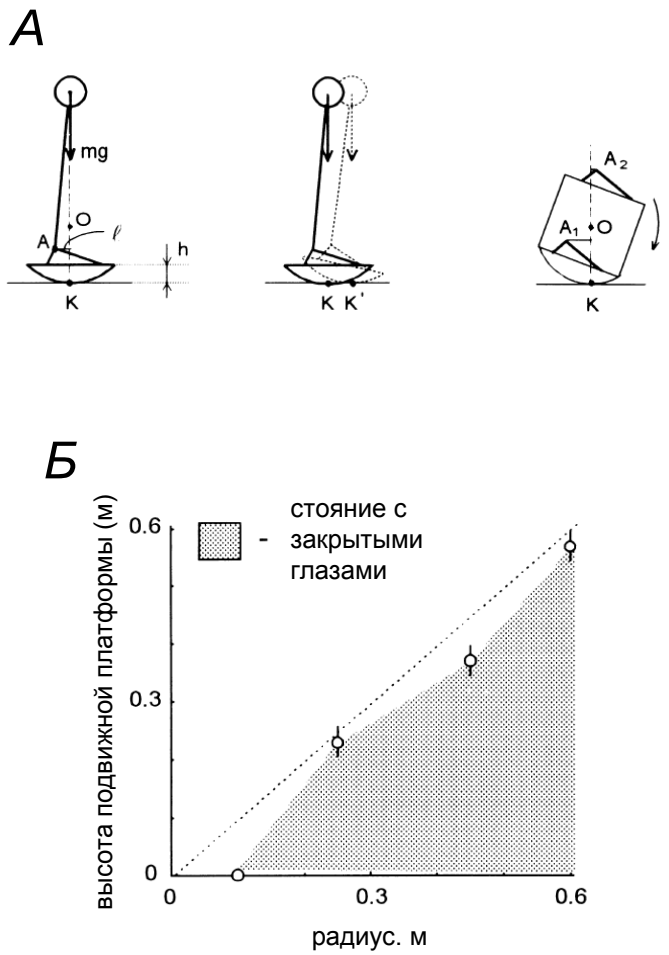


Рис. 47. Особенности поддержания равновесия на подвижной опоре в виде пресс-папье (основание которой имело цилиндрическую поверхность, А) разного радиуса основания и разной высоты при стояниии с открытыми и закрытыми глазами (Б). Правый рисунок на А схематически показывает смещение голеностопа вперёд и назад (относительно точки контакта опоры с полом) на высокой и низкой опоре, соответственно, при её вращательно-поступательном смещении вперёд. Кружочками на Б обозначена критическая высота платформы, выше которой испытуемый уже не мог поддерживать равновесие с закрытыми глазами.

Более того, высота и радиус подвижной платформы оказывают существенное влияние на стабильность позы. Обычно испытуемый мог поддерживать равновесие на подвижной опоре без особых больших усилий или предварительной практики. Тем не менее, субъективно стоять было намного проще (и осцилляции платформы и горизонтальные смешения

тела были меньше) на низких опорах большого радиуса основания (Ivanenko et al., 1997b).

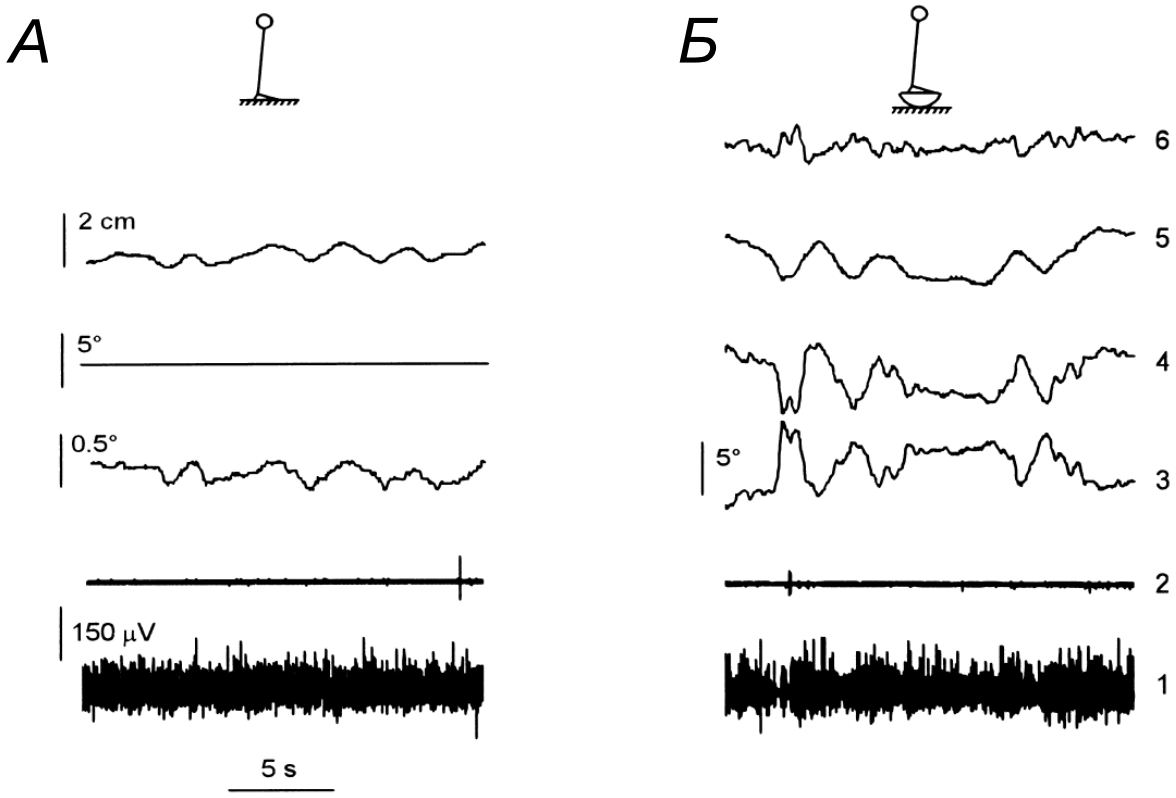


Рис. 48. Пример поддержания равновесия испытуемого при стоянии на неподвижной (А) и подвижной (Б) опорах. 1 – ЭМГ активность *m.soleus*, 2 – ЭМГ активность *m.tibialis anterior*, 3 – осцилляции угла в голеностопном суставе, 4 – осцилляции угла поворота платформы, 5 – горизонтальные смещения верхней части корпуса в системе координат экспериментальной комнаты, 6 – горизонтальные смещения верхней части корпуса в координатах подвижной опоры (после коррекции на горизонтальные смещения в результате её врашательно-поступательного движения). Положительные углы соответствуют наклонам вперед. Следует обратить внимание на 10-кратное различие в шкале изменений угла в голеностопном суставе на неподвижной и подвижной опорах.

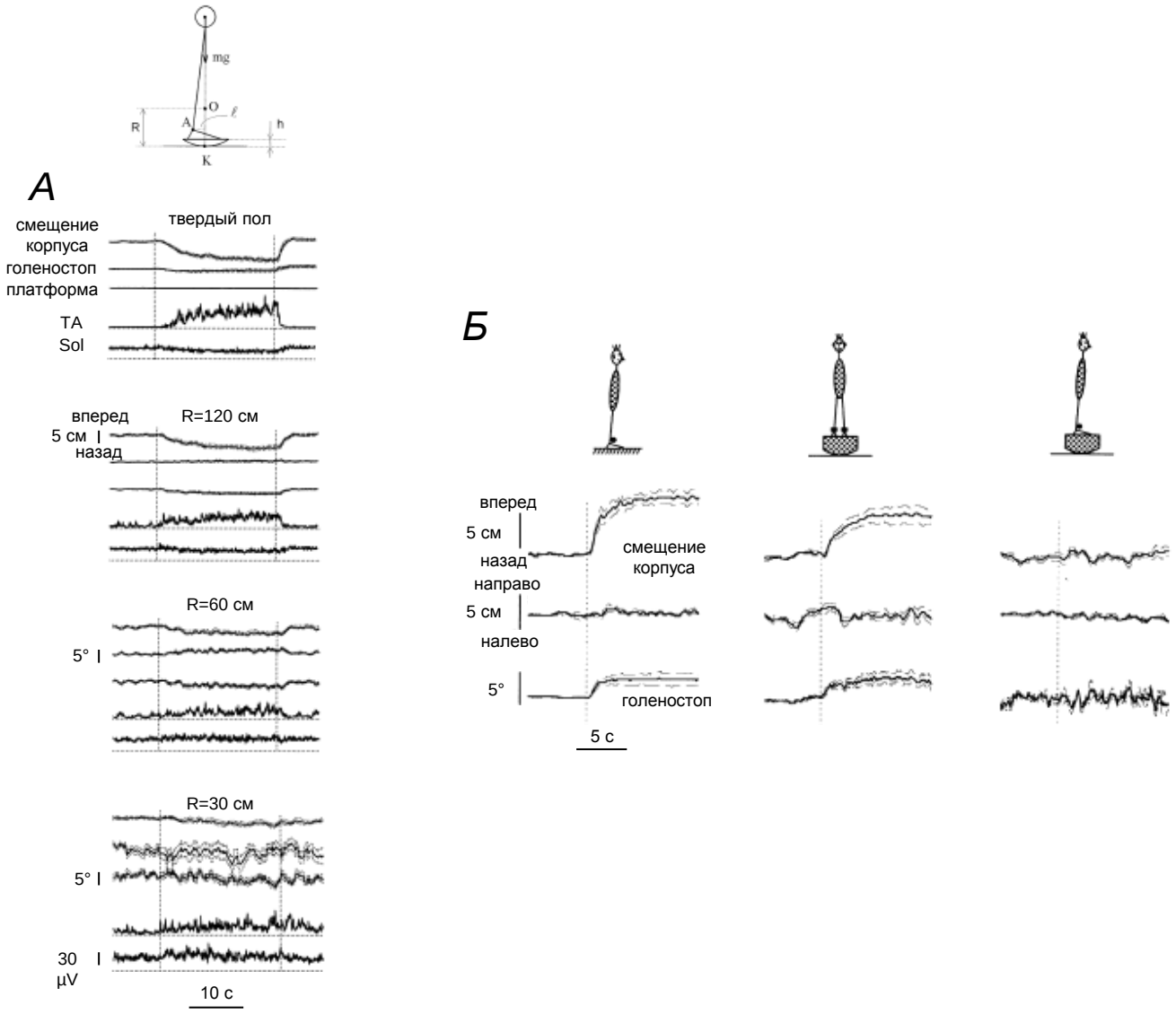


Рис. 49. Изменение позных реакций на стимуляцию мышечных проприоцепторов при стоянии на неустойчивой опоре. А – монотонное уменьшение позных реакций (отклонений тела) на вибрацию Ахилловых сухожилий с увеличением (сверху вниз) неустойчивости опоры (уменьшением радиуса R подвижной платформы). Б – селективная зависимость позных ответов на вибрацию передних большеберцовых мышц от направления неустойчивости. При стоянии на твердом полу (слева) и неустойчивости опоры во фронтальной плоскости (в центре) позные ответы хорошо наблюдаются. Однако неустойчивость платформы в сагиттальной плоскости приводит к полному отсутствию позных реакций.

Кроме того, стояние с закрытыми глазами было возможно только при высотах платформы ниже, чем радиус её основания (Рис. 47Б), поскольку на относительно высоких платформах движения угла в голеностопном суставе при смещении корпуса вперед (Рис. 47А) должны были бы быть противоположны имеющим место при стоянии на твердом полу или на платформах малой высоты. Такие «неестественные» направления изменения углов в голеностопе было невозможно осуществлять для коррекции смещений высоких платформ в отсутствие зрительной информации (Рис. 47Б) (Ivanenko et al., 1997b).

Рис. 49 иллюстрирует позные ответы на стимуляцию периферических и центральных структур. Испытуемый стоял на платформе, которая имела подвижность в сагиттальной или во фронтальной или в обеих плоскостях. В качестве неустойчивой опоры использовали опору в виде пресс-папье (основание которой имело цилиндрическую или сферическую поверхность) различной высоты и радиуса основания. Таким образом, подвижная платформа могла совершать вращательно-поступательные движения. Испытуемый стоял с закрытыми глазами, центр стоп совпадал с серединой платформы. После предварительной тренировки все испытуемые, участвующие в эксперименте, были способны поддерживать вертикальное положение без больших осцилляций, главным образом, за счет изменений в голеностопном суставе и колебаний платформы, хотя иногда и наблюдались небольшие движения в других суставах.

Вызванная вибрацией мышечная стимуляция может создавать дополнительный ложный сигнал, вызывающий смещение референтного положения в системе внутреннего представления тела. Таким образом, вибрационная активация мышечных афферентов на ровном полу может однозначно интерпретироваться как изменение положения тела. Используя продолжительную низкоинтенсивную вибрацию Ахилловых сухожилий при спокойном стоянии на твердой опоре мы обнаружили широкий спектр

типов реакции на это воздействие, которые являлись более сложными, чем просто отклонение всего тела назад, названное Эклундом ‘VIF’ более 40 лет назад (Eklund, 1972). Однако, у всех испытуемых сохранялась одна общая черта развития этой реакции – прогрессивное отклонение назад верхней части корпуса и монотонное отклонение ОЦМ тела назад.

Можно было бы ожидать, что на подвижной опоре стимуляция мышечных проприоцепторов вызывает серьезные нарушения равновесия. Например, известно, что позные реакции (отклонения тела) в ответ на гальваническую стимуляцию вестибулярного аппарата сильно увеличиваются в условиях неустойчивой позы (Fitzpatrick et al., 1994). Однако, на Рис. 49А можно видеть парадоксальное уменьшение позных ответов на стимуляцию мышечных проприоцепторов с увеличением неустойчивости стояния (с уменьшением радиуса основания подвижной платформы) (Иваненко и Талис, 1995; Ivanenko et al., 1999b). На платформах меньшего радиуса, вместо больших нарушений равновесия, которых следовало бы ожидать, эффект вибрации мышц голени значительно уменьшался с уменьшением устойчивости опоры (Рис. 49А) (Иваненко и др., 1999).

Эффект зависел еще и от направления неустойчивости позы (Рис. 49Б): мышечная вибрация вызывала изменения конфигурации тела только на тех опорах, которые устойчивы в сагиттальной плоскости (твердая опора, и платформа с подвижностью во фронтальной плоскости) (Ivanenko et al., 2000c; Солопова и др., 2002a). Подобное различие эффектов не могло объясняться субъективными трудностями в поддержании равновесия, так как вибрационные реакции легко вызывались на платформе с подвижностью во фронтальной плоскости (Рис. 49Б, средний рисунок), несмотря на то, что субъективно поддерживать равновесие на таком типе опоры было гораздо труднее.

Полученные эффекты, вероятно, можно объяснить на основе двух основных механизмов: относящихся к изменению проприоцептивных посылок на периферическом уровне и относящихся к центральной переработке или супраспинальной модуляции локальных рефлексов. Известно, например, что мышечное сокращение или растяжение мышцы влияет на то, как рецепторы мышечных веретен и сухожильные рецепторы реагируют на вибрацию. Например, Роллем с соавторами (Roll et al., 1989) было показано, что разряд первичных окончаний мышечных веретен при 60 Гц вибрации передней большеберцовой мышцы с маленькой амплитудой (0.2-0.5 мм) может значительно уменьшаться при укорочении мышц с угловыми скоростями около 10-20°/с по сравнению со статическими условиями. Эти скорости сравнимы со скоростями, наблюдаемыми в нашем эксперименте. К тому же, фазическая активность афферентов мышечных веретен намного выше и ЭМГ-активность мышц голени более модулирована при балансировании на подвижной опоре по сравнению со спокойным стоянием (Рис. 48). Однако, эти виды перестроек на периферическом уровне не объясняют полностью отсутствие реакций на вибрацию голени при стоянии на сагиттальной и сферической платформах, хотя бы потому, что, например, VIF на неподвижной опоре вызывается в широких пределах амплитуд и частот вибрации, и при различных отклонениях тела, т.е при разных уровнях активности мышц голени.

Поэтому представляется более вероятным, что изменение устойчивости позы приводило к качественным изменениям в переработке проприоцептивной информации центральной нервной системой. В качестве еще одного аргумента в пользу этой гипотезы стоит добавить, что простое касание рукой внешнего неподвижного объекта при стоянии на подвижной платформе приводило к более устойчивой позе и немедленному появлению реакций на вибрацию мышц голени (Ivanenko et

al., 1999b). Более того, подвижная опора под ногами (Ivanenko et al., 2011) также как инструменты или предметы, используемые рукой (Iriki et al., 1996), может включаться в постуральную схему тела с соответствующим изменением роли и участия той или иной сенсорной информации. Таким образом, алгоритмы использования проприоцептивной информации могут заметно меняться в зависимости от устойчивости позы в соответствии с внутренним представлением о текущей позе.

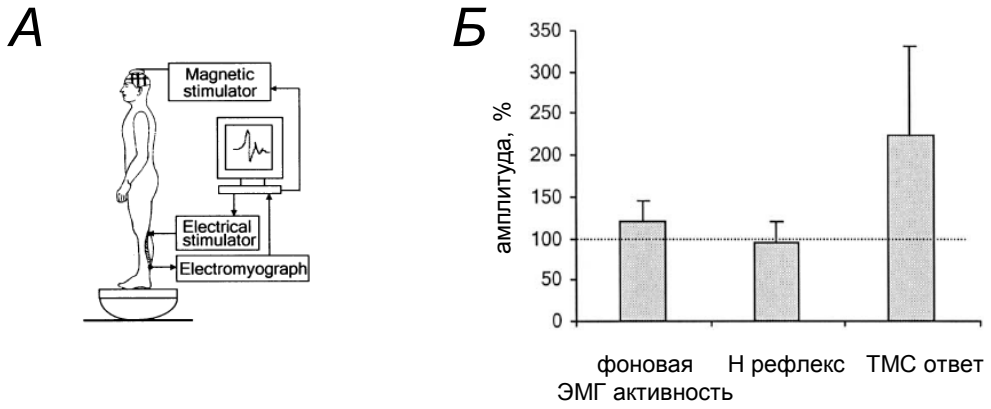


Рис. 50. Изменение позных реакций на стимуляцию моторной коры (ТМС) и периферического нерва (Н рефлекс) при стоянии на неустойчивой опоре (Solopova et al., 2003). А – схематический вид экспериментальной установки. Б - относительные изменения (в %) фоновой ЭМГ активности, Н рефлекса и ТМС ответа в m. soleus при стоянии на подвижной опоре по сравнению с твердым полом.

Полученные результаты позволяют также предполагать, что позный контроль на неустойчивой опоре представляет собой более сложную задачу и поэтому требует вовлечения высокоуровневых супраспинальных структур в процессе сенсомоторной интеграции для поддержания равновесия. Действительно, ТМС ответы камбаловидной мышцы на

стимуляцию моторной коры заметно увеличиваются при стоянии на подвижной опоре (Рис. 50) (Solopova et al., 2003). Многие исследователи часто сочетают применение метода ТМС с методом “Н-рефлекса”. Рефлекс Хоффмана (реакция в камбаловидной мышце на электрическое раздражение большеберцового нерва в подколенной ямке) является удобным средством для изучения возбудимости спинальных альфа - мотонейронов в различных условиях. Например, если амплитуда Н-рефлекса увеличилась, то это означает увеличение уровня возбудимости мотонейронов и/или уменьшение пресинаптического торможения входов от Ia афферентов. Увеличение ЭМГ – ответов мышц ног на ТМС (Рис. 50) скорее свидетельствует об увеличении роли двигательной коры в поддержании равновесия в усложнённых условиях, чем простым увеличением возбудимости мотонейронов, т.к. Н рефлекс мало зависел от устойчивости опоры (Рис. 50) (Солопова и др., 2002b, 2003). Более того, ТМС ответы увеличивались только в тех мышцах, которые непосредственно участвовали в поддержании равновесия на подвижной опоре. Например, ТМС ответы в приводящей мышце большого пальца руки в тех же условиях практически не отличались от ответов при стоянии на твердом полу (Solopova et al., 2003).

7.4 Влияние направления взора на позные ответы

В дополнение к рассмотренным выше механизмам регуляции референтного положения тела, отметим также важную роль центральных влияний и внутренней системы представления в регуляции вертикальной позы человека и интерпретации сенсорной информации при возмущениях позы (см. Обзор литературы). Например, не только ориентация головы (Рис. 6), но и направление взора (например, при стоянии с закрытыми

глазами или фиксации точечного источника света в темноте) может оказывать существенное влияние на направление позных реакций в ответ на вибрационную стимуляцию мышц шеи или на гальваническую стимуляцию вестибулярного аппарата при спокойном стоянии (Ivanenko et al., 1999a).

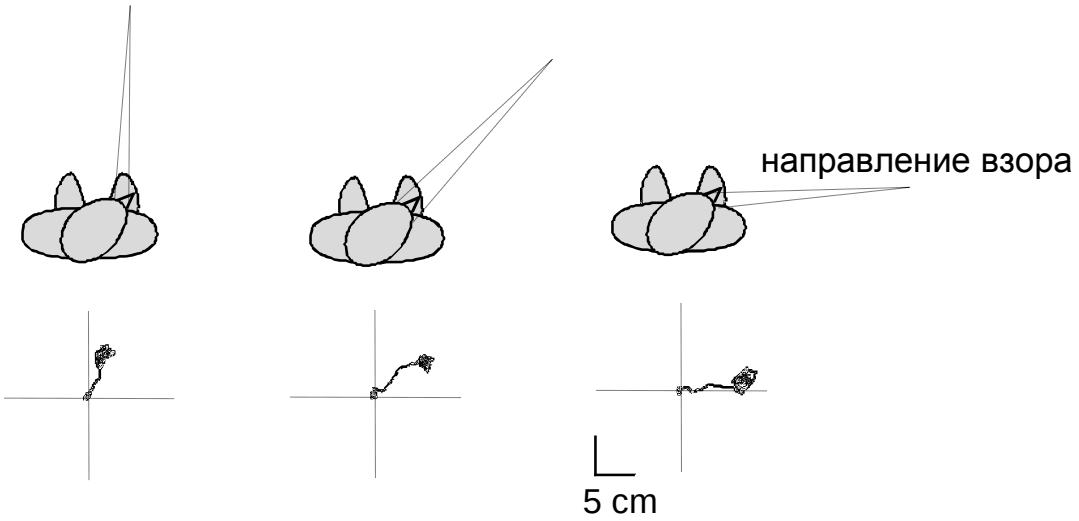


Рис. 51. Влияние направления взора (схематически показано на верхних рисунках) на позные ответы (смещение центра давления на стопы, нижние рисунки) на вибростимуляцию мышц шеи (Ivanenko et al., 1999a).

Рис. 51 иллюстрирует смещения центра давления на стопы, регистрируемые с помощью стабилографической платформы, в ответ на тоническую (100 Гц, ~0.8 мм) вибрацию дорсальных мышц шеи при спокойном стоянии и ориентации головы на 45° направо. Три рисунка (левый, средний и правый) соответствуют трём разным направлениям взора – 30° налево, прямо (по отношению к голове) и 30° направо соответственно. Направления взора контролировались либо инструкцией испытуемому фиксировать маленький точечный источник света в темноте, расположенный на высоте глаз и в различных направлениях по отношению

к голове, либо прося испытуемого смотреть примерно 30° налево или направо с закрытыми глазами.

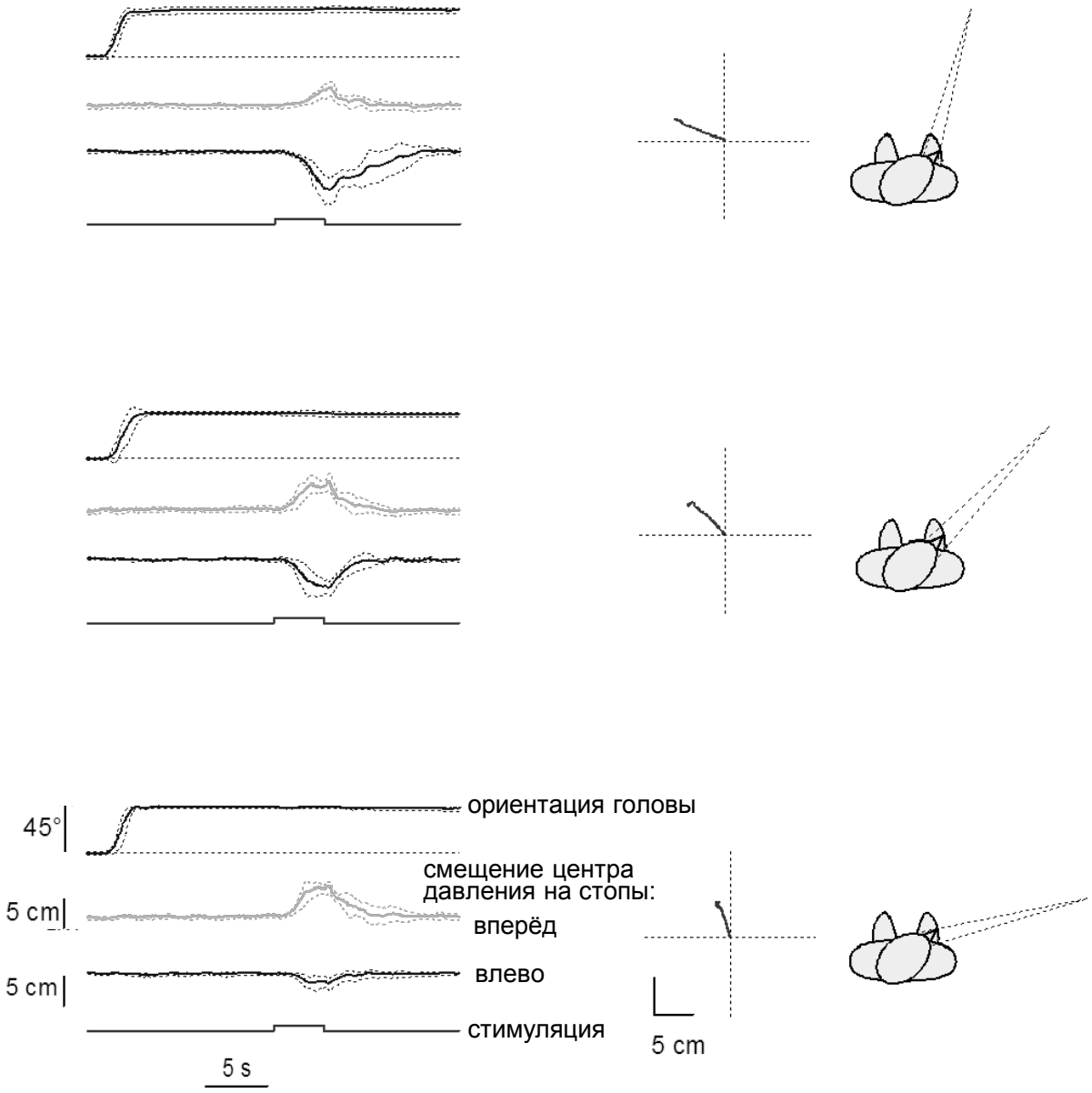


Рис. 52. Влияние направления взора (схематически показано справа) на позные ответы (смещение центра давления на стопы) на гальваническую стимуляцию вестибулярного аппарата (Ivanenko et al., 1999a).

Вибростимуляция мышц шеи активирует мышечные рецепторы и вызывает налоны тела вперед при нейтральном положении головы. При совпадении направления взора с ориентацией головы (средний рисунок), смещения тела происходили в направлении головы (Рис. 51), в соответствие с ранними исследовниями о влиянии вибростимуляции проприоцепторов шейных мышц (Сметанин и др., 1993; Popov et al., 1996; Lekhel et al., 1997). Однако, когда испытуемого просили смотреть налево (левый рисунок) или направо (правый рисунок), смещения тела изменялись в соответсвии с направлением взора, а не головы (Рис. 51).

Сходные результаты были получены при гальванической стимуляции вестибулярного аппарата, с той лишь разницей, что исходно (при нейтральном направлении взора) смещения тела были перпендикулярно ориентации головы (в направлении анода) в соответствие с прежними исследованиями (Nashner and Wolfson, 1974; Lund and Broberg, 1983; Попов и др., 1986; Сметанин и др., 1988). Однако, направление взора также изменяло направление позных ответов на гальваническую стимуляцию вестибулярного аппарата (Рис. 52), как и в случае с вибрацией мышц шеи. При этом наблюдалась вариабельность ответов у разных испытуемых (Табл. 10): у одних испытуемых (испытуемые 1-5 в Табл. 10) позные ответы полностью переориентировались с изменением направления взора, у других испытуемых (испытуемые 9-11) они менялись мало. Возможно, это связано с индивидуальными различиями во внутреннем представлении и в восприятии ориентации головы при изменении направления взора, т.к. иллюзорные повороты головы могут существенно модулировать направление позных реакций и смещение тела в ответ на проприоцептивную и вестибулярную стимуляцию (см. Рис. 6). Кроме того, направление ответов могло меняться при долгой (>20 с) фиксации взора налево или направо (Grasso et al., 1999; Ivanenko et al., 1999a). Это может

свидетельствовать о «динамической» природе системы отсчета, связанной со зрением.

Таблица 10. Влияние ориентации взора на позные ответы (направление смещения центра давления на стопы) на гальваническую стимуляцию вестимулярного аппарата при спокойном стоянии у разных испытуемых (n=11). $\Delta\alpha$ - разница направлений позных ответов между двумя экспериментальными условиями: при фиксации взора 30° налево и 30° направо по отношению к голове. Результаты для разных ориентаций головы (-45°, 0°, +45°) взяты вместе (Ivanenko et al., 1999a).

испытуемый	$\Delta\alpha$
1	59°
2	56°
3	56°
4	54°
5	46°
6	27°
7	20°
8	17°
9	8°
10	7°
11	-1°
среднее	32 (±23)

Интересно, что шейные влияния и направление взора могли также наблюдаться не только при спокойном стоянии, но и при совершении шагательных движений, например, шаганиях на месте (Рис. 53). При включении тонической вибростимуляции шейных мышц испытуемый

начинал медленно смещаться в направлении взора, продолжая при этом шагательные движения «на месте» (Рис. 53).

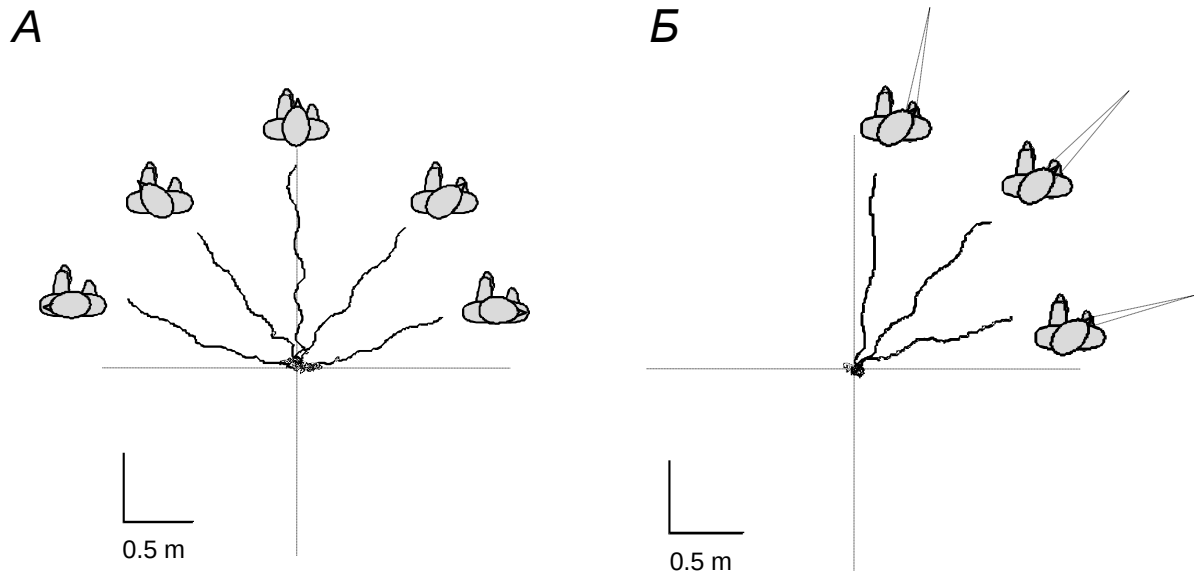


Рис. 53. Влияние направления головы (А) и взора (Б) на смещение тела при шагании на месте в ответ на тоническую вибростимуляцию мышц шеи (Ivanenko et al., 2000b). Начальное положение тела (при начала вибрации) соответсвует пересечению осей координат.

Если направление взора совпадало с направлением головы («нейтральное» направление взора, Рис. 53А), то смещения корпуса происходили в направлении головы. Если же испытуемого просили смотреть направо или налево, то он смещался в направлении взора. При этом иногда наблюдались небольшие изменения положения головы относительно корпуса (возможно вследствие «антисипаторных» механизмов поворота головы при изменении направления ходьбы, Grasso et al., 1996, 1998; Prévost et al., 2003), но эти смещения были малы (обычно менее 5-10 град) и не могли объяснить наблюдаемые модуляции в изменении направления шагательных движений (Ivanenko et al., 2000b).

Стоит также отметить, что влияния направления взора на ориентацию позных и локомоторных движений наблюдались при стимуляции проприоцепторов мышц шеи и виствибулярного аппарата, и обычно не наблюдались при спокойном стоянии (Ivanenko et al., 1999a) или при смещениях тела вследствие вибростимуляции мышц ног, участвующих в движениях в сагитальной плоскости (Ivanenko et al., 2000a, 2000b). Таким образом, они могли быть связаны с аксиальными синергиями вращения корпуса, головы и взора при пространственно-ориентированных позных или локомоторных задачах.

В целом, результаты исследований свидетельствуют о том, что проприоцептивный вход от мышечных рецепторов шеи и вестибулярные сигналы интегрируются в систему управления позой и локомоцией и интепретируются в контексте внутреннего представления об ориентации головы и системы отсчета, связанной со зрением (Рис. 51-53).

Глава 8
Роль тонических влияний в преднастройке и выборе позных и локомоторных автоматизмов

Для исследования роли тонических влияний применялся метод тонической вибрационной стимуляции мышечных рецепторов, а также метод постактивационной возбудимости центральных структур после длительного (~20-40 с) изометрического усилия (феномен Конштамма).

8.1 Тоническая мышечная вибрация

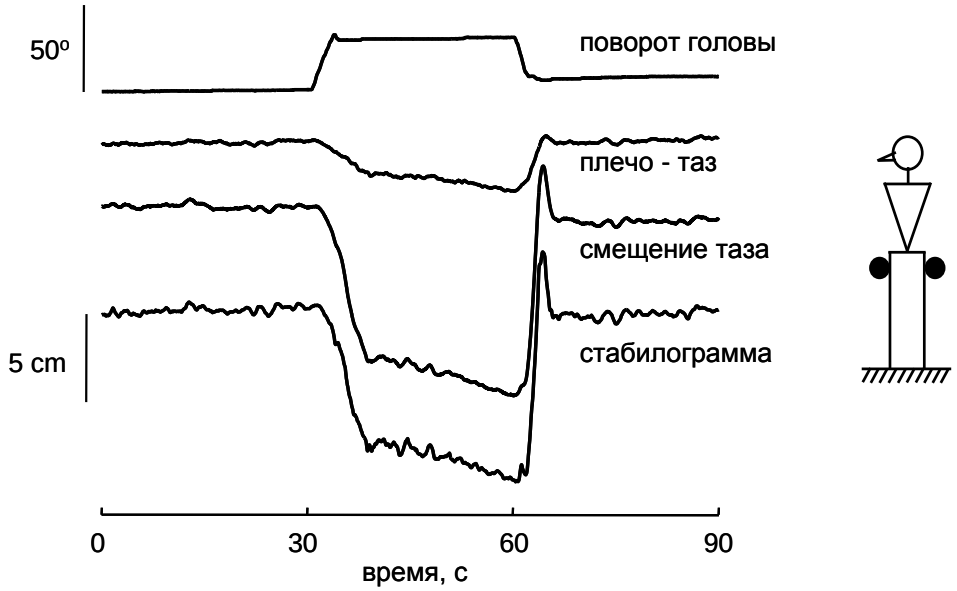


Рис. 54. Боковые смещения корпуса при повороте головы на фоне билатеральной вибрации m. tensor fascia latae (схематически показано справа). Вибрация (~0.8 мм, 60 Гц) была включена в течение всей записи. Смещения тела (в центральной части записи) происходили в сторону, противоположную той, куда испытуемый поворачивал голову.

Вопрос о наличии или отсутствии шейных влияний на тонус мышц конечностей у человека начал дискутироваться сразу же после того, как такие влияния были обнаружены на децеребрированных кошках в работах

Магнуса (1962). Однако, было показано, что у здоровых взрослых людей шейные влияния на мускулатуру конечностей обычно отсутствуют. С другой стороны, у новорожденных младенцев, а также у больных с некоторыми формами мозговой патологии, шейные влияния обнаруживаются. Несмотря на все эти данные, а также многочисленные клинические наблюдения, вопрос о наличии шейных влияний у здорового взрослого человека нельзя считать решенным, так как эффекты, обнаруживаемые иногда при больших мышечных усилиях, не характерных для естественной тонической активности, можно объяснять иррадиацией возбуждения, синкинезиями, а использование клинического материала имеет ограниченную доказательную силу. Поэтому нам представлялось важным выяснить вопрос о наличии или отсутствии шейных влияний в условиях спокойной позы с близкой к нормальному уровню тонической активности мышц.

Простейший вариант опыта, в котором можно обнаружить шейные влияния, представлен на Рис. 54. На фоне сбалансированной двусторонней мышечной (*m. tensor fascia latae*) вибрации хорошо прослеживаются асимметричные изменения положения корпуса, возникающие в ответ на поворот головы (Gurfinkel et al., 1995a). Чем больше поворот головы, тем сильнее вызванная им асимметрия положения корпуса относительно стоп. При этом стоит отметить, что простой поворот головы (при отсутствии вибрации) не приводил к изменениям позы, а вызывал эффект только при наличии фонового уровня возбудимости центральных структур вследствие тонической активации проприоцепторов проксимальных мышц (m. tensor fascia latae). Небольшие эффекты поворота головы наблюдались нами также при стоянии на четвереньках (Bruijn et al., 2013), возможно, вследствие повышенного тонуса туловища по сравнению в вертикальной позой.

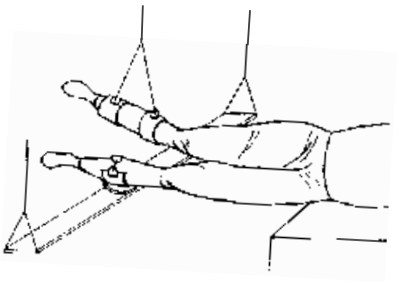
Тонические влияния важны также для регуляции и настройки ритмических движений и могут применяться для исследования возбудимости центральных генераторов шагания у человека (Gurfinkel et al., 1998; Selionov et al., 2009, 2013; Селионов и др., 2009; Gerasimenko et al., 2010; Городничев и др., 2012; Solopova et al., 2015). Например, мышечная вибрация (Gurfinkel et al., 1999) и тоническая стимуляция периферических нервов (Селионов и др., 2009) могут вызывать ритмические движения ног у человека в условиях разгрузки веса тела.

8.2 Постактивационная возбудимость центральных структур (Феномен Конштамма)

Другой пример тонических влияний на вызов локомоторных автоматизмов показан на Рис. 55. В этом случае был использован метод постактивационной возбудимости центральных структур с целью инициации непроизвольных шагательных движений в условиях разгрузки нижних конечностей (см. Главу 1). Испытуемый лежал на боку, а ноги были подвешены, таким образом в случае активации центрального генератора шагания их движение максимально облегчалось в связи с отсутствием сопротивления и нагрузки на ноги (схема установки показана на Рис. 55 сверху).

Во время предварительного изометрического усилия при выпрямленном положении ног, испытуемый напрягал мышцы левой ноги в переднем направлении (см. активность RF, VL и TFL), а правой - в заднем направлении. Сразу после прекращения усилия можно отметить возникновение ритмических движений, постепенное нарастание амплитуды и частоты колебаний и соответствующей ЭМГ активности и их последующий спад. Длительность непроизвольных ритмических движений

(~25 с) примерно совпадала с длительностью непроизвольного постактивационного напряжения мышц в статических условиях (феномен Конштамма).



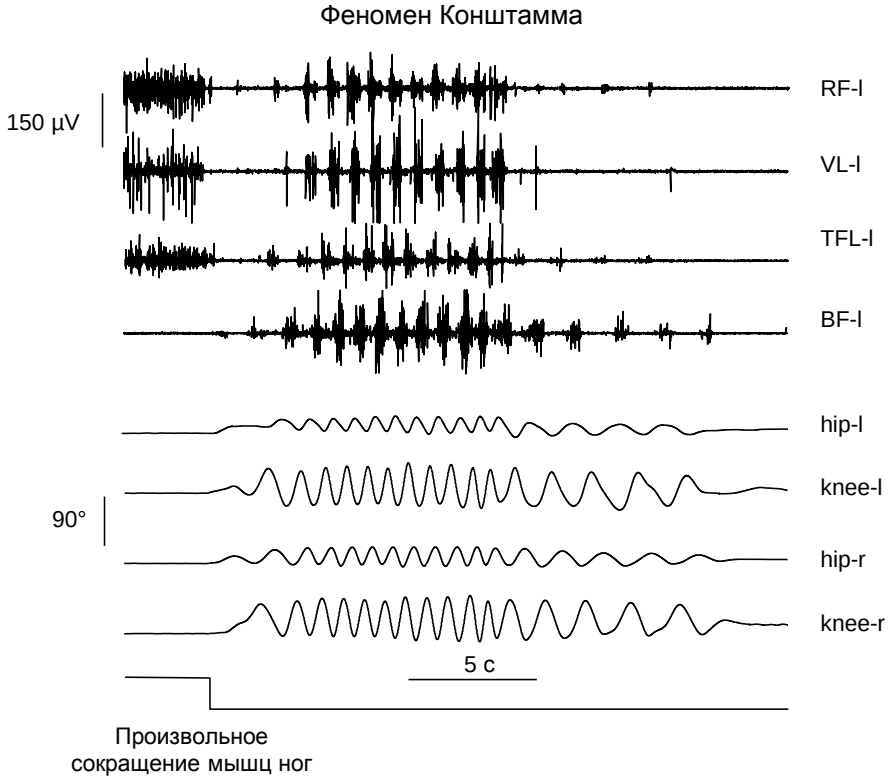


Рис. 55. Пример записи непроизвольных шагательных движений, наблюдаемых после прекращения длительного (30 с) произвольного изометрического усилия мышц ног. Испытуемый лежал на боку. Обе ноги были подвешены так, чтобы обеспечить свободное движение в горизонтальной плоскости в тазобедренном, коленном и голеностопном суставах.

Таким образом, как применение неспецифического раздражения афферентных проприоцептивных входов (Gurfinkel et al., 1998, 1999), так и

тоническая постактивациооная возбудимость центральных структур (Рис. 55), могут вызывать непроизвольные шагания. Интересно, что при отсутствии нагрузки и контакта стоп с опорой эти вызванные движения характеризовались в основном движениями в тазобедренном и коленном суставах, а осцилляции в голеностопном суставе были очень малы или отсутствовали вообще (Табл. 11). Сравнивались также вызванные шагательные движения в установке, позволяющей осуществлять движения либо двух ног (Рис. 55), либо только одной ноги (когда верхняя нога была подвешена и могла двигаться, а другая нога покоилась на опоре, где лежал испытуемый). Движения двух ног обычно были более стабильны и с меньшей длительностью цикла (Табл. 11).

Таблица 11. Общие характеристики вызванных шагательных движений (среднее ± стандартное отклонение) при отсутствии нагрузки и опоры («шагание в воздухе») (Selionov et al., 2009).

	длительность цикла «шага» (сек)	амплитуда угловых колебаний		
		тазобедренный сустав	коленный сустав	голеностопный сустав
шагание одной ногой	2.3 ± 0.2	34.1 ± 17.3°	54.2 ± 25.8°	1.3 ± 0.8°
шагание двумя ногами	1.6 ± 0.4	25.8 ± 16.8°	43.3 ± 20.2°	1.2 ± 0.0°

Таким образом, определенная тоническая активация (Шик и др., 1966b) может являться необходимым фактором для запуска ритмических движений, т.е. перевода центрального генератора шагания в активное состояние. В условиях разгрузки веса тела можно также исследовать взаимодействие и модуляцию ЦГШ различными сенсорными входами (Селионов и др., 2009; Gravano et al., 2011; Томиловская и др., 2013).

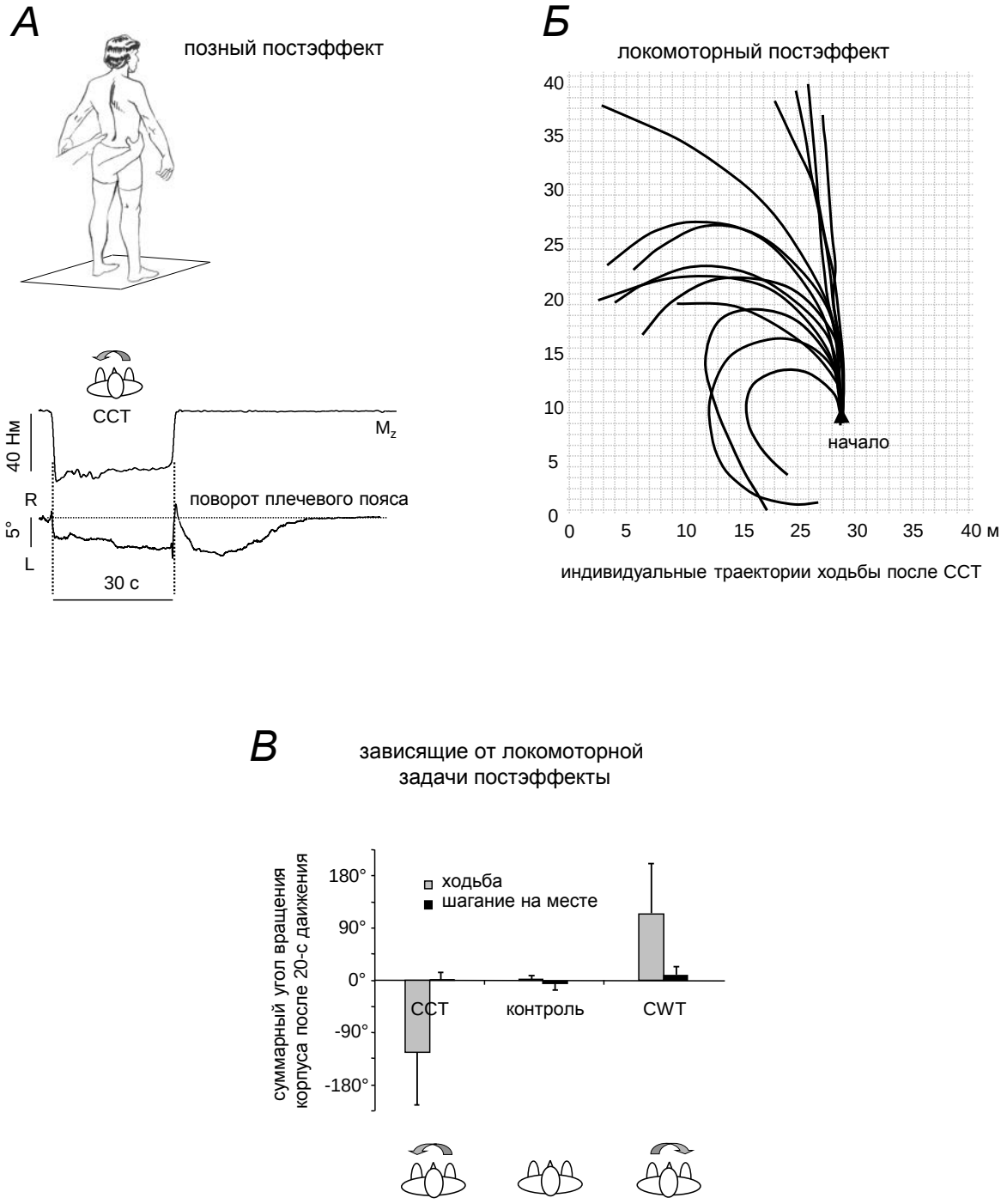


Рис. 56. Взаимодействие непроизвольной постконтракционной активности с локомоторными движениями. А – испытуемый совершал длительное (~30 с) изометрическое вращательное усилие корпуса (против часовой стрелки, налево) в положении стоя (экспериментатор создавал противодействующее усилие), после чего можно было наблюдать небольшое непроизвольное скручивающее усилие корпуса (феномен Конштамма) - позный постэффект. Б – локомоторный постэффект. Если после прекращения скручивающего усилия испытуемого просили идти вперед с

закрытыми глазами, то он вместо этого совершал ходьбу по криволинейной траектории (на рис. Б показаны наложенные траектории 14 испытуемых). В – непроизвольное постактивационное вращение корпуса наблюдалось при ходьбе, однако отсутствовало при шагании на месте. CCT - скручивающее произвольное усилие против часовой стрелки (налево), CWT - по часовой стрелке (направо).

Асимметричные постактивациооные изменения возбудимости центральных структур могут влиять на траекторию ходьбы. Рис. 56 иллюстрирует контекст-зависимый характер таких влияний. Например, позный постеффект изометрического вращательного усилия проявляется в непроизвольном скручивании корпуса, длящемся примерно 20-30 с (Рис. 56А). Если при этом испытуемого с закрытыми глазами просили идти вперед, то можно было наблюдать непроизвольное отклонение траектории ходьбы в сторону предварительного вращательного усилия (Рис. 56 Б).

Маловероятно, что постэффект (Рис. 56Б) зависел от чисто периферических факторов, таких как постактивационные изменения в частоте разряда мышечных веретен вследствие их тиксотропных свойств (см, например, Gilhodes et al., 1992). Действительно, тиксотропный постэффект должен был бы сильно уменьшиться после первого же цикла ходьбы (Иваненко, 1986; Proske et al., 1993). Однако отклонение траектории наблюдалось в течение 20-50 с после начала ходьбы и примерно соответствовало длительности непроизвольного изометрического постактивационного напряжения мышц (феномен Конштамма, Рис. 56А). Поэтому более вероятно, что постактивационная возбудимость центральных структур вызывала активацию вращательной синергии. Изменение направления движения после 20 с ходьбы в среднем составляло около 100° (Рис. 56В). Однако при ходьбе на месте постэффект отсутствовал (Рис. 56В), возможно, потому, что вращение корпуса имеет меньшее значение при шагании на месте. Стоит отметить, что при нормальной ходьбе вследствие движения ног происходят небольшие систематические вращательные движения таза в каждом шаге, которые

компенсируются вращением плеч в противоположную сторону и движением рук (Saunders et al., 1953). Асимметричная активация этой вращательной синергии корпуса после изометрического скручивающего усилия, вероятно, «накладывается» на локомоторную программу и вызывает отклонения траектории при ходьбе (Рис. 56Б).

В целом, полученные данные о роли тонический влияний могут указывать на важную роль состояния «готовности» в проявлении позной и локомоторной активности. Совершение даже самого простейшего движения вовлекает многочисленные структуры мозга, которые могут успешно взаимодействовать только, если они соответственно подготовлены к этому. Поэтому подготовленность нейронных структур к принятию моторной команды является важным аспектом совершения того или иного движения. На основе полученных результатов можно предположить, что система управления напоминает замок с двумя ключами: один ключ - для преднастройки нижестоящих структур, вследствие их относительно диффузной активации, а другой – для активации моторной программы. Полученные результаты развивают и продолжают традиции российской школы физиологии движений, а концепция «замка с двумя ключами» (Gurfinkel et al., 1999) может оказаться плодотворной в будущих исследованиях по нейробиологии двигательных программ.

Глава 9
Обсуждение

Исследования пространственно-временных характеристик движения и мышечной активности показали наличие определенной структурно-функциональной организации моторного выхода системы управления позой и ходьбой человека. Обсуждение полученных данных уже затрагивалось в предыдущих разделах по мере описания результатов. В настоящем разделе обобщаются основные черты этой структурно-функциональной организации движений.

9.1 Структурно-функциональная организация моторного выхода системы управления ходьбой человека

Реконструкция интегральной активности мотонейронов спинного мозга человека и анализ главных временных компонент ЭМГ активности показывают, что выход спинальных генераторов шагания организован в виде «пульсирующей» активности, имеющей определенную временную архитектуру. Эта структурная организация моторного выхода характерна для различных локомоторных движений: ходьбы с разной скоростью, бега, ходьбы назад и ходьбы в условиях разгрузки веса тела (Рис. 14, 17, 18, 21, 22).

Время основных пиков активности коррелирует с характерными биомеханическими параметрами локомоторного цикла. Так, например, максимум главных компонент мышечной активности сдвигается постепенно влево по мере увеличения скорости ходьбы или бега (Рис. 14, 20), и это происходит параллельно с соответствующим уменьшением относительной продолжительности фазы опоры. Этот сдвиг и привязка к

началу фазы опоры и/или перехода к фазе переноса может зависеть от проприоцептивной обратной связи. Кроме того, как временной ход главных компонент (Рис. 14), так и кинетических параметров (например, моментов сил в суставах и мощности, Winter, 1991) приблизительно не зависит от скорости ходьбы.

Корреляционный анализ (Davis and Vaughan, 1993; Ivanenko et al., 2006b) и биомеханическое моделирование, основанное на экспериментально полученных активационных паттернах (Neptune et al., 2009), показал связь четырех наиболее выраженных основных активационных компонент (комп 1, 2, 4 и 5, Рис. 57) с генерацией силы мышц при ходьбе. Компонента 1 (включающая активацию разгибателей тазобедренного и коленного суставов) вносит вклад в принятие нагрузки на ногу в начале фазы опоры, компонента 2 (разгибатели голеностопного сустава) связана с принятием нагрузки на ногу и отталкиванием в конце фазы опоры, компонента 3 и 4 (сгибатели тазобедренного сустава и тыльного сгибания голеностопного сустава, а также *m.erector spinae*) ассоциируется со стабилизацией корпуса и поднятием стопы в начале фазы переноса и компонента 5 (двуглавая мышца бедра) вносит вклад в замедление движения ноги в конце фазы переноса, подготовки к контакту с опорой и стабилизацией тазобедренного сустава. Этот подход и анализ был недавно применен и к трехмерной координации ходьбы Ричардом Непчуном и его коллегами (Neptune et al., 2009), так как большинство мышц ног, вовлеченных в производство силы и движение в сагиттальной плоскости, имеют существенную составляющую силы и в других направлениях и вовлечены также в движение в несагиттальных плоскостях. Так, например, определенная часть компонент 1, 4 и 5 (связанная с активацией *m.adductor magnus*) вносит вклад в ускорение и стабилизацию движения центра масс тела во фронтальной плоскости.

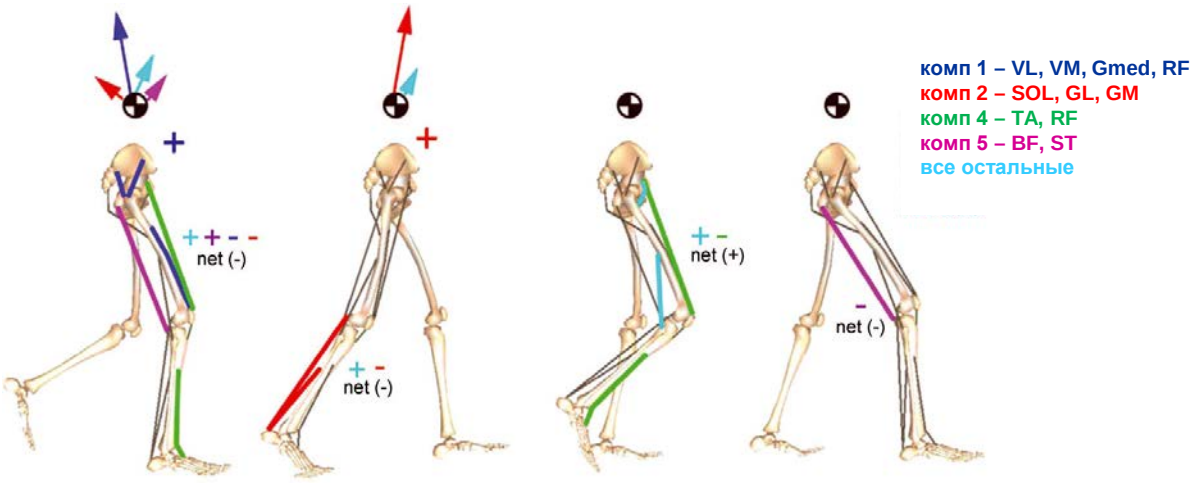


Рис. 57. Ассоциация базовых временных компонент ЭМГ активности (Рис. 14) с генерацией основных моментов сил в суставах при ходьбе (Neptune et al., 2009). Четыре моменты цикла шага соответствуют времени пика базовых компонент (1,2,4, и 5), а активность соответствующей мышцы, вносящей вклад в искомую компоненту обозначены разными цветами. Компонента 3 (Рис. 14) в большой степени определяется активностью мышцы спины, выпрямляющей позвоночник (*m.erector spinae*), и поэтому не иллюстрирована на этой схеме.

В целом движение корпуса и конечностей при ходьбе определяется производством моментов сил в суставах, которое вытекает из тесной зависимости между функционированием нейронных управляющих структур центральной нервоной системы и механическими факторами. Вследствие «дискретного» по времени (привязанного к фазам локомоторного цикла) характера базовых активационных компонент (Рис. 14) основная часть выхода спинальных генераторов шагания организована в виде «пульсирующей» активности в определенные фазы локомоторного цикла для возбуждения и поддержания лежащих в основе ходьбы осцилляций конечностей. Определенную (хотя и сильно упрощенную) аналогию с таким управлением можно найти на примере качания на качелях, когда ребенок синхронизирует свое движение с колебаниями

качелей, и подкачка энергии в систему необходима только в определенную фазу движения.

Оптимальная скорость ходьбы у взрослого человека (~5 км/ч) тоже связана с колебательным характером движения конечностей в фазу переноса (Mochon and McMahon, 1980) и маятнико-образным движением центра масс в фазу опоры (модель перевернутого маятника, Cavagna et al., 2000; Saibene and Minetti, 2003). Таким образом, в отсутствии внешних возмущений или неустойчивости, мышечная активность необходима только для противодействия гравитационным силам, поддержанию соответствующей конфигурации конечностей и «подкачки» части механической энергии, которая теряется в каждом локомоторном цикле.

Механическая (и метаболическая) энергия главным образом расходуется на переориентацию вектора скорости центра масс тела во время перехода от одного шага к следующему шагу (Рис. 58C) (Kuo et al., 2005) и для обеспечения осцилляций ноги в фазу переноса (Marsh et al., 2004). При ходьбе, центр масс тела осциллирует вверх и вниз в каждом шаге в соответствии с моделью перевернутого маятника, и можно ожидать, что мышечная активация синхронизируется по времени с вершиной осцилляций. При беге, кинетическая и гравитационная (потенциальная) энергия переходит и запасается временно в упругую энергию мышц, сухожилий и связок в первой половине фазы опоры и затем частично возвращается во второй половине фазы опоры при отталкивании ноги и корпуса (Ker et al., 1987; Alexander, 1989; Full and Koditschek, 1999). Интересно отметить, что осциллиции центра мотонейронной активности в пояснично-крестцовом отделе спинном мозга зеркально отражают эти изменения механической энергии центра масс тела (Cappellini et al., 2010). Это, возможно, проясняет сложившуюся в ходе эволюции специфическую структурно-функциональную организацию мотонейронов и иннервацию мышц в спинном мозге (Табл. 2) (Sharrard, 1964; Jessell et al., 2011), т.к.

локомоторная активность является наиболее типичной и жизненно важной активностью, и её оптимизация на уровне структур управления нейронных цепей должна быть связана с её основной функцией (движением центра масс тела).

Важный вопрос, который возникает в свете эволюции и развития локомоторной функции, - являются ли базовые активационные компоненты управления локомоцией врождёнными или в значительной степени определяются в ходе развития и обучения ходьбе (Giszter et al., 2010). Согласно первой точке зрения базовые компоненты имеются в наличии уже при рождении, т.к. они «встроены» в двигательную систему управления в ходе эволюции. Согласно второй точке зрения, двигательная система организована так, что она обладает важной способностью находить оптимальное решение (Todorov, 2004) и находить основные компоненты управления в зависимости от задач и требований, в результате опыта и обучения. Фактически эти две на первый взгляд противоположные точки зрения могут согласовываться друг с другом (Giszter et al., 2010), как было показано нами при исследовании структуры спинального моторного выхода и базовых активационных компонент в ходе развития ребёнка (Рис. 30) (Dominici et al., 2011). Если новорождённый ребёнок при поддержке корпуса находится в контакте с поверхностью, то он способен демонстрировать шагательные движения, которые обычно исчезают к 2-м месяцам после рождения (если эти шагательные движения не практикуются ежедневно, Yang et al., 1998) и появляются снова спустя несколько месяцев и затем в возрасте примерно 1 года ребёнок начинает делать самостоятельно первые независимые (без поддержки) шаги.

Анализ ЭМГ активности мышц обеих ног у новорождённых показал наличие двух базовых компонент, отражённых также в двух основных пиках активности мотонейронов (Рис. 30), которые сходны с двумя базовыми компонентами более старших детей и взрослых, но имеют

относительно большую длительность (Dominici et al., 2011; Lacquaniti et al., 2012b; Ivanenko et al., 2013b). Так же как и у взрослых, одна компонента связана с поддержкой корпуса в фазу опоры, а другая с активностью мышц в фазу переноса ноги. Однако у новорождённых отсутствует или выражена очень слабо мышечная активность в начале фазы опоры при постановке ноги, а также при отталкивании ноги в начале фазы переноса. У детей, только начинающих делать первые шаги (возраста ~1 г.), также можно наблюдать 2 базовые компоненты новорождённых, но в дополнение также две ноые компоненты при постановке о отталкивании ноги, как и у взрослых, т.е. для замедления и ускорения движения центра масс тела при смене шага. У детей дошкольного возраста (2-4 г.) все четыре основные базовые компоненты двусторонней ЭМГ активности становятся более похожими на форму компонент у взрослых, а именно, они становятся более узкими по продолжительности (длительность основного пика активности, оцениваемая как ширина пика на уровне половины от его максимума, уменьшается).

Также, меньшее количество базовых компонент у новорождённых детей согласуется с меньшим количеством компонент у других новорождённых животных, а у взрослых животных (кошки, обезьяны, крысы и птицы цезарки), используя имеющиеся в наличие опубликованные ЭМГ мышц, мы нашли 4 базовые компоненты, похожие по форме и длительности на компоненты у маленьких детей (1 г). Тем не менее, имеющаяся в настоящее время литература о ЭМГ активности мышц при ходьбе у животных ограничена (в большинстве работ обычно регистрировалась активность только двух или нескольких мышц антагонистов, что недостаточно для исследования структрно-функциональной организации моторного выхода, т.к в ходьбе принимают участие десятки мышц). Более систематические исследования необходимы для сравнительной физиологии моторного выхода при ходьбе разных

животных. Тем не менее имеющиеся данные и результаты (Dominici et al., 2011) позволяет предполагать, что управление локомоцией многих животных построено на базе общих базовых элементов, возможно, связанных с наследственными нейронными структурами (Grillner, 2011). Наличие общих базовых компонент не исключает и их реорганизации или оптимизации в ходе развития, учитывая специфические требования ходьбы данного вида животного. Например, относительно короткая по длительности («пульсирующая») активация мышц, синхронизированная по времени с основными моментами цикла и осцилляции конечностей, типична для локомоции человека, возможно, потому, что прямостоящая вертикальная поза и двуногая ходьба на относительно прямых (не полусогнутых, как у животных) ногах, контакт пяткой и перенос стопы в фазу опоры определяют оптимизацию базовых компонент и уникальную и отличительную от других животных походку человека.

Базовые компоненты и их распределение по мышцам отражают общий моторный выход, а активация мотонейронов при локомоции является «общим конечным путём» (Sherrington, 1906) нескольких уровней органицации нейронных процессов (Рис. 58А). Важная роль принадлежит центральным генераторам шагания, т.е. спинальным нейронным структурам, контролирующим ритм и паттерн активности мотонейронов при локомоции и других ритмических движениях (Grillner, 2006; Kiehn, 2011). Hart and Giszter (2010) показали, что «пульсирующая» картина активации мышц, сходная с имеющей место при ходьбе человека, ассоциируется с реакцией потирания у спинальных лягушек и по-видимому кодируется в промежуточной зоне интернейронов спинного мозга. Эти авторы предположили, что пачки активности являются результатом многоуровневой организации нейронных структур спинного мозга. Похожую схему предложили также Макреа и Рыбак для локомоции млекопитающих (McCrea and Rybak, 2008), которая включает два

основных уровня: уровень генерации ритма и уровень генерации паттерна мышечной активности сгибателей и разгибателей на левой и правой конечностях (Рис. 58А). Нейронная структура двух взаимотормозящих нейрона на Рис. 58А (сверху) отражает классическую модель «полуцентра» генератора шагания (Рис. 1) (Grillner, 2006). Нейроны генерации ритма с двумя или более синапсами проектируются на нейроны уровня генерации паттерна активности, который в свою очередь проектируется на мотонейроны.

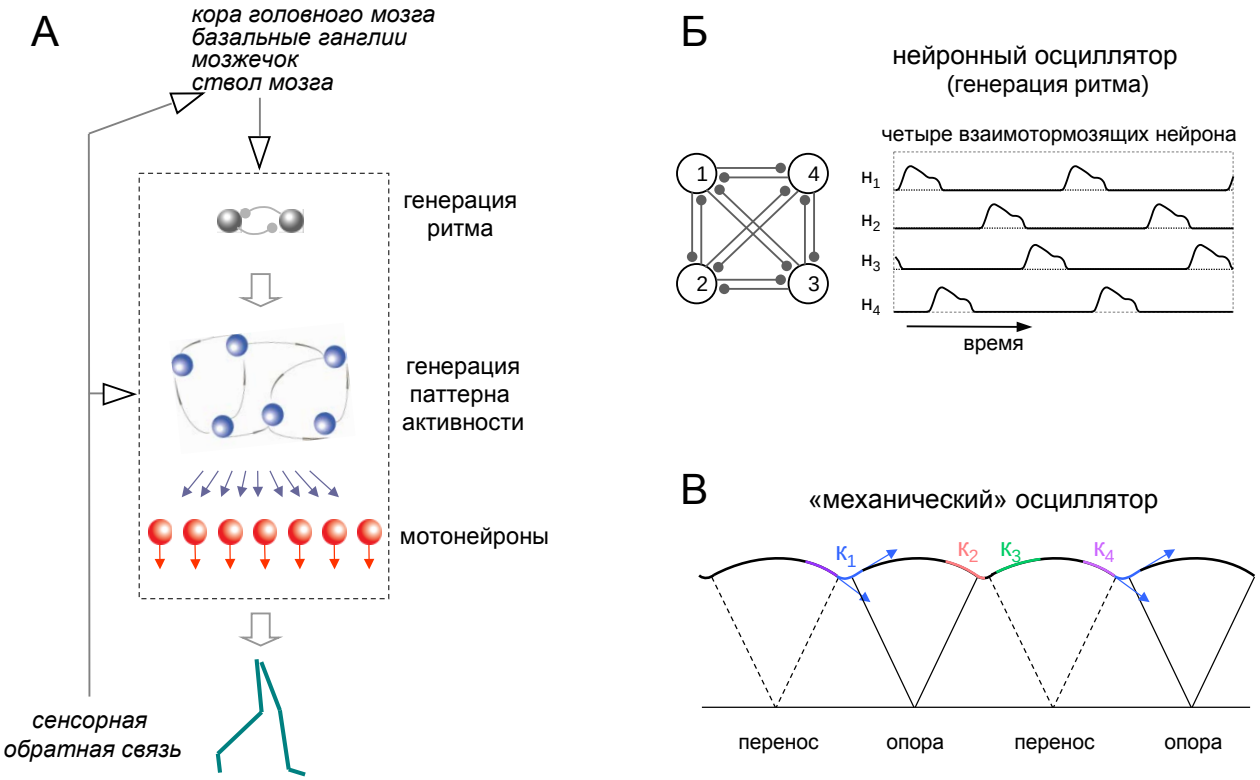


Рис. 58. Схематичное предствление нейронного и механического осцилляторов при ходьбе. А - многоуровневая организация генератора ритма и мышечной активности спинного мозга и модулирующего влияния восходящих и нисходящих путей (McCrea and Rybak, 2008; Lacquaniti et al., 2012a). Б – модель нейронных осцилляторов Матсуоки (Matsuoka, 1985). В – схематическое представление траектории центра масс тела в ходе двух циклов шага. Стрелки обозначают направление скорости центра масс до и после контакта с опорой. Разным цветом обозначена траектория центра масс, соответствующая времени и длительности соответствующей базовой компоненты ЭМГ активности (показаны четыре основные компоненты, Neptune et al., 2009; Lacquaniti et al., 2012a).

В дополнение к многоуровневой организации (Рис. 58А) существуют также другие схемы нейронной организации для объяснения структуры мышечной активности при ходьбе. Например, в модели осциллятора Матсуоки (Matsuoka, 1985) нейроны получают равный возбуждающие стимулы извне и тормозящие стимулы в самом осцилляторе. С увеличением числа нейронов (или основных групп нейронов) увеличивается число основных осциллирующих вспышек активностей нейронного осциллятора. Так, четыре взаимотормозящих нейрона (Рис. 58Б, предположительно «полуцентров» для чередующихся фаз опоры-переноса и чередующейся активности правой и левой конечности) способны воспроизвести четыре основные базовые компоненты мышечной активности, найденные для ходьбы человека (Рис. 21).

Как уже говорилось, две базовые компоненты присутствуют уже в шагательном рефлексе новорождённых, когда большая часть связей головного мозга со спинальным генератором шагания не развита (Martin, 2005). Действительно, автоматические шагательные движения можно наблюдать у недоношенных новорождённых детей и у детей с отсутствией коры головного мозга (Peiper, 1961). Кортико-спинальные пути развиваются относительно медленно у человека (Petersen et al., 2010). Больных с повреждением спинного мозга (Ivanenko et al., 2003) и больные после инсульта (Clark et al., 2010; Gizzi et al., 2011), когда нисходящие влияния на спинальный генератор шагания нарушены, демонстрируют сходные (по крайней мере частично) временные базовые компоненты, хотя распределение их по мышцам и соответствующие паттерны мышечной активации часто варьируют. В целом, исследования у маленьких детей и взрослых поддерживают идею о том, что спинальные генераторы шагания могут генерировать относительно независимо от вышележащих структур

по меньшей мере некоторые базовые команды при локомоторных движениях (Dominici et al., 2011; Grillner, 2011).

ЦГШ и мотонейроны получают существенную обратную связь от различных сенсорных рецепторов для контроля равновесия, направления и скорости локомоции (Pearson, 2004). Так, время и амлитуда ЭМГ активности в значительной степени определяются проприоцептивной обратной связью и основными кинематическими фазами цикла. В частности, небольшой временной сдвиг базовых компонент с увеличением скорости ходьбы меняется параллельно с небольшими изменениями относительной длительности фазы опоры по отношению к фазе переноса (Ivanenko et al., 2004b). У спинальной кошки переход от фазы опоры к фазе переноса определяется в значительной степени сенсорными сигналами о разгибании угла в тазобедренном суставе (Grillner and Rossignol, 1978) и разгрузкой конечности в конце фазы опоры (Duysens and Pearson, 1980). Также у маленьких детей фаза опоры удлинняется, если угол в тазобедренном суставе искуственно фиксируется в сгибательном положении или искуственно увеличивают нагрузку на ногу, и наоборот, фаза опоры укорачивается, если тазобедренный сустав сгибают или уменьшают нагрузку на ногу в фазу опоры (Pang and Yang, 2000). У взрослых людей эти эффекты намного слабее, возможно из-за значительного произвольного вмешательства в управление ходьбой (Stephens and Yang, 1999). Однако, у взрослых людей обратная связь в более сильной степени зависит от контекста задачи и условий (Pearson, 2004), как и от функционального состояния спинальных нейронов, на которые проектируется обратная связь (Hultborn, 2001). Эта зависящая от условий вариабельность сенсорной обратной связи не должна рассматриваться как биологический «шум», а скорее наоборот как проявление гибкости управления, а регуляция контекст-зависимых степеней свободы движения конечностей может осуществляться через

управление небольшим числом базовых компонент или синергий. Обратная связь также важна для коррекции ошибок движения или ошибок моторного выхода.

Нейронные связи и управление локомоцией вышестоящими отделами ЦНС был в значительной степени исследован в работах на кошке (Armstrong, 1988; Orlovsky et al., 1999). Многие структуры мозга (Рис. 58А) влияют на работу спинальных генераторов шагания посредством как тонической, так и в большой степени ритмической (привязанной к основным фазам шагательного цикла) активности (Beloozerova et al., 2013). Недавно было высказано предположение, что нейрона моторной коры, которые последовательно активируются в цикле шага, могут регулировать активность небольших групп синергических мышц (Drew et al., 2008). Кортико-спинальная регуляция особенно критична при зрительном контроле движения конечностей таких, как перешагивание через препятствие, постановка стопы в определённые участки неровной поверхности и т.п. При этих регулировках нейроны моторной коры могут модифицировать величину и фазу ЭМГ активности всех мышц данной синергии (Drew et al., 2008). Это в некоторой степени равносильно регуляции базовых компонент мышечной активности. Намного менее изучено супраспинальное управление локомоцией у человека. Хотя спинной мозг и способен автономно генерировать активацию мышц, нисходящие влияния очень критичны для инициации и модуляции локомоторного выхода у здоровых людей (Nielsen, 2003). Непрямое доказательство важной роли супраспинального управления следует из очень ограниченной способности к восстановлению ходьбы у больных с поражениями спинного мозга (Dobkin et al., 1995). Более прямое доказательство было получено на здоровых людях при использовании транскортикальной магнитной стимуляции моторной коры при ходьбе, которая приводила к вытормаживанию ЭМГ активности дистальных мышц

(Petersen et al., 2001). Координация спинальных и супраспинальных механизмов была исследована нами также при ходьбе и одновременном выполнением ряда произвольных движений (Рис. 16, 17). Базовые ЭМГ компоненты всегда присутствовали, но наблюдалась дополнительная компонента, связанная с конкретным произвольным движением (Рис. 17). Активация мышц при произвольном движении генерируется в какой-то степени независимо, но тем не менее синхронизируется по времени с кортикоспинальными и проприоцептивными обратными связями и базовыми временными компонентами центрального генератора шагания (Ivanenko et al., 2005a). В целом можно полагать, что координация движения конечностей вытекает из тесной взаимосвязи и синхронизации нейронных осцилляторов с механическими осцилляторами вследствие периодических движений конечностей и цетра масс тела (Рис. 58).

После повреждения спинного мозга и других заболеваниях двигательной системы локомоторная функция может восстанавливаться до определенной степени в результате тренировки ходьбы, однако, реорганизация моторного выхода может существенно отличаться у разных больных. Механизмы, лежащие в основе этой реорганизации и реабилитации локомоторной функции у людей, еще не до конца выявлены. Сложность проблемы заключается в феномене пластичности. Компенсаторные механизмы могут охватывать как нижестоящие, так и вышестоящие структуры, и зависеть от сегментарного уровня повреждения спинного мозга. Во многих случаях восстановление ходьбы сопровождается обучением новым паттернам ЭМГ активности, а не простой реактивацией генераторов шагания. Тем не менее, есть и инвариантные черты моторного выхода, а именно, временная структура основных пиков мышечной активности. Иерархия моторного выхода подчинятся принципу двигательной эквивалентности (*«motor*

equivalence»), согласно которому та же самая или сходная кинематическая задача может быть осуществлена различными эффекторами, в частности, из-за избыточности нейромышечной системы (Lashley, 1933). Традиционные подходы, связанные с рассмотрением работы малого числа мышц (например, только активности дистальных мышц, TA и SOL), дают ограниченный взгляд на структурно-функциональную организацию моторного выхода. Поэтому разработанные новые методы оценки интегральной активности мотонейронов и демонстрация распределенной пластичности моторного выхода могут быть существенными для понимания функционирования работы ЦНС при ее различных повреждениях и нарушениях опорно-двигательного аппарата (Ivanenko et al., 2013a).

9.2 Организация и функциональные уровни системы поддержания вертикальной позы человека

В последние годы многие физиологи уделяют внимание проблеме роли системы отсчета в управлении движениями. Изучение этой проблемы особенно важно для понимания механизмов сенсомоторного взаимодействия в осуществлении целенаправленных движений. Этот вопрос имеет также большое значение для изучения позы, т.к. поза включает и ориентацию в пространстве. Преобладающее мнение состоит в том, что задача поддержания вертикальной позы может быть сведена к задаче сохранения ориентации тела в поле силы тяжести, и в этом случае гравитационная вертикаль должна быть естественной “референтной вертикалью”. Многочисленные работы, исследовавшие позные ответы на различные фазические (быстрые) возмущения, указывают на то, что система поддержания позы может хорошо компенсировать отклонения от референтного положения. Однако механизмы, участвующие в выборе

самой позы, могут существенно отличаться от механизмов, компенсирующих отклонения от этой позы. Так как в выборе референтного положения участвуют тонические структуры, для исследования этого вопроса мы применяли супермедленные возмущения опорной поверхности как метод изучения тонических компонент.

Полученные результаты могут служить аргументами в пользу существования двух уровней регуляции в системе поддержания вертикальной позы человека. Низший уровень - уровень оперативного контроля - осуществляет задачу поддержания проекции ОЦМ в пределах маленькой территории вокруг референтной точки, предписанной более высоким уровнем. Эти уровни также возможно отличаются принципами использования сенсорной информации. На оперативном уровне регулирование вполне может использовать для компенсации отклонений механизмы обратной связи по зрению, сигналам ускорений или отклонений, поступающим от вестибулярного аппарата, также как и полисинаптические проприоцептивные рефлексы. На уровне выработки референтного положения компоненты афферентного притока от разных звеньев тела используются не в качестве простых сигналов отклонения, а в обработанной форме удобных для описания состояния и динамики поддержания позы в системе внутреннего представления. Подобное описание должно содержать в себе информацию о положении проекции ОЦМ, границ устойчивости и т.д. Внутреннее представление о положении тела является мультимодальным конструктом, формирующимся в ЦНС на базе кинестетических входов с использованием механизмов схемы тела и алгоритмов обработки текущей информации о взаимодействии с окружением.

Переработка сенсорной информации, вероятно, осуществляется с использованием схемы тела, а подвижная опора под ногами, также как инструменты или предметы, используемые при манипуляциях рукой (Iriki

et al., 1996), может включаться в постуральную схему тела с соответствующим изменением роли тех или иных сенсорных входов. Тоническая активация периферических и центральных структур может не только изменять внутреннее представление о референтном положении тела, но и быть существенным инструментом ЦНС в преднастройке моторных программ и активации тех или иных «функциональных единиц».

.

Выводы

1. Исследования пространственно-временных характеристик движения и мышечной активности показали наличие определенной структурно-функциональной организации моторного выхода. Реконструкция интегральной активности мотонейронов спинного мозга человека и анализ главных временных компонент ЭМГ активности показывают, что выход спинальных генераторов шагания организован в виде «пульсирующей» активности, имеющей четкую временную архитектуру. Временная архитектура локомоторной программы у людей складывается постепенно в течение первого года жизни и имеет отличительные особенности в сравнении с животными. Эта структурная организация моторного выхода характерна для различных локомоторных движений: ходьбы с разной скоростью, бега, ходьбы назад и ходьбы в условиях разгрузки веса тела.
2. Разработанные методы оценки интенсивности интегральной активности мотонейронов могут быть использованы для мониторинга пластических изменений моторного выхода в ходе реабилитации локомоторной функции. Восстановление ходьбы у больных с поражениями спинного мозга часто носит контекст-зависимый характер и сопровождается существенной реорганизацией моторного выхода. Тем не менее, временная архитектура локомоторной программы сохраняется.
3. Модульная архитектура кинематики ходьбы человека проявляется в специфической ковариации угловых изменений, которая зависит от походки. Анализ кинематических инвариантов ходьбы показывает, что изменения нагрузки на стопы хорошо компенсируются локомоторной программой, несмотря на то, что временной паттерн активности мышц может существенно варьировать. У детей, только начинающих делать первые шаги в жизни, кинематика движения стопы при разгрузке веса тела претерпевает значительные изменения в отличие от взрослых, у которых

она практически не меняется. Таким образом, вес тела является важным контролируемым параметром, и его компенсация локомоторной программой приходит только с опытом. Получены новые данные о связи восприятия движения с относительной пропорцией длин сегметов ноги и локомоторной схемой тела.

4. Получены новые данные, характеризующие особенности функционирования разных уровней ЦНС при поддержании вертикальной позы человека, роль проприоцептивной, зрительной и вестибулярной информации в формирование референтной вертикали. Внутреннее представление о положении тела является мультимодальным конструктом, формирующимся в ЦНС на базе кинестетических входов с использованием механизмов схемы тела и алгоритмов обработки текущей информации о взаимодействии с окружением. Результаты могут служить аргументами в пользу существования двух уровней регуляции: уровня выработки референтного положения и уровня оперативного контроля относительно этого положения. Эти уровни могут отличаться принципами использования сенсорной информации.

5. Различные методы тонической стимуляции нейронных структур выявили существенную роль тонической активации в изменении состояния «готовности» нейромышечного аппарата к принятию исполнительных команд или переводе тех или иных позных и локомоторных автоматизмов в активное состояние. В итоге сформулированы представления о роли тонических влияний в преднастройке и активации моторных программ и позных автоматизмов.

6. Полученные результаты развивают представления Н.А. Бернштейна об иерархических принципах многоуровневой организации движений.

Список литературы

Аристотель (1996) История животных. Москва: ИЦ РГГУ.

Бернштейн НА (1947) О построении движений. Москва: Медгиз.

Бернштейн НА (1966) Очерки по физиологии движений и физиологии активности. Москва: Медгиз.

Городничев РМ, Пивоварова ЕА, Пухов А, Моисеев СА, Савохин АА, Мошонкина ТР, Щербакова НА, Килимник ВА, Селионов ВА, Козловская ИБ, Эджертон Р, Герасименко ЮП (2012) Чрезкожная электрическая стимуляция спинного мозга: неинвазивный способ активации генераторов шагательных движений у человека. Физиология Человека 38:46–56.

Гурфинкель ВС, Коц ЯМ, Шик МЛ (1965) Регуляция позы человека. Москва: Наука.

Гурфинкель ВС, Лебедев МА, Левик ЮС (1991) Эффекты переключения в системе регуляции позы у человека. Нейрофизиология 24:462–470.

Гурфинкель ВС, Левик ЮС (1991) Концепция схемы тела и моторный контроль. In: “Интеллектуальные процессы и их моделирование. Организация движений” Ред. А.В. Чернавский., pp 59–105. Москва: Наука.

Гурфинкель ВС, Левик ЮС, Лебедев МА (1989a) Ближние и отдаленные постактивационные эффекты в двигательной системе человека. Нейрофизиология 21:343–351.

Гурфинкель ВС, Липшиц МИ, Попов КЕ (1974) Является ли рефлекс на растяжение основным механизмом в системе регуляции вертикальной позы человека? Биофизика 19:744–748.

Гурфинкель ВС, Липшиц МИ, Попов КЕ (1977) Исследование системы регуляции вертикальной позы вибрационной стимуляцией мышечных веретен. Физиология Человека 3:635–643.

Гурфинкель ВС, Попов КЕ, Сметанин БН, Шлыков ВЮ (1989b) Изменения направления вестибуломоторных ответов во время адаптации к длительному статическому повороту головы у человека. Нейрофизиология 21:210–217.

Иваненко ЮП (1986) Трение и тиксотропия пассивных скелетных мышц. Физиология Человека 12:229–235.

Иваненко ЮП, Талис ВЛ (1995) Эффект неустойчивости опоры на постуральные вибрационные реакции человека. Физиология Человека 21:116–124.

Иваненко ЮП, Талис ВЛ, Казёнников ОВ (1999) Постуральные реакции на вибрацию Ахилловых сухожилий и шейных мышц при стоянии на неустойчивой опоре. Физиология Человека 25:107–113.

Илизаров ГА, Девятов АА (1971) Оперативное удлинение голени. Ортопед Травматол 8:20–25.

Кистяковская МЮ (1970) Развитие движений у детей первого года жизни. Москва: Педагогика.

Латаш МЛ, Гурфинкель ВС (1976) Вибрационный тонический рефлекс и положение тела. Физиология Человека 2:593.

Магнус Р (1962) Установка тела. Москва: Изд–во АН СССР.

Попов КЕ, Сметанин БН, Гурфинкель ВС, Кудинова МП, Шлыков ВЮ (1986) Пространственное восприятие и вестибуломоторные реакции у человека. Нейрофизиология 18:779–787.

Северин ФВ, Орловский ГН, Шик МЛ (1967) Работа мышечных рецепторов при управляемой локомоции. Биофизика 12:502–511.

Селионов ВА, Солопова ИА, Иваненко ЮП (2009) Активация шагания электрической стимуляцией в условиях разгрузки и его изменения под действием афферентных влияний. Физиология Человека 35:42–52.

Сметанин БН, Попов КЕ, Гурфинкель ВС, Шлыков ВЮ (1988) Влияние реальных и иллюзорных движений на вестибуломоторную реакцию человека. Нейрофизиология 20:250–255.

Сметанин БН, Попов КЕ, Шлыков ВЮ (1993) Позные ответы на вибростимуляцию проприоцепторов мышц шеи у человека. Нейрофизиология 25:86–92.

Смолянинов ВВ (2000) Пространственно-временные задачи локомоторного управления. УФН 170:10:1063–1128.

Солопова ИА, Денискина НВ, Казёнников ОВ, Иваненко ЮП, Левик ЮС (2003) Исследование возбудимости спинальных мотонейронов при стоянии в обычных и усложненных условиях. Физиология Человека 29:189–191.

Солопова ИА, Иваненко ЮП, Левик ЮС (2002a) Позные вибрационные реакции человека во фронтальной плоскости при стоянии на различных типах неустойчивых опор. Физиология Человека 28:76–81.

Солопова ИА, Казёнников ОВ, Денискина НВ, Иваненко ЮП, Левик ЮС (2002b) Сравнение ответов мышц ног на транскраниальную магнитную стимуляцию при стоянии на устойчивой и неустойчивой опоре. Физиология Человека 28:80–85.

Томиловская ЕС, Мошонкина ТР, Городничев РМ, Шигуева ТА, Закирова АЗ, Пивоварова ЕА, Савохин АА, Селионов ВА, Семенов ЮС, Бревнов ВВ, Китов ВВ, Герасименко ЮП, Козловская ИБ (2013) Механическая стимуляция опорных зон стоп: неинвазивный способ активации генераторов шагательных движений у человека. Физиология Человека 39:34–41.

Ухтомский АА (1952) Особый вид тонических реакций в конечностях человека. In: Собрание соч., pp 43–45. Л.: Наука.

Шапкова ЕЮ (2000) Восстановление ходьбы у детей с поражением спинного мозга. Адаптивная Физическая Культура 1-2:29–32.

Шик МЛ (1991) Стволово-спинальные механизмы управления локомоцией. In: Интеллектуальные процессы и их моделирование. Организация движения / Сб. научн. трудов под ред. А.В. Черняковского, pp 173–190. Москва: Наука.

Шик МЛ, Орловский ГН, Северин ФВ (1966a) Органазация локомоторной синергии. Биофизика 11:879–886.

Шик МЛ, Орловский ГН, Северин ФВ (1968) Локомоция мезенцефалической кошки вызываемая стимуляцией пирамид. Биофизика 13:127–135.

Шик МЛ, Северин ФВ, Орловский ГН (1966b) Управление ходьбой и бегом посредством электрической стимуляции среднего мозга. Биофизика 11:659–666.

Alexander RM (1989) Optimization and gaits in the locomotion of vertebrates. Physiol Rev 69:1199–1227.

Amemiya M, Yamaguchi T (1984) Fictive locomotion of the forelimb evoked by stimulation of the mesencephalic locomotor region in the decerebrate cat. Neurosci Lett 50:91–96.

Armstrong DM (1988) The supraspinal control of mammalian locomotion. J Physiol 405:1–37.

Batschelet E (1981) Circular Statistics in Biology. New York: Academic Press.

Beloozerova IN, Stout EE, Sirota MG (2013) Distinct Thalamo-Cortical Controls for Shoulder, Elbow, and Wrist during Locomotion. Front Comput Neurosci 7:62.

Beres-Jones JA, Harkema SJ (2004) The human spinal cord interprets velocity-dependent afferent input during stepping. Brain J Neurol 127:2232–2246.

Beritoff JS (1915) On the mode of originating of labyrinthine and cervical tonic reflexes and on their part in the reflex reactions of decerebrate preparation. Q J Exp Physiol 9:199–229.

Berti A, Frassinetti F (2000) When far becomes near: remapping of space by tool use. J Cogn Neurosci 12:415–420.

Bizzi E, Cheung VCK, d'Avella A, Saltiel P, Tresch M (2008) Combining modules for movement. Brain Res Rev 57:125–133.

Borghese NA, Bianchi L, Lacquaniti F (1996) Kinematic determinants of human locomotion. J Physiol 494 (Pt 3):863–879.

Bruijn SM, Massaad F, Maclellan MJ, Van Gestel L, Ivanenko YP, Duysens J (2013) Are effects of the symmetric and asymmetric tonic neck reflexes still visible in healthy adults? Neurosci Lett 556:89–92.

Bullen AR, Brunt D (1986) Effects of tendon vibration on unimanual and bimanual movement accuracy. Exp Neurol 93:311–319.

Capaday C (2002) The special nature of human walking and its neural control. Trends Neurosci 25:370–376.

Capaday C, Cooke JD (1981) The effects of muscle vibration on the attainment of intended final position during voluntary human arm movements. Exp Brain Res 42:228–230.

Cappellini G, Ivanenko YP, Dominici N, Poppele RE, Lacquaniti F (2010) Migration of motor pool activity in the spinal cord reflects body mechanics in human locomotion. J Neurophysiol 104:3064–3073.

Cappellini G, Ivanenko YP, Poppele RE, Lacquaniti F (2006) Motor patterns in human walking and running. J Neurophysiol 95:3426–3437.

Castiello U, Paulignan Y, Jeannerod M (1991) Temporal dissociation of motor responses and subjective awareness. A study in normal subjects. Brain J Neurol 114 (Pt 6):2639–2655.

Cattaneo R, Villa A, Catagni M, Tentori L (1988) Limb lengthening in achondroplasia by Ilizarov's method. Int Orthop 12:173–179.

Cavagna GA, Franzetti P, Fuchimoto T (1983) The mechanics of walking in children. J Physiol 343:323–339.

Cavagna GA, Willems PA, Heglund NC (2000) The role of gravity in human walking: pendular energy exchange, external work and optimal speed. J Physiol 528:657–668.

Cazalets JR, Bertrand S (2000) Coupling between lumbar and sacral motor networks in the neonatal rat spinal cord. Eur J Neurosci 12:2993–3002.

Chandler SH, Baker LL, Goldberg LJ (1984) Characterization of synaptic potentials in hindlimb extensor motoneurons during L-DOPA-induced fictive locomotion in acute and chronic spinal cats. Brain Res 303:91–100.

Clark DJ, Ting LH, Zajac FE, Neptune RR, Kautz SA (2010) Merging of healthy motor modules predicts reduced locomotor performance and muscle coordination complexity post-stroke. J Neurophysiol 103:844–857.

Coggeshall RE (1980) Law of separation of function of the spinal roots. Physiol Rev 60:716–755.

Coggeshall RE, Coulter JD, Willis WD (1973) Unmyelinated fibers in the ventral root. Brain Res 57:229–233.

Cordo P, Gurfinkel VS, Bevan L, Kerr GK (1995) Proprioceptive consequences of tendon vibration during movement. J Neurophysiol 74:1675–1688.

Craske B, Craske JD (1986) Oscillator mechanisms in the human motor system: investigating their properties using the aftercontraction effect. J Mot Behav 18:117–145.

Cruse H, Warnecke H (1992) Coordination of the legs of a slow-walking cat. Exp Brain Res 89:147–156.

Csiky J (1915) Ueber das Nachbewegungsphenomen. Neurol Zent Bl 34:775.

Davis BL, Vaughan CL (1993) Phasic behavior of EMG signals during gait: Use of multivariate statistics. J Electromyogr Kinesiol Off J Int Soc Electrophysiol Kinesiol 3:51–60.

Day SJ, Hulliger M (2001) Experimental simulation of cat electromyogram: evidence for algebraic summation of motor-unit action-potential trains. J Neurophysiol 86:2144–2158.

den Otter AR, Geurts ACH, Mulder T, Duysens J (2004) Speed related changes in muscle activity from normal to very slow walking speeds. Gait Posture 19:270–278.

de'Sperati C, Viviani P (1997) The relationship between curvature and velocity in two-dimensional smooth pursuit eye movements. J Neurosci 17:3932–3945.

de Vries JI, Visser GH, Prechtl HF (1982) The emergence of fetal behaviour. I. Qualitative aspects. Early Hum Dev 7:301–322.

Dietz V, Duysens J (2000) Significance of load receptor input during locomotion: a review. Gait Posture 11:102–110.

Dietz V, Müller R (2004) Degradation of neuronal function following a spinal cord injury: mechanisms and countermeasures. Brain 127:2221–2231.

Dietz V, Müller R, Colombo G (2002) Locomotor activity in spinal man: significance of afferent input from joint and load receptors. Brain J Neurol 125:2626–2634.

Dietz V, Trippel M, Ibrahim IK, Berger W (1993) Human stance on a sinusoidally translating platform: balance control by feedforward and feedback mechanisms. Exp Brain Res 93:352–362.

Di Russo F, Committeri G, Pitzalis S, Spitoni G, Piccardi L, Galati G, Catagni M, Nico D, Guariglia C, Pizzamiglio L (2006) Cortical plasticity following surgical extension of lower limbs. NeuroImage 30:172–183.

Ditunno JF, Young W, Donovan WH, Creasey G (1994) The international standards booklet for neurological and functional classification of spinal cord injury. American Spinal Injury Association. Paraplegia 32:70–80.

Dobkin BH, Harkema S, Requejo P, Edgerton VR (1995) Modulation of locomotor-like EMG activity in subjects with complete and incomplete spinal cord injury. J Neurol Rehabil 9:183–190.

Dominici N, Ivanenko YP, Cappellini G, d'Avella A, Mondì V, Cicchese M, Fabiano A, Silei T, Di Paolo A, Giannini C, Poppele RE, Lacquaniti F (2011) Locomotor primitives in newborn babies and their development. Science 334:997–999.

Dominici N, Ivanenko YP, Lacquaniti F (2007) Control of foot trajectory in walking toddlers: adaptation to load changes. J Neurophysiol 97:2790–2801.

Drew T, Kalaska J, Krouchev N (2008) Muscle synergies during locomotion in the cat: a model for motor cortex control. J Physiol 586:1239–1245.

Duclos C, Roll R, Kavounoudias A, Roll J-P (2007) Cerebral correlates of the "Kohnstamm phenomenon": an fMRI study. NeuroImage 34:774–783.

Duysens J (1977) Reflex control of locomotion as revealed by stimulation of cutaneous afferents in spontaneously walking premammillary cats. J Neurophysiol 40:737–751.

Duysens J, Pearson KG (1980) Inhibition of flexor burst generation by loading ankle extensor muscles in walking cats. Brain Res 187:321–332.

Duysens J, Van de Crommert HW (1998) Neural control of locomotion; The central pattern generator from cats to humans. Gait Posture 7:131–141.

Duysens J, van Wezel BM, van de Crommert HW, Faist M, Kooloos JG (1998) The role of afferent feedback in the control of hamstrings activity during human gait. Eur J Morphol 36:293–299.

Edgerton VR, Grillner S, Sjostrom A, Zangger P (1976) Central generation of locomotion in vertebrates. In: Neural Control of Locomotion. Herman RM, Grillner S, Stein P, Stuart DG, (eds), pp 439–464. New York: Plenum.

Eklund G (1972) General features of vibration-induced effects on balance. Ups J Med Sci 77:112–124.

Eklund G (1973) Further studies of vibration-induced effects on balance. Ups J Med Sci 78:65–72.

Eklund G, Hagbarth KE (1966) Normal variability of tonic vibration reflexes in man. Exp Neurol 16:80–92.

Feldman AG, Latash ML (1982) Afferent and efferent components of joint position sense; interpretation of kinaesthetic illusion. Biol Cybern 42:205–214.

Fisher NI, Lewis T, Embleton BJJ (1993) Statistical Analysis of Spherical Data, Reprint edition. Cambridge; New York, NY, USA: Cambridge University Press.

Fitzpatrick R, Burke D, Gandevia SC (1994) Task-dependent reflex responses and movement illusions evoked by galvanic vestibular stimulation in standing humans. J Physiol 478 (Pt 2):363–372.

Fleshman JW, Lev-Tov A, Burke RE (1984) Peripheral and central control of flexor digitorum longus and flexor hallucis longus motoneurons: the synaptic basis of functional diversity. Exp Brain Res 54:133–149.

Floeter MK, Sholomenko GN, Gossard JP, Burke RE (1993) Disynaptic excitation from the medial longitudinal fasciculus to lumbosacral motoneurons: modulation by repetitive activation, descending pathways, and locomotion. Exp Brain Res 92:407–419.

Flor H, Elbert T, Knecht S, Wienbruch C, Pantev C, Birbaumer N, Larbig W, Taub E (1995) Phantom-limb pain as a perceptual correlate of cortical reorganization following arm amputation. Nature 375:482–484.

Forssberg H (1985) Ontogeny of human locomotor control. I. Infant stepping, supported locomotion and transition to independent locomotion. Exp Brain Res Exp Hirnforsch Expérimentation Cérébrale 57:480–493.

Forssberg H (1999) Neural control of human motor development. Curr Opin Neurobiol 9:676–682.

Fourneret P, Jeannerod M (1998) Limited conscious monitoring of motor performance in normal subjects. Neuropsychologia 36:1133–1140.

Full RJ, Koditschek DE (1999) Templates and anchors: neuromechanical hypotheses of legged locomotion on land. J Exp Biol 202:3325–3332.

Gandevia SC, Refshauge KM, Collins DF (2002) Proprioception: peripheral inputs and perceptual interactions. Adv Exp Med Biol 508:61–68.

Garwicz M, Christensson M, Psouni E (2009) A unifying model for timing of walking onset in humans and other mammals. Proc Natl Acad Sci U S A 106:21889–21893.

Gazula V-R, Roberts M, Luzzio C, Jawad AF, Kalb RG (2004) Effects of limb exercise after spinal cord injury on motor neuron dendrite structure. J Comp Neurol 476:130–145.

Georgopoulos AP, Ashe J, Smyrnis N, Taira M (1992) The motor cortex and the coding of force. Science 256:1692–1695.

Georgopoulos AP, Grillner S (1989) Visuomotor coordination in reaching and locomotion. Science 245:1209–1210.

Gerasimenko Y, Gorodnichev R, Machueva E, Pivovarova E, Semyenov D, Savochin A, Roy RR, Edgerton VR (2010) Novel and direct access to the human locomotor spinal circuitry. J Neurosci 30:3700–3708.

Gilhodes JC, Gurfinkel VS, Roll JP (1992) Role of Ia muscle spindle afferents in post-contraction and post-vibration motor effect genesis. Neurosci Lett 135:247–251.

Giszter SF, Hart CB, Silfies SP (2010) Spinal cord modularity: evolution, development, and optimization and the possible relevance to low back pain in man. Exp Brain Res Exp Hirnforsch Expérimentation Cérébrale 200:283–306.

Giszter S, Patil V, Hart C (2007) Primitives, premotor drives, and pattern generation: a combined computational and neuroethological perspective. Prog Brain Res 165:323–346.

Giuliani CA, Smith JL (1987) Stepping behaviors in chronic spinal cats with one hindlimb deafferented. J Neurosci 7:2537–2546.

Gizzi L, Nielsen JF, Felici F, Ivanenko YP, Farina D (2011) Impulses of activation but not motor modules are preserved in the locomotion of subacute stroke patients. J Neurophysiol 106:202–210.

Glasauer S, Amorim MA, Vitte E, Berthoz A (1994) Goal-directed linear locomotion in normal and labyrinthine-defective subjects. Exp Brain Res 98:323–335.

Glasauer S, Schneider E, Grasso R, Ivanenko YP (2007) Space-time relativity in self-motion reproduction. J Neurophysiol 97:451–461.

Golubitsky M, Stewart I, Buono PL, Collins JJ (1999) Symmetry in locomotor central pattern generators and animal gaits. Nature 401:693–695.

Goodale MA, Milner AD, Jakobson LS, Carey DP (1991) Object awareness. Nature 352:202.

Goodwin GM, McCloskey DI, Matthews PB (1972) Proprioceptive illusions induced by muscle vibration: contribution by muscle spindles to perception? Science 175:1382–1384.

Graham Brown T (1912) The factors in rhythmic activity of the nervous system. Proc R Soc Lond B 85:278–289.

Graham Brown T, Sherrington CS (1912) The rule of reflex response in the limb reflexes of the mammal and its exceptions. J Physiol 44:125–130.

Grasso R, Glasauer S, Takei Y, Berthoz A (1996) The predictive brain: anticipatory control of head direction for the steering of locomotion. Neuroreport 7:1170–1174.

Grasso R, Ivanenko Y, Lacquaniti F (1999) Time course of gaze influences on postural responses to neck proprioceptive and galvanic vestibular stimulation in humans. Neurosci Lett 273:121–124.

Grasso R, Ivanenko YP, Zago M, Molinari M, Scivoletto G, Castellano V, Macellari V, Lacquaniti F (2004a) Distributed plasticity of locomotor pattern generators in spinal cord injured patients. Brain J Neurol 127:1019–1034.

Grasso R, Ivanenko YP, Zago M, Molinari M, Scivoletto G, Lacquaniti F (2004b) Recovery of forward stepping in spinal cord injured patients does not transfer to untrained backward stepping. Exp Brain Res 157:377–382.

Grasso R, Prévost P, Ivanenko YP, Berthoz A (1998) Eye-head coordination for the steering of locomotion in humans: an anticipatory synergy. Neurosci Lett 253:115–118.

Gravano S, Ivanenko YP, Maccioni G, Macellari V, Poppele RE, Lacquaniti F (2011) A novel approach to mechanical foot stimulation during human locomotion under body weight support. Hum Mov Sci 30:352–367.

Gregory JE, Morgan DL, Proske U (1988) Aftereffects in the responses of cat muscle spindles and errors of limb position sense in man. J Neurophysiol 59:1220–1230.

Gribble PL, Ostry DJ (1996) Origins of the power law relation between movement velocity and curvature: modeling the effects of muscle mechanics and limb dynamics. J Neurophysiol 76:2853–2860.

Grieve DW, Gear RJ (1966) The relationships between length of stride, step frequency, time of swing and speed of walking for children and adults. Ergonomics 9:379–399.

Grillner S (2006) Biological pattern generation: the cellular and computational logic of networks in motion. Neuron 52:751–766.

Grillner S (2011) Neuroscience. Human locomotor circuits conform. Science 334:912–913.

Grillner S, Rossignol S (1978) On the initiation of the swing phase of locomotion in chronic spinal cats. Brain Res 146:269–277.

Grillner S, Wallén P (1985) Central pattern generators for locomotion, with special reference to vertebrates. Annu Rev Neurosci 8:233–261.

Grillner S, Zangger P (1975) How detailed is the central pattern generation for locomotion? Brain Res 88:367–371.

Grillner S, Zangger P (1984) The effect of dorsal root transection on the efferent motor pattern in the cat's hindlimb during locomotion. Acta Physiol Scand 120:393–405.

Gurfinkel VS (1994) The mechanisms of postural regulation in man. In: Physiology and general biology reviews. T. M. Turpaev & N. K. Koltsov (Eds.), pp 59–87. USA: Harwood Academic Publishers GmbH.

Gurfinkel VS, Ivanenko YP, Levik YS (1995a) The influence of head rotation on human upright posture during balanced bilateral vibration. Neuroreport 7:137–140.

Gurfinkel VS, Ivanenko YP, Levik YS, Kazennikov OV, Selionov VA (1999) The neural control of posture and locomotion: a lock with two keys. In: Motor control today and tomorrow. Gantchev GN, Mori S, Massion J (eds), pp 113–121.

Gurfinkel VS, Ivanenko YuP null, Levik YuS null (1994) The contribution of foot deformation to the changes of muscular length and angle in the ankle joint during standing in man. Physiol Res Acad Sci Bohemoslov 43:371–377.

Gurfinkel VS, Ivanenko YuP null, Levik YuS null, Babakova IA (1995b) Kinesthetic reference for human orthograde posture. Neuroscience 68:229–243.

Gurfinkel VS, Levik YS, Kazennikov OV, Selionov VA (1998) Locomotor-like movements evoked by leg muscle vibration in humans. Eur J Neurosci 10:1608–1612.

Hagbarth KE, Nordin M (1998) Postural after-contractions in man attributed to muscle spindle thixotropy. J Physiol 506 (Pt 3):875–883.

Harkema SJ, Hurley SL, Patel UK, Requejo PS, Dobkin BH, Edgerton VR (1997) Human lumbosacral spinal cord interprets loading during stepping. J Neurophysiol 77:797–811.

Harris CM, Wolpert DM (1998) Signal-dependent noise determines motor planning. Nature 394:780–784.

Hart CB, Giszter SF (2010) A neural basis for motor primitives in the spinal cord. J Neurosci Off J Soc Neurosci 30:1322–1336.

Heide J, Molbech S (1973) Influence of after-movement on muscle memory following isometric muscle contraction. Ergonomics 16:787–796.

Hich WE (1953) Some features of the after-contraction phenomena. Quart J Exp Psychol 5:166–170.

Hodgson JA, Roy RR, de Leon R, Dobkin B, Edgerton VR (1994) Can the mammalian lumbar spinal cord learn a motor task? Med Sci Sports Exerc 26:1491–1497.

Hoffer JA, Sugano N, Loeb GE, Marks WB, O'Donovan MJ, Pratt CA (1987) Cat hindlimb motoneurons during locomotion. II. Normal activity patterns. J Neurophysiol 57:530–553.

Horak FB, Macpherson JM (1995) Postural Orientation and Equilibrium. In: Integration of motor, circulatory, respiratory and metabolic control during exercise. Section 12. Shepard J and Rowell L (eds.), Handbook of physiology, pp 1–39. New York: Oxford University Press.

Howland DR, Bregman BS, Goldberger ME (1995) The development of quadrupedal locomotion in the kitten. Exp Neurol 135:93–107.

Huh D, Sejnowski TJ (2015) Spectrum of power laws for curved hand movements. Proc Natl Acad Sci 112:E3950–E3958.

Hultborn H (2001) State-dependent modulation of sensory feedback. J Physiol 533:5–13.

Hultborn H, Petersen N, Brownstone R, Nielsen J (1993) Evidence of fictive spinal locomotion in the marmoset. (Callithrix Jacchus). In: Soc Neurosci Abstr, pp 539.

Inglis JT, Frank JS, Inglis B (1991) The effect of muscle vibration on human position sense during movements controlled by lengthening muscle contraction. Exp Brain Res 84:631–634.

Iriki A, Tanaka M, Iwamura Y (1996) Coding of modified body schema during tool use by macaque postcentral neurones. Neuroreport 7:2325–2330.

Ivanenko YP, Cappellini G, Dominici N, Poppele RE, Lacquaniti F (2005a) Coordination of locomotion with voluntary movements in humans. J Neurosci 25:7238–7253.

Ivanenko YP, Cappellini G, Dominici N, Poppele RE, Lacquaniti F (2007a) Modular control of limb movements during human locomotion. J Neurosci 27:11149–11161.

Ivanenko YP, Cappellini G, Poppele RE, Lacquaniti F (2008a) Spatiotemporal organization of alpha-motoneuron activity in the human spinal cord during different gaits and gait transitions. Eur J Neurosci 27:3351–3368.

Ivanenko YP, Cappellini G, Solopova IA, Grishin AA, Maclellan MJ, Poppele RE, Lacquaniti F (2013a) Plasticity and modular control of locomotor patterns in neurological disorders with motor deficits. Front Comput Neurosci 7:123.

Ivanenko YP, d’Avella A, Poppele RE, Lacquaniti F (2008b) On the origin of planar covariation of elevation angles during human locomotion. J Neurophysiol 99:1890–1898.

Ivanenko YP, Dominici N, Cappellini G, Dan B, Cheron G, Lacquaniti F (2004a) Development of pendulum mechanism and kinematic coordination from the first unsupported steps in toddlers. J Exp Biol 207:3797–3810.

Ivanenko YP, Dominici N, Cappellini G, Di Paolo A, Giannini C, Poppele RE, Lacquaniti F (2013b) Changes in the Spinal Segmental Motor Output for Stepping during Development from Infant to Adult. J Neurosci 33:3025–3036.

Ivanenko YP, Dominici N, Cappellini G, Lacquaniti F (2005b) Kinematics in newly walking toddlers does not depend upon postural stability. J Neurophysiol 94:754–763.

Ivanenko YP, Dominici N, Daprati E, Nico D, Cappellini G, Lacquaniti F (2011) Locomotor body scheme. Hum Mov Sci 30:341–351.

Ivanenko YP, Dominici N, Lacquaniti F (2007b) Development of independent walking in toddlers. Exerc Sport Sci Rev 35:67–73.

Ivanenko YP, Grasso R, Israël I, Berthoz A (1997a) The contribution of otoliths and semicircular canals to the perception of two-dimensional passive whole-body motion in humans. J Physiol 502 (Pt 1):223–233.

Ivanenko YP, Grasso R, Lacquaniti F (1999a) Effect of gaze on postural responses to neck proprioceptive and vestibular stimulation in humans. J Physiol 519 Pt 1:301–314.

Ivanenko YP, Grasso R, Lacquaniti F (2000a) Influence of leg muscle vibration on human walking. J Neurophysiol 84:1737–1747.

Ivanenko YP, Grasso R, Lacquaniti F (2000b) Neck muscle vibration makes walking humans accelerate in the direction of gaze. J Physiol 525 Pt 3:803–814.

Ivanenko YP, Grasso R, Macellari V, Lacquaniti F (2002a) Control of Foot Trajectory in Human Locomotion: Role of Ground Contact Forces in Simulated Reduced Gravity. J Neurophysiol 87:3070–3089.

Ivanenko YP, Grasso R, Macellari V, Lacquaniti F (2002b) Two-thirds power law in human locomotion: role of ground contact forces. Neuroreport 13:1171–1174.

Ivanenko YP, Grasso R, Zago M, Molinari M, Scivoletto G, Castellano V, Macellari V, Lacquaniti F (2003) Temporal components of the motor patterns expressed by the human spinal cord reflect foot kinematics. J Neurophysiol 90:3555–3565.

Ivanenko YP, Levik YS, Talis VL, Gurfinkel VS (1997b) Human equilibrium on unstable support: the importance of feet-support interaction. Neurosci Lett 235:109–112.

Ivanenko YP, Poppele RE, Lacquaniti F (2004b) Five basic muscle activation patterns account for muscle activity during human locomotion. J Physiol 556:267–282.

Ivanenko YP, Poppele RE, Lacquaniti F (2006a) Spinal Cord Maps of Spatiotemporal Alpha-Motoneuron Activation in Humans Walking at Different Speeds. J Neurophysiol 95:602–618.

Ivanenko YP, Poppele RE, Lacquaniti F (2006b) Motor control programs and walking. The Neuroscientist 12:339–348.

Ivanenko YP, Solopova IA, Levik YS (2000c) The direction of postural instability affects postural reactions to ankle muscle vibration in humans. Neurosci Lett 292:103–106.

Ivanenko YP, Talis VL, Kazennikov OV (1999b) Support stability influences postural responses to muscle vibration in humans. Eur J Neurosci 11:647–654.

Jessell TM, Sürmeli G, Kelly JS (2011) Motor neurons and the sense of place. Neuron 72:419–424.

Kendall FP, McCreary EK, Provance PG, Rodgers MM, Romani WA (2005) Muscles: testing and function, with posture and pain, 5th ed. Baltimore, MD: Lippincott Williams & Wilkins.

Ker RF, Bennett MB, Bibby SR, Kester RC, Alexander RM (1987) The spring in the arch of the human foot. Nature 325:147–149.

Kiehn O (2006) Locomotor circuits in the mammalian spinal cord. Annu Rev Neurosci 29:279–306.

Kiehn O (2011) Development and functional organization of spinal locomotor circuits. Curr Opin Neurobiol 21:100–109.

Kohnstamm O (1915) Demonstration einer katatonieartigen Erscheinung beim Gesunden (Katatonusversuch). Neurol Zent Bl 34S:290–291.

Kuhn RA (1950) Functional capacity of the isolated human spinal cord. Brain 73:1–51.

Kuo AD, Donelan JM, Ruina A (2005) Energetic consequences of walking like an inverted pendulum: step-to-step transitions. Exerc Sport Sci Rev 33:88–97.

Lackner JR, Levine MS (1979) Changes in apparent body orientation and sensory localization induced by vibration of postural muscles: vibratory myesthetic illusions. Aviat Space Environ Med 50:346–354.

Lacquaniti F, Grasso R, Zago M (1999) Motor Patterns in Walking. News Physiol Sci 14:168–174.

Lacquaniti F, Ivanenko YP, Zago M (2012a) Patterned control of human locomotion. J Physiol 590:2189–2199.

Lacquaniti F, Ivanenko YP, Zago M (2012b) Development of human locomotion. Curr Opin Neurobiol 22:822–828.

Lacquaniti F, Soechting JF, Terzuolo CA (1982) Some factors pertinent to the organization and control of arm movements. Brain Res 252:394–397.

Lacquaniti F, Terzuolo C, Viviani P (1983) The law relating the kinematic and figural aspects of drawing movements. Acta Psychol (Amst) 54:115–130.

La Scaleia V, Ivanenko YP, Zelik KE, Lacquaniti F (2014a) Spinal motor outputs during step-to-step transitions of diverse human gaits. Front Hum Neurosci 8:305.

La Scaleia V, Sylos-Labini F, Hoellinger T, Wang L, Cheron G, Lacquaniti F, Ivanenko YP (2014b) Control of Leg Movements Driven by EMG Activity of Shoulder Muscles. Front Hum Neurosci 8:838.

Lashley K (1933) Integrative function of the cerebral cortex. Physiol Rev 13:1–42.

Lekhel H, Popov K, Anastasopoulos D, Bronstein A, Bhatia K, Marsden CD, Gresty M (1997) Postural responses to vibration of neck muscles in patients with idiopathic torticollis. Brain 120 (Pt 4):583–591.

Leong P, Carlile S (1998) Methods for spherical data analysis and visualization. J Neurosci Methods 80:191–200.

Lev-Tov A, Delvolvé I, Kremer E (2000) Sacrocaudal afferents induce rhythmic efferent bursting in isolated spinal cords of neonatal rats. J Neurophysiol 83:888–894.

Lhermite J (1919) La section totale de la moelle dorsal. Bourges: Tardy Pigelet.

Loeb GE (1976) Ventral root projections of myelinated dorsal root ganglion cells in the cat. Brain Res 106:159–165.

Loram ID, Maganaris CN, Lakie M (2004) Paradoxical muscle movement in human standing. J Physiol 556:683–689.

Lund S, Broberg C (1983) Effects of different head positions on postural sway in man induced by a reproducible vestibular error signal. Acta Physiol Scand 117:307–309.

MacLellan MJ, Ivanenko YP, Cappellini G, Sylos Labini F, Lacquaniti F (2012) Features of hand-foot crawling behavior in human adults. J Neurophysiol 107:114–125.

Maravita A, Iriki A (2004) Tools for the body (schema). Trends Cogn Sci 8:79–86.

Margaria R, Cavagna GA (1964) Human locomotion in subgravity. Aerosp Med 35:1140–1146.

Marsh RL, Ellerby DJ, Carr JA, Henry HT, Buchanan CI (2004) Partitioning the energetics of walking and running: swinging the limbs is expensive. Science 303:80–83.

Martin JH (2005) The corticospinal system: from development to motor control. Neurosci Rev J Bringing Neurobiol Neurol Psychiatry 11:161–173.

Martin JP (1967) The Basal Ganglia and Posture. London: Pitman Medical Publishing Co. LTD.

Massey JT, Lurito JT, Pellizzer G, Georgopoulos AP (1992) Three-dimensional drawings in isometric conditions: relation between geometry and kinematics. Exp Brain Res 88:685–690.

Mathis J, Gurfinkel VS, Struppler A (1996) Facilitation of motor evoked potentials by postcontraction response (Kohnstamm phenomenon). Electroencephalogr Clin Neurophysiol 101:289–297.

Matsuoka K (1985) Sustained oscillations generated by mutually inhibiting neurons with adaptation. Biol Cybern 52:367–376.

Matthaei R (1924) Nachbewegungen beim Menschen (Untersuchungen ueber das sog. Kohnstann Paenomen). Pflugers Arch 2002:88–111.

McCloskey DI (1973) Differences between the senses of movement and position shown by the effects of loading and vibration of muscles in man. Brain Res 61:119–131.

McCrea DA, Rybak IA (2008) Organization of mammalian locomotor rhythm and pattern generation. Brain Res Rev 57:134–146.

McGowan CP, Neptune RR, Clark DJ, Kautz SA (2010) Modular control of human walking: Adaptations to altered mechanical demands. J Biomech 43:412–419.

McIntyre J, Zago M, Berthoz A, Lacquaniti F (2001) Does the brain model Newton’s laws? Nat Neurosci 4:693–694.

McLean DL, Masino MA, Koh IYY, Lindquist WB, Fetcho JR (2008) Continuous shifts in the active set of spinal interneurons during changes in locomotor speed. Nat Neurosci 11:1419–1429.

Merzenich MM, Jenkins WM (1993) Reorganization of cortical representations of the hand following alterations of skin inputs induced by nerve injury, skin island transfers, and experience. J Hand Ther Off J Am Soc Hand Ther 6:89–104.

Miller S, Van Der Burg J, Van Der Meché F (1975) Coordination of movements of the kindlimbs and forelimbs in different forms of locomotion in normal and decerebrate cats. Brain Res 91:217–237.

Minassian K, Jilge B, Rattay F, Pinter MM, Binder H, Gerstenbrand F, Dimitrijevic MR (2004) Stepping-like movements in humans with complete spinal cord injury induced by epidural stimulation of the lumbar cord: electromyographic study of compound muscle action potentials. Spinal Cord 42:401–416.

Minetti AE (1998) The biomechanics of skipping gaits: a third locomotion paradigm? Proc Biol Sci 265:1227–1235.

Mittelstaedt ML, Mittelstaedt H (2001) Idiothetic navigation in humans: estimation of path length. Exp Brain Res 139:318–332.

Mochon S, McMahon TA (1980) Ballistic walking. J Biomech 13:49–57.

Mori S, Kawahara K, Sakamoto T, Aoki M, Tomiyama T (1982) Setting and resetting of level of postural muscle tone in decerebrate cat by stimulation of brain stem. J Neurophysiol 48:737–748.

Nashner LM (1976) Adapting reflexes controlling the human posture. Exp Brain Res 26:59–72.

Nashner LM, Wolfson P (1974) Influence of head position and proprioceptive cues on short latency postural reflexes evoked by galvanic stimulation of the human labyrinth. Brain Res 67:255–268.

Neptune RR, Clark DJ, Kautz SA (2009) Modular control of human walking: a simulation study. J Biomech 42:1282–1287.

Nielsen JB (2003) How we walk: central control of muscle activity during human walking. Neuroscientist 9:195–204.

Nielsen JB, Sinkjaer T (2002) Afferent feedback in the control of human gait. J Electromyogr Kinesiol Off J Int Soc Electrophysiol Kinesiol 12:213–217.

Olree KS, Vaughan CL (1995) Fundamental patterns of bilateral muscle activity in human locomotion. Biol Cybern 73:409–414.

Orlovsky GN, Deliagina TG, Grillner S, Orlovskii GN, Grillner S (1999) Neuronal control of locomotion: from mollusc to man. Oxford, UK: Oxford University Press.

Pang MY, Yang JF (2000) The initiation of the swing phase in human infant stepping: importance of hip position and leg loading. J Physiol 528 Pt 2:389–404.

Pearson KG (2004) Generating the walking gait: role of sensory feedback. Prog Brain Res 143:123–129.

Pearson K, Gramlich R (2010) Updating neural representations of objects during walking. Ann N Y Acad Sci 1198:1–9.

Peiper A (1961) Cerebral function in infancy and childhood. New York: Consultants Bureau.

Perret C, Cabelguen JM (1980) Main characteristics of the hindlimb locomotor cycle in the decorticate cat with special reference to bifunctional muscles. Brain Res 187:333–352.

Petersen NT, Butler JE, Marchand-Pauvert V, Fisher R, Ledebt A, Pyndt HS, Hansen NL, Nielsen JB (2001) Suppression of EMG activity by transcranial magnetic stimulation in human subjects during walking. J Physiol 537:651–656.

Petersen TH, Kliim-Due M, Farmer SF, Nielsen JB (2010) Childhood development of common drive to a human leg muscle during ankle dorsiflexion and gait. J Physiol 588:4387–4400.

Phillips LH 2nd, Park TS (1991) Electrophysiologic mapping of the segmental anatomy of the muscles of the lower extremity. Muscle Nerve 14:1213–1218.

Popov K, Lekhel H, Bronstein A, Gresty M (1996) Postural responses to vibration of neck muscles in patients with unilateral vestibular lesions. Neurosci Lett 214:202–204.

Poppele R, Bosco G (2003) Sophisticated spinal contributions to motor control. Trends Neurosci 26:269–276.

Prévost P, Ivanenko Y, Grasso R, Berthoz A, Yuri I, Renato G, Alain B (2003) Spatial invariance in anticipatory orienting behaviour during human navigation. Neurosci Lett 339:243–247.

Prochazka A, Ellaway P (2012) Sensory systems in the control of movement. Compr Physiol 2:2615–2627.

Prochazka A, Stephens JA, Wand P (1979) Muscle spindle discharge in normal and obstructed movements. J Physiol 287:57–66.

Proske U, Morgan DL, Gregory JE (1993) Thixotropy in skeletal muscle and in muscle spindles: a review. Prog Neurobiol 41:705–721.

Ramachandran VS, Rogers-Ramachandran D, Stewart M (1992) Perceptual correlates of massive cortical reorganization. Science 258:1159–1160.

Ribot-Ciscar E, Tardy-Gervet MF, Vedel JP, Roll JP (1991) Post-contraction changes in human muscle spindle resting discharge and stretch sensitivity. Exp Brain Res 86:673–678.

Robinson SR, Smotherman WP (1992) Fundamental motor patterns of the mammalian fetus. J Neurobiol 23:1574–1600.

Roby-Brami A, Bussel B (1990) Effects of flexor reflex afferent stimulation on the soleus H reflex in patients with a complete spinal cord lesion: evidence for presynaptic inhibition of Ia transmission. Exp Brain Res 81:593–601.

Roby-Brami A, Bussel B (1992) Inhibitory effects on flexor reflexes in patients with a complete spinal cord lesion. Exp Brain Res 90:201–208.

Rolian C, Lieberman DE, Hamill J, Scott JW, Werbel W (2009) Walking, running and the evolution of short toes in humans. J Exp Biol 212:713–721.

Roll JP, Popov K, Gurfinkel V, Lipshits M, André-Deshays C, Gilhodes JC, Quoniam C (1993) Sensorimotor and perceptual function of muscle proprioception in microgravity. J Vestib Res Equilib Orientat 3:259–273.

Roll JP, Vedel JP, Ribot E (1989) Alteration of proprioceptive messages induced by tendon vibration in man: a microneurographic study. Exp Brain Res 76:213–222.

Roll R, Kavounoudias A, Albert F, Legré R, Gay A, Fabre B, Roll JP (2012) Illusory movements prevent cortical disruption caused by immobilization. NeuroImage 62:510–519.

Rossignol S (1996) Neural control of stereotypic limb movements. In: Rowell, Sheperd JT, editors. Exercise: Regulation and Integration of Multiple Systems. Handbook of Physiology. Sec. 12, pp 173–216. Bethesda: America Physiological Society.

Saibene F, Minetti AE (2003) Biomechanical and physiological aspects of legged locomotion in humans. Eur J Appl Physiol 88:297–316.

Saunders JB, Inman VT, Eberhart HD (1953) The major determinants in normal and pathological gait. J Bone Joint Surg Am 35-A:543–558.

Schaal S, Sternad D (2001) Origins and violations of the 2/3 power law in rhythmic three-dimensional arm movements. Exp Brain Res 136:60–72.

Schwartz AB, Moran DW (1999) Motor cortical activity during drawing movements: population representation during lemniscate tracing. J Neurophysiol 82:2705–2718.

Selionov VA, Ivanenko YP, Solopova IA, Gurfinkel VS (2009) Tonic Central and Sensory Stimuli Facilitate Involuntary Air-Stepping in Humans. J Neurophysiol 101:2847–2858.

Selionov VA, Solopova IA, Zhvansky DS, Karabanov AV, Chernikova LA, Gurfinkel VS, Ivanenko YP (2013) Lack of non-voluntary stepping responses in Parkinson's disease. Neuroscience 235:96–108.

Shapkova EY (2004) Spinal locomotor capability revealed by electrical stimulation of the lumbar enlargement in paraplegic patients. In: Progress in motor control (Latash M and Levin M, eds), pp 253–289. Champaign, IL: Human Kinetics.

Shapkova EY, Schomburg ED (2001) Two types of motor modulation underlying human stepping evoked by spinal cord electrical stimulation (SCES). Acta Physiol Pharmacol Bulg 26:155–157.

Sharrard WJ (1955) The distribution of the permanent paralysis in the lower limb in poliomyelitis; a clinical and pathological study. J Bone Joint Surg Br 37-B:540–558.

Sharrard WJ (1964) The segmental innervation of the lower limb muscles in man. Ann R Coll Surg Engl 35:106–122.

Sherrington C (1906) The integrative action of the nervous system. New York: Charles Scribner's Sons.

Shik ML, Orlovsky GN (1976) Neurophysiology of locomotor automatism. Physiol Rev 56:465–501.

Singer JC, Noble JW, Prentice SD (2011) Locomotor strategies in response to altered lower limb segmental mechanical properties. Hum Mov Sci 30:1199–1209.

Soechting JF, Terzuolo CA (1986) An algorithm for the generation of curvilinear wrist motion in an arbitrary plane in three-dimensional space. Neuroscience 19:1393–1405.

Solopova IA, Kazennikov OV, Deniskina NB, Levik YS, Ivanenko YP (2003) Postural instability enhances motor responses to transcranial magnetic stimulation in humans. Neurosci Lett 337:25–28.

Solopova IA, Selionov VA, Sylos-Labini F, Gurfinkel VS, Lacquaniti F, Ivanenko YP (2015) Tapping into rhythm generation circuitry in humans during simulated weightlessness conditions. Front Syst Neurosci 9:14.

Stephens MJ, Yang JF (1999) Loading during the stance phase of walking in humans increases the extensor EMG amplitude but does not change the duration of the step cycle. Exp Brain Res 124:363–370.

Stewart JD (1992) Electrophysiological mapping of the segmental anatomy of the muscles of the lower extremity. Muscle Nerve 15:965–966.

Sylos-Labini F et al. (2014) EMG patterns during assisted walking in the exoskeleton. Front Hum Neurosci 8:423.

Tan U (2014) Two families with quadrupedalism, mental retardation, no speech, and infantile hypotonia (Uner Tan Syndrome Type-II); a novel theory for the evolutionary emergence of human bipedalism. Evol Psychol Neurosci 8:84.

Thelen E (1995) Motor development. A new synthesis. Am Psychol 50:79–95.

Thrasher TA, Flett HM, Popovic MR (2006) Gait training regimen for incomplete spinal cord injury using functional electrical stimulation. Spinal Cord 44:357–361.

Todorov E (2004) Optimality principles in sensorimotor control. Nat Neurosci 7:907–915.

Todorov E, Jordan MI (1998) Smoothness maximization along a predefined path accurately predicts the speed profiles of complex arm movements. J Neurophysiol 80:696–714.

Tomlinson BE, Irving D (1977) The numbers of limb motor neurons in the human lumbosacral cord throughout life. J Neurol Sci 34:213–219.

Tresch MC, Cheung VCK, d’Avella A (2006) Matrix factorization algorithms for the identification of muscle synergies: evaluation on simulated and experimental data sets. J Neurophysiol 95:2199–2212.

Vanderhorst VG, Holstege G (1997) Organization of lumbosacral motoneuronal cell groups innervating hindlimb, pelvic floor, and axial muscles in the cat. J Comp Neurol 382:46–76.

Vieilledent S, Kerlirzin Y, Dalbera S, Berthoz A (2001) Relationship between velocity and curvature of a human locomotor trajectory. Neurosci Lett 305:65–69.

Vilensky JA, O'Connor BL (1997) Stepping in humans with complete spinal cord transection: a phylogenetic evaluation. Mot Cont 1:284–292.

Vinay L, Brocard F, Clarac F, Norreel JC, Pearlstein E, Pflieger JF (2002) Development of posture and locomotion: an interplay of endogenously generated activities and neurotrophic actions by descending pathways. Brain Res Brain Res Rev 40:118–129.

Viviani P, Flash T (1995) Minimum-jerk, two-thirds power law, and isochrony: converging approaches to movement planning. J Exp Psychol Hum Percept Perform 21:32–53.

Viviani P, Schneider R (1991) A developmental study of the relationship between geometry and kinematics in drawing movements. J Exp Psychol Hum Percept Perform 17:198–218.

Viviani P, Stucchi N (1989) The effect of movement velocity on form perception: geometric illusions in dynamic displays. Percept Psychophys 46:266–274.

Wang S, Wang L, Meijneke C, van Asseldonk E, Hoellinger T, Cheron G, Ivanenko Y, La Scaleia V, Sylos-Labini F, Molinari M, Tamburella F, Thorsteinsson F, Ilzkovitz M, Gancet J, Nevatia Y, Hauffe R, Zanow F, van der Kooij H (2015) Design and Evaluation of the Mindwalker Exoskeleton. IEEE Trans Neural Syst Rehabil Eng 23(2):277-86.

Westerga J, Gramsbergen A (1990) The development of locomotion in the rat. Brain Res Dev Brain Res 57:163–174.

Winter DA (1991) The biomechanics and motor control of human gait: normal, elderly and pathological. Waterloo, Ont.: University of Waterloo Press.

Winter DA (1992) Foot trajectory in human gait: a precise and multifactorial motor control task. Phys Ther 72:45–53; discussion 54–56.

Wirz M, Colombo G, Dietz V (2001) Long term effects of locomotor training in spinal humans. J Neurol Neurosurg Psychiatry 71:93–96.

Wirz M, Zemon DH, Rupp R, Scheel A, Colombo G, Dietz V, Hornby TG (2005) Effectiveness of automated locomotor training in patients with chronic incomplete spinal cord injury: a multicenter trial. Arch Phys Med Rehabil 86:672–680.

Wisleder D, Zernicke RF, Smith JL (1990) Speed-related changes in hindlimb intersegmental dynamics during the swing phase of cat locomotion. Exp Brain Res 79:651–660.

Wittlinger M, Wehner R, Wolf H (2006) The ant odometer: stepping on stilts and stumps. Science 312:1965–1967.

Wright WG, Ivanenko YP, Gurfinkel VS (2012) Foot anatomy specialization for postural sensation and control. J Neurophysiol 107:1513–1521.

Yakovenko S, Mushahwar V, VanderHorst V, Holstege G, Prochazka A (2002) Spatiotemporal activation of lumbosacral motoneurons in the locomotor step cycle. J Neurophysiol 87:1542–1553.

Yamaguchi T (1992) Muscle activity during forelimb stepping in decerebrate cats. Jpn J Physiol 42:489–499.

Yang JF, Gorassini M (2006) Spinal and brain control of human walking: implications for retraining of walking. Neuroscientist 12:379–389.

Yang JF, Lamont EV, Pang MYC (2005) Split-belt treadmill stepping in infants suggests autonomous pattern generators for the left and right leg in humans. J Neurosci Off J Soc Neurosci 25:6869–6876.

Yang JF, Mitton M, Musselman KE, Patrick SK, Tajino J (2015) Characteristics of the developing human locomotor system: Similarities to other mammals. Dev Psychobiol.

Yang JF, Stephens MJ, Vishram R (1998) Infant stepping: a method to study the sensory control of human walking. J Physiol 507 (Pt 3):927–937.

Zajac FE, Neptune RR, Kautz SA (2003) Biomechanics and muscle coordination of human walking: part II: lessons from dynamical simulations and clinical implications. Gait Posture 17:1–17.

Zelik KE, La Scaleia V, Ivanenko YP, Lacquaniti F (2014a) Can modular strategies simplify neural control of multidirectional human locomotion? J Neurophysiol.

Zelik K, La Scaleia V, Ivanenko YP, Lacquaniti F (2014b) Coordination of intrinsic and extrinsic foot muscles during walking. Eur J Appl Physiol [in press].