

АКТИВАЦИЯ ШАГАНИЯ ЭЛЕКТРИЧЕСКОЙ СТИМУЛЯЦИЕЙ В УСЛОВИЯХ РАЗГРУЗКИ И ЕГО ИЗМЕНЕНИЯ ПОД ДЕЙСТВИЕМ АФФЕРЕНТНЫХ ВЛИЯНИЙ

© 2009 г. В. А. Селионов, И. А. Солопова, Ю. П. Иваненко

Институт проблем передачи информации им. А.А. Харкевича, РАН, Москва

Поступила в редакцию 19.05.2008 г.

Исследована возможность инициации непроизвольной шагательной ритмики вывешенной ноги электрической стимуляцией. Испытуемые лежали на боку, нога была вывешена в экзоскелетоне, дававшем возможность горизонтальной ротации в трех суставах: тазобедренном, коленном и голеностопном. Для вызова непроизвольного шагания вывешенной ноги использовали два метода: непрерывную вибрацию четырехглавой мышцы бедра и электрическую стимуляцию поверхностных нервов, иннервирующих стопу, неподвижной ноги. В непроизвольные движения вовлекались бедро и голень. При этом наблюдались реципрокные всплески электромиографической активности мышц-антагонистов бедра. Стопа обычно не вовлекалась в шагательные движения. Приложение внешней нагрузки к стопе (4 Н или 8 Н) вызывало заметное увеличение движений в стопе. Дополнительный груз (0.5 кг) или резиновая лента, обернутая вокруг стопы, существенно не изменяли картину вызванного шагания. Электрическая стимуляция является эффективным методом активации шагательных движений, а их характеристики подтверждают предположение о центральном происхождении шагательной ритмики. Дополнительная афферентация от рецепторов подошвы играет существенную роль в модуляции вызванных движений и модификации общей картины шагания в условиях вывески.

Применение неспецифического раздражения афферентных проприоцептивных входов дает возможность получить управляемый доступ к нейронным структурам, образующим центральные генераторы ритмики [1, 2]. Например, вибрация мышц горизонтально вывешенных ног вызывает циклические движения, сходные по своим кинематическим и электромиографическим (ЭМГ) характеристикам с произвольными движениями, имитирующими шагание в воздухе в тех же условиях. Предполагается, что в основе этих движений лежат одни и те же механизмы. Известно, что в спинном мозге имеется центральный генератор шагания (ЦГШ), способный генерировать базовую ритмическую шагательную активность, которая в большой степени зависит от супраспинальных влияний [3].

Афферентные обратные связи играют ключевую роль в адаптации работы ЦГШ к условиям реального окружения. Активность нейронных сетей модулируется афферентным входом и супраспинальными командами [4, 5]. Сенсорные входы могут оказывать существенное влияние на запуск, остановку или выбор двигательных паттернов [6]. Стопа является специализированной частью скелетно-мышечного аппарата, приспособленной для взаимодействия с опорой [7, 8]. Информация от низкочастотных механорецепторов в мышцах и коже имеет первостепенное значение в управлении движениями стопы у человека и может использоваться для обеспечения свя-

занных с шаганием сенсорных стимулов к нейронным сетям спинного мозга, составляющих ЦГШ [9]. Показана потенциальная важность кожных входов от подошвы стопы в управлении ходьбой и позой [9–11]. Активность индивидуальных низкочастотных механорецепторов в коже стопы вызывает мощную рефлекторную модуляцию ЭМГ-активности в мышцах, которые влияют на движения в стопе. Влияние кожных механорецепторов на мотонейронные пулы нижних конечностей, как предполагается, опосредовано целым диапазоном путей: от олигосинаптических спинальных [12] до транскортикальных [13, 14].

Короткая электрическая или механическая стимуляция кожи или кожных нервов, иннервирующих мышцы стопы, может вызывать различные ответы, зависящие от фазы цикла шага [15, 16]. Безболезненная электрическая стимуляция, приложенная к икроножному, заднему большеберцовому или поверхностному малоберцовому нервам может вызывать как облегченные, так и подавленные рефлекторные ответы [10, 17, 18]. Показано, что при стимуляции нервов, иннервирующих стопу, ЭМГ-ответы вызывались и на ипсилатеральной стороне стимуляции, и контралатерально по отношению к ней. Несмотря на то, что ответы на контралатеральную стимуляцию, в среднем, были слабее, чем ответы на ипсилатеральной стороне, наблюдалась четкая модуляция ЭМГ-активности, которая обычно отличалась от

картин ипсилатеральной модуляции в тех же мышцах [7].

Шагательная активность запускается не только вибрацией, но и другими воздействиями, влияющими на тоническое состояние локомоторных структур. Стимуляция нервов, иннервирующих стопу, может имитировать реальные события, происходящие при вертикальной локомоции и наличии нагрузки на стопы, поэтому логично ожидать, что электрическая стимуляция нервов в условиях разгрузки возбуждает эти афферентные входы и приводит к инициации шагательных движений. Механическая нагрузка на подошву стопы способна активировать кожные афференты, имитируя контакт стопы с опорой, а кожная электростимуляция может быть использована для усиления мышечной активности в определенные периоды во время двигательной задачи.

Целью настоящей работы было исследование возможности вызова шагательных движений у человека в условиях разгрузки нижней конечности при использовании электрической стимуляции поверхностных нервов, иннервирующих стопу, и изучение характеристик этих произвольных движений, а также оценка влияния афферентных входов от стопы на характер вызванных шагательных движений при приложении различной, искусственно созданной нагрузки к подошве вывешенной конечности.

МЕТОДИКА

В экспериментах приняли участие 25 здоровых испытуемых в возрасте 22–58 лет, не имеющих неврологических заболеваний и давших согласие на участие в эксперименте. Испытуемые лежали на правом боку, левая нога была вывешена в экзоскелетоне, дающем возможность горизонтальной ротации с малым трением в трех суставах (тазобедренном, коленном и голеностопном) и устранения влияния гравитации (рис. 1, А). Вывеска не ограничивала естественных движений ноги и позволяла совершать движения, имитирующие ходьбу вперед и назад. В горизонтальной плоскости моменты, связанные с гравитацией и взаимодействием с опорой, отсутствовали, напряжение и жесткость мышц ноги были гораздо ниже, чем во время обычного шага. Отсутствие опоры и горизонтальное положение испытуемого вносит сильные отличия в электромиографические и кинематические характеристики ходьбы: отсутствие необходимости в использовании большой группы мышц для совершения движений и уменьшение активности действующих мышц, изменения объемов движений в суставах движущейся конечности. Однако наличие вызванных движений определенных фазовых соотношений [1, 2] между движениями в суставах вывешенной ноги, которые присущи нормальной наземной локомоции, позволяет интерпретировать по-

лученные ритмические движения как шагательные.

Всех испытуемых тестировали на возможность активации шагательной ритмики двумя способами: вибрационной стимуляцией или электрической стимуляцией. Непрерывную вибрационную стимуляцию прикладывали к четырехглавой мышце бедра (*m. Quadriceps femoris*) вывешенной конечности. Вибратор представлял собой двигатель постоянного тока с прикрепленным эксцентриком, параметры вибрации: частота 20–60 Гц и амплитуда 0.8 мм. При электрической стимуляции непрерывная последовательность стимулов наносилась на икроножный поверхностный (*n. Triceps surae*) или малоберцовый поверхностный (*n. Peroneus fibularis*) нервы неподвижной ноги. Применяли или отдельную биполярную стимуляцию каждого из нервов или их совместную поочередную стимуляцию. Таким образом, имели три разновидности электрической стимуляции. Для нанесения стимулов использовали поверхностные электроды площадью 4 см² и специально сконструированный, сертифицированный для медицинских целей стимулятор постоянного тока с частотой следования стимулов 60 Гц и длительностью 0.3 мс. Использование частоты 60 Гц было оптимальным для облегчения ритмических рефлексов. Стимулы наносили с интервалом $T = 2$ с в течение промежутка времени $d = 1$ с (рис. 1, Б). При совместной стимуляции нервов аналогичные стимулы наносили поочередно на каждый из нервов в течение 1 с. Икроножный нерв стимулировался на латеральной поверхности голени между латеральной лодыжкой и Ахилловым сухожилием. При стимуляции малоберцового поверхностного нерва электроды крепили на латеральной поверхности голени под коленной чашечкой. Располагая электроды вдоль стимулируемого нерва, добывались самой высокой плотности тока между электродами. Силу тока подбирали таким образом, чтобы вызвать слабые сокращения мышц, не приводящие к движениям в суставах. Стимуляция была безболезненной и вовлекала, в основном, низкопороговые афференты от механорецепторов стопы. При данных параметрах наносимых стимулов не наблюдалось усталости мышц в течение всего периода стимуляции.

В начале эксперимента осуществляли несколько записей произвольных шагательных движений. При этом испытуемых просили имитировать ходьбу вперед или назад в произвольном темпе. При активации шагательных движений с помощью электрической или вибрационной стимуляции испытуемых просили расслабиться и не вмешиваться в протекание вызванных ответов. Каждый вид электрической стимуляции, а также вибрационной стимуляции осуществляли в 5 условиях, которые чередовались в произвольном порядке. Условия включали: 1) вызванную локомоцию без опоры под стопой; 2) вызванную локомоцию с дополнитель-

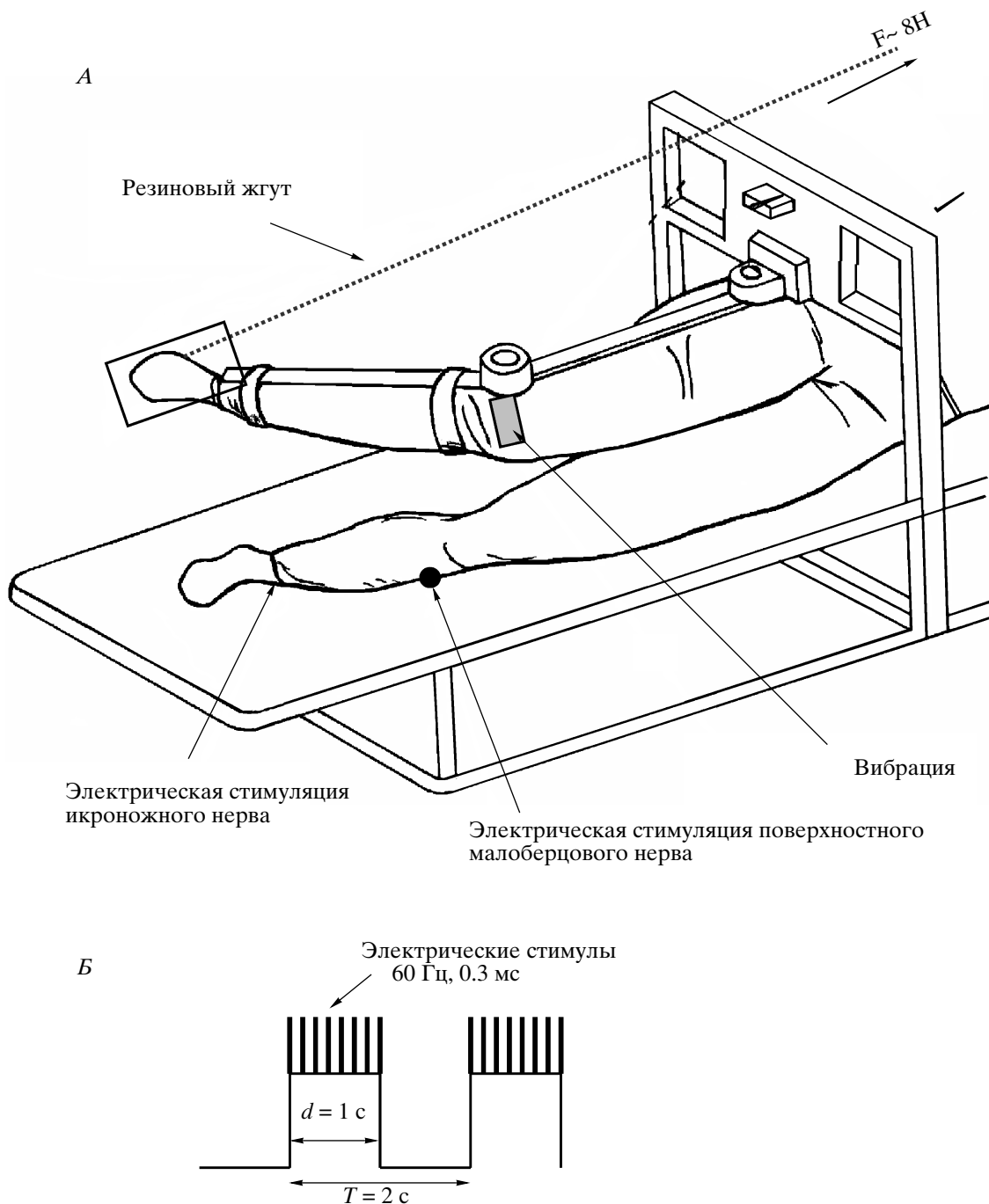


Рис. 1. Схема экспериментальной установки (А) и условия нанесения электрических стимулов (Б). T – периодичность нанесения пачек стимулов; d – длительность пачки.

ным давлением опоры на стопу, силой в 4 Н; 3) вызванную локомоцию с дополнительным давлением опоры на стопу, силой в 8 Н; 4) шагательные движения с грузом 0.5 кг, прикрепленным к стопе; 5) шагательные движения с резиновой лентой на переднем отделе стопы, создающей легкое давление на кожу. В каждом из условий осуществляли по 2 пробы длительностью 60 с.

Для создания нагрузки, имитирующей контакт стопы с опорой (условия 2 и 3), на стопу надевали "башмак", с помощью резинового жгута создававший равномерное давление на подошву, с силой 4 Н или 8 Н. Усилие, прикладываемое к стопе, изменялось не более чем на 10% от его первоначального значения и не оказывало существенного влияния в процессе цикла шага на конфигурацию суставных углов. В условии 4 груз весом 0.5 кг при-

креплялся к передней части стопы со стороны подошвы широкой полоской резины. В условии 5 к стопе прикреплялась эта же резина без груза.

Углы в тазобедренном, коленном и голеностопном суставах вывешенной ноги в экспериментах регистрировали при помощи потенциометрических гониометров, расположенных латерально. ЭМГ мышц голени (передняя большеберцовая мышца и латеральная головка икроножной мышцы) и бедра (четырёхглавая мышца бедра и двуглавая мышца бедра) той же ноги регистрировали с помощью поверхностных электродов с использованием усилителя "ВАК" (США). Полученные данные оцифровывали с частотой 800 Гц и вводили в компьютер.

При обработке вычисляли объем движений в каждом суставе, периоды шагательных движений, фазовые характеристики локомоции и электромиографическую активность каждой из регистрируемых мышц в цикле шага. Для этого проводили усреднение по 10 циклам установившейся локомоции, синхронизируя их по моменту максимального разгибания в коленном суставе (первые и последние несколько колебаний каждой пробы в расчет не принимались). Длительность цикла соответствовала усредненному периоду шагательных движений. Объем движений определяли по разнице между максимальным и минимальным значениями усредненного сигнала, а фазовый сдвиг между движением в коленном и тазобедренном суставе вычисляли как разницу между моментами максимальной экстензии в колене и бедре. При этом если движения в колене опережали таковые в тазобедренном суставе (отрицательный фазовый сдвиг), считалось, что происходит ходьба вперед, если движения в коленном суставе по отношению к движению в тазобедренном суставе (положительный фазовый сдвиг) запаздывали - ходьба назад. В ЭМГ каждой мышцы вычисляли интегральную площадь усредненного, выпрямленного и сглаженного сигнала. Относительные изменения ЭМГ в разных условиях оценивали по отношению к шаганию без возмущающих воздействий.

Для выяснения значимости результатов использовали статистические программы ANOVA, с последующим применением *post-hoc Tukey test*. Для парного сравнения использовали *t*-тест. Результаты статистического анализа считались достоверными, если вероятность ошибки была менее 0.05.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

1. Электрическая стимуляция нервов как эффективный способ активации шагания

Электрическая стимуляция нервов неподвижной ноги вызывала шагательные движения вывешенной конечности у 14 из 25 испытуемых. У

этих же испытуемых шагание вызывалось и вибростимуляцией. У одного испытуемого шагание вызывалось только при приложении вибрации. Таким образом, для экспериментов с вызванной локомоцией было отобрано 15 человек, у которых также производилась оценка произвольного шагания в воздухе. Латентный период вызванных движений у разных испытуемых составлял от нескольких секунд до нескольких десятков секунд, в ходе эксперимента происходило облегчение активации шагания с укорочением латентного периода начала движений. Совместная поочередная электрическая стимуляция обоих нервов была более эффективной, чем стимуляция одного из них. В начале эксперимента у нескольких испытуемых удавалось шагательные движения активировать только при совместной стимуляции. По мере продолжения эксперимента шагание у них возникало и при нанесении стимула только на один нерв. Частота шагательных движений была устойчивой и слабо зависела от параметров стимуляции и места ее приложения. После выключения стимуляции движения иногда продолжались в течение нескольких циклов, при этом до полного затухания движений нога совершала еще 3–5 и более циклов.

Кинематическая картина изменения углов в тазобедренном и голеностопном суставах при вызванной локомоции была сходной с картиной нормального произвольного шагания в тех же условия вывески. Объем вызванных движений был меньше, чем при произвольной ходьбе (ANOVA, $p < 0.03$) (рис. 2; табл. 1). Вызванные движения характеризовались более длительным периодом цикла шага (ANOVA, $p < 0.03$). Независимо от того, в какой комбинации прилагались электрические стимулы, наблюдалась сходная картина вызванной локомоции (таблица 2). Как правило, в циклические движения с периодом 2.5 ± 0.4 с вовлекались голень и бедро, в голеностопном суставе движения отсутствовали или же были незначительными. В каждом из суставов объем движений при вызванном шагании был сходен во всех трех условиях стимуляции (ANOVA, $p > 0.2$ для трех суставов) и составлял в среднем в тазобедренном суставе $-42.4 \pm 9.0^\circ$ (в диапазоне $37^\circ-53^\circ$), в коленном $-60 \pm 13.5^\circ$ (диапазон $60^\circ-71^\circ$) и в голеностопном $-1.9 \pm 1.6^\circ$ (в диапазоне $1.6-2.2^\circ$). Электрическая стимуляция вызывала шагательные движения с фазовыми соотношениями между тазобедренным и коленным суставами, характерными для ходьбы вперед (-0.24 ± 0.09) или назад (0.24 ± 0.3), причем, в отличие от эффекта вибрационной стимуляции [2], при которой ходьба назад отмечалась в 49% случаев, при электрической стимуляции ходьба назад наблюдалась лишь в 14% случаев (рис. 3). Объем движений в каждом из трех суставов при ходьбе вперед и назад не различался ($p > 0.2$). Вы-

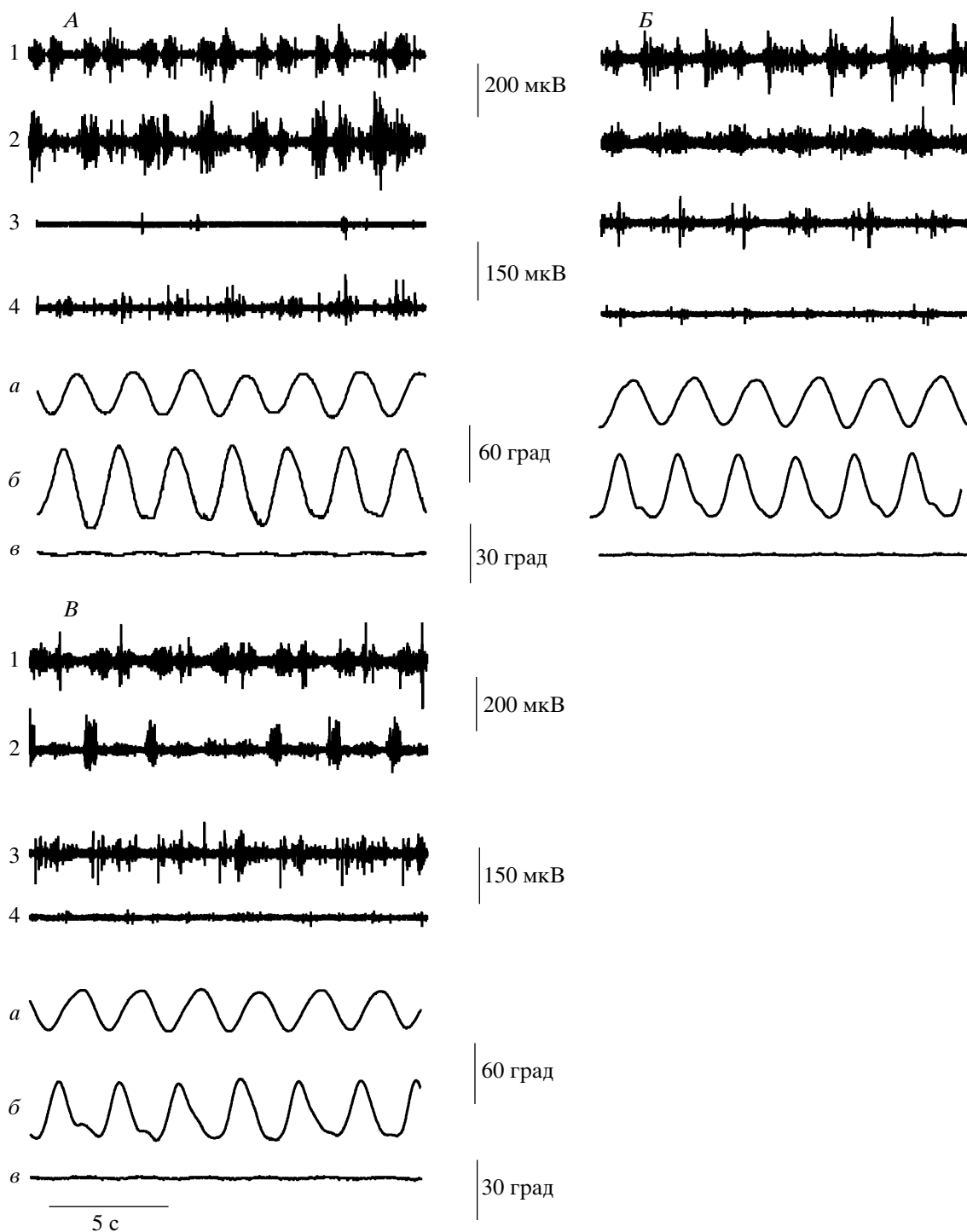


Рис. 2. Пример записи произвольных (А) и вызванных электрической стимуляцией (Б) и вибрацией (В) шагательных движений у одного из испытуемых. Сверху вниз: ЭМГ (в мкВ) 1 – четырехглавой, 2 – двуглавой мышцы бедра, 3 – передней большеберцовой и 4 – икроножной мышцы; объем движений (в град.) в тазобедренном (а), коленном (б) и голеностопном (в) суставах вывешенной ноги. Направление механограммы вверх соответствует сгибанию в суставе (для голеностопного сустава – тыльное сгибание).

званные движения сопровождалось, как правило, реципрокными всплесками электромиографической активности мышц антагонистов бедра (рис. 2). В мышцах голени ЭМГ-активность отсутствовала

или была слабо выражена. При вызванной ходьбе в условиях вывески ноги активность мышц бедра и голени была меньшей, чем при произвольной ходьбе (рис. 2, А).

Таблица 1. Кинематические характеристики произвольных и вызванных электрической стимуляцией (усредненные по трем условиям стимуляции) шагательных движений

Вид шагания	Амплитуда движений (°)			Период движений	Фазовый сдвиг
	в тазобедренном суставе	в коленном суставе	в голеностопном суставе		
Произвольное шагание	43.2 ± 10.1	79.7 ± 19.1	2.0 ± 1.0	2.0 ± 0.3	-0.19 ± 0.04 (вперед) 0.16 ± 0.03 (назад)
Вызванная локомоция	42.4 ± 9.0	60 ± 13.5*	1.9 ± 1.6	2.5 ± 0.4*	-0.24 ± 0.09 (вперед) 0.24 ± 0.3 (назад)

* – значимые изменения (при $p < 0.05$) по сравнению с произвольным шаганием.

Таблица 2. Кинематические характеристики шагательных движений, вызванных тремя условиями приложения электрической стимуляции, в пяти различных условиях эксперимента

Условие эксперимента	Амплитуда движений (°)			Период движений, с
	в тазобедренном суставе	в коленном суставе	в голеностопном суставе	
Вызванное шагание без дополнительных воздействий				
ИН	44.5 ± 21.5	56.7 ± 27.1	1.7 ± 1.3	2.5 ± 0.4
МБН	47.9 ± 26.6	66.3 ± 26.4	1.8 ± 1.3	2.7 ± 0.4
ИН + МБН	34.9 ± 9.1	58.7 ± 21.0	2.1 ± 1.4	2.4 ± 0.2
Опора 4 Н				
ИН	44.2 ± 20.0	78.4 ± 26.2*	5.5 ± 2.8*	2.4 ± 0.5
МБН	39.4 ± 18.4	63.0 ± 22.0	4.9 ± 3.4*	2.7 ± 0.3
ИН + МБН	39.5 ± 13.4	73.9 ± 12.6*	5.5 ± 3.7*	2.4 ± 0.2
Опора 8 Н				
ИН	43.2 ± 17.7	76.5 ± 19.9*	5.8 ± 3.7*	2.3 ± 0.5
МБН	47.6 ± 21.2	75.0 ± 20.8*	7.5 ± 4.0*	2.8 ± 0.4
ИН + МБН	38.8 ± 12.7	73.0 ± 15.8*	7.8 ± 3.9*	2.3 ± 0.3
Груз 0.5 кг				
ИН	45.4 ± 19.6	62.5 ± 15.5	2.3 ± 1.1	2.6 ± 0.2
МБН	43.0 ± 26.5	55.5 ± 15.9	2.2 ± 1.7	2.7 ± 0.4
ИН + МБН	45.6 ± 22.8	64.1 ± 20.0	3.2 ± 2.5	2.4 ± 0.2
Резиновая лента				
ИН	39.5 ± 13.8	60.7 ± 10.2	1.5 ± 0.6	2.4 ± 0.2
МБН	44.2 ± 29.4	55.7 ± 10.1	1.3 ± 0.7	2.5 ± 0.2
ИН + МБН	40.3 ± 11.2	64.0 ± 20.1	2.5 ± 1.7	2.2 ± 0.3

Примечания: ИН – стимуляция икроножного поверхностного нерва; МБН – стимуляция малоберцового поверхностного нерва; ИН + МБН – поочередная стимуляция нервов.

* – значимые (при $p < 0.05$) изменения по отношению к условию без опоры при электрической стимуляции соответствующего нерва или их суммы.

2. Аfferентные влияния на вызванное шагание

А. Электрическая стимуляция

Создание дополнительной опорой нагрузки на стопу оказывало существенное влияние на ди-

стальные отделы движения дистальных отделов конечности (табл. 2). Голеностопный сустав в этих условиях активно вовлекался в локомоцию (ANOVA, $p < 0.001$), объем движений в нем в среднем составил по всем условиям электрической

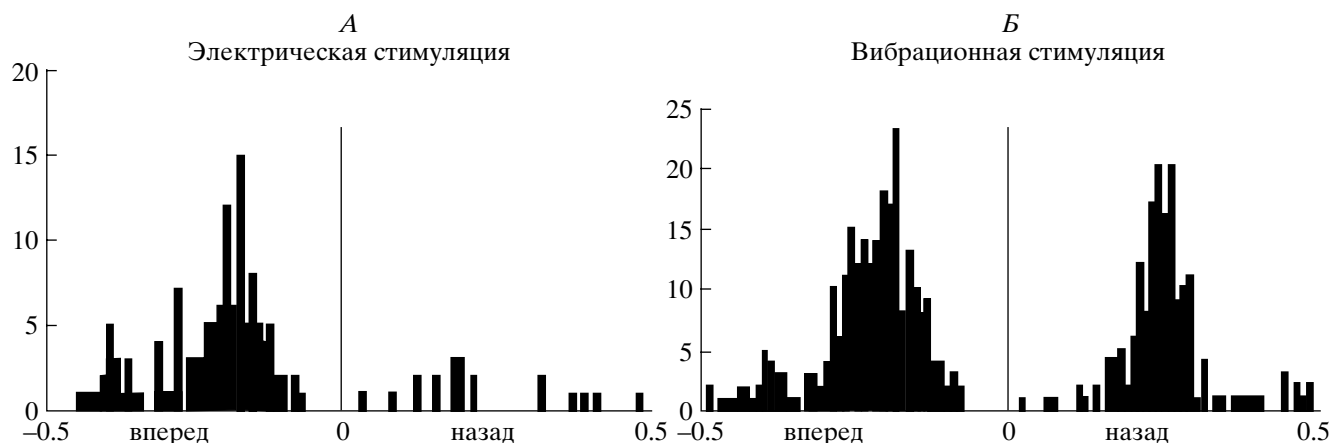


Рис. 3. Гистограммы распределения фазовых сдвигов между тазобедренным и коленным суставом во время шагательных движений, вызванных электрической (учитывает три вида стимуляции) (А) и вибрационной (Б) стимуляцией. Для каждого типа стимуляции гистограммы построены по всем пяти условиям эксперимента. По оси абсцисс – фазовый сдвиг, выраженный в долях цикла шага; по оси ординат – число случаев. Положительные фазовые сдвиги – ходьба назад, отрицательные – ходьба вперед.

стимуляции $5.3 \pm 3.1^\circ$ при нагрузке 4 Н и $7.0 \pm 3.8^\circ$ – при нагрузке 8 Н. Последующий *post-hoc* анализ выявил при этом достоверное возрастание объема движений по сравнению с шаганием без опоры как при нагрузке в 4 Н (*Tukey test*, $p < 0.001$), так и при нагрузке 8 Н (*Tukey test*, $p < 0.001$). Однако в последнем случае прирост объема движений по сравнению с нагрузкой 4 Н уменьшился, и поэтому амплитуда движений в голеностопном суставе при увеличении нагрузки выявляла лишь тенденцию к возрастанию ($p = 0.08$). Амплитуда движений в коленном суставе при создании нагрузки также значимо возрастала по сравнению с движениями в условии без нагрузки (*ANOVA*, $p < 0.03$) до $73.1 \pm 21.1^\circ$ и $75.0 \pm 18.4^\circ$ при нагрузке 4 Н (*post-hoc Tukey test*, $p < 0.05$) и 8 Н (*post-hoc Tukey test*, $p < 0.05$), соответственно. При возрастании нагрузки от 4 Н до 8 Н значимых изменений в амплитудах движений в коленном суставе обнаружено не было (*post-hoc Tukey test*, $p = 0.33$) (рис. 4, А). В тазобедренном суставе независимо от степени давления на стопу объем движений не изменялся: $41.4 \pm 16.7^\circ$ (4 Н) и $43.1 \pm 16.9^\circ$ (8 Н) (*ANOVA*, $p = 0.8$). Фазовые соотношения и периоды вызванных движений при подведении нагрузки были сходными с таковыми в условии без нагрузки (*ANOVA*, $p > 0.64$).

Распределение электрической активности в движущейся конечности зависело от источника активации шагания. Наибольшее влияние искусственного нагружения стопы (условия 2 и 3) на электрическую активность мышц отмечалось при стимуляции малоберцового нерва. У 85% испытуемых в какой-либо из дистальных мышц или в обеих сразу при этом появлялась или возрастала электрическая активность (в среднем, на 100–

150%) (рис. 5). В мышцах бедра при приложении нагрузки во время вызванного шагания ЭМГ-активность практически не изменялась и лишь в нескольких случаях наблюдалось слабое (не более 40%) ее увеличение в одной из мышц. Поочередная электрическая стимуляция двух нервов при приложении внешней нагрузки к стопе у 60% испытуемых таким же образом изменяла ЭМГ-картину в дистальных мышцах. Для икроножного нерва в этих же условиях влияние дополнительной опоры на ЭМГ-активность дистальных мышц было меньшим и наблюдалось только у 40% испытуемых. При двух последних способах активации шагания электрическая активность в мышцах бедра при дополнительной нагрузке на стопу не изменялась.

Прикрепление дополнительного груза к стопе не изменяло объем вызванных движений в тазобедренном и коленном суставах по сравнению с шаганием без дополнительных возмущений (*ANOVA*, $p > 0.8$) (табл. 2), движения в голеностопном суставе при этом выявляли тенденцию к увеличению, однако это увеличение не было статистически значимым (*ANOVA*, $p = 0.07$). Фазовые соотношения и период в этих условиях не изменились. При вызванной локомоции с резиновой лентой на переднем отделе стопы кинематические параметры не отличались от таковых при шагании без дополнительных возмущений (*ANOVA*, $p > 0.05$ для всех параметров). Для всех способов активации шагания электрическими стимулами в условиях 4 и 5 ЭМГ-активность мышц бедра и голени практически не изменялась по сравнению с их активностью при невозмущенном шагании.

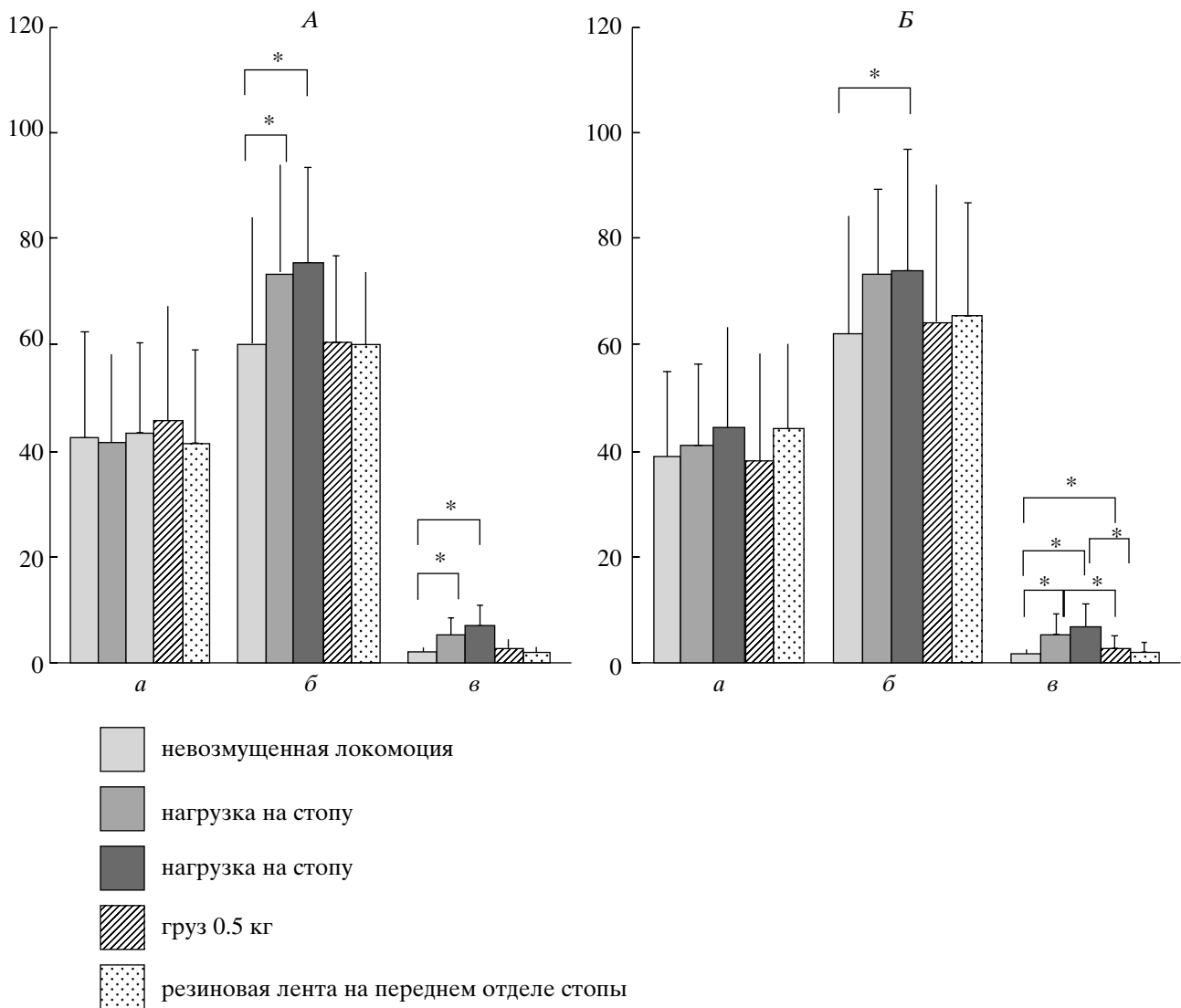


Рис. 4. Объем движений в тазобедренном (а), коленном (б) и голеностопном (в) суставах для каждого из пяти условий эксперимента (указаны под графиком), усредненный по всем испытуемым, для произвольных шагательных движений, вызванных электрической (А) и вибрационной (Б) стимуляцией. Из-за отсутствия различий между параметрами движений, вызванных стимуляцией икроножного поверхностного, малоберцового поверхностного нерва или их совместной поочередной стимуляцией, на А представлена суммарная по всем трем условиям гистограмма. По оси ординат – объем движений в градусах.

* – различия достоверны при $p < 0.05$.

Б. Вибрационная стимуляция

Основные параметры шагательных движений, активируемых вибрацией четырехглавой мышцы бедра, не отличались от описанных нами ранее [1, 2]. Вместе с тем, объем движений в суставах, период, фазовые соотношения и картина электрической активности мышц были идентичными для обоих способов вызова локомоции – вибрации и электрической стимуляции (рис. 2, рис. 4). Дополнительная опора незначимо увеличивала движения в тазобедренном суставе ($ANOVA, p = 0.48$). Статистический анализ с последующим *post-hoc* сравнением показал, что в коленном суставе увеличение дви-

жений при нагрузке на стопу 8 Н по сравнению с условием без нагрузки было достоверным ($p < 0.03$). Также как и при электрической стимуляции, объем движений в голеностопном суставе возрастал при приложении давления к стопе 4 Н ($ANOVA, p < 0.002$) и 8 Н ($ANOVA, p < 0.002$). (рис. 4, Б). Значимых различий этого параметра при нагрузке 4 Н и 8 Н не обнаруживалось ($p = 0.21$). Увеличение движений в голеностопном суставе сопровождалось у всех испытуемых существенным увеличением ЭМГ-активности в дистальных мышцах, также у 75% испытуемых – в одной или обеих мышцах бедра. Прикрепление груза 0.5 кг не меняло объем движений в

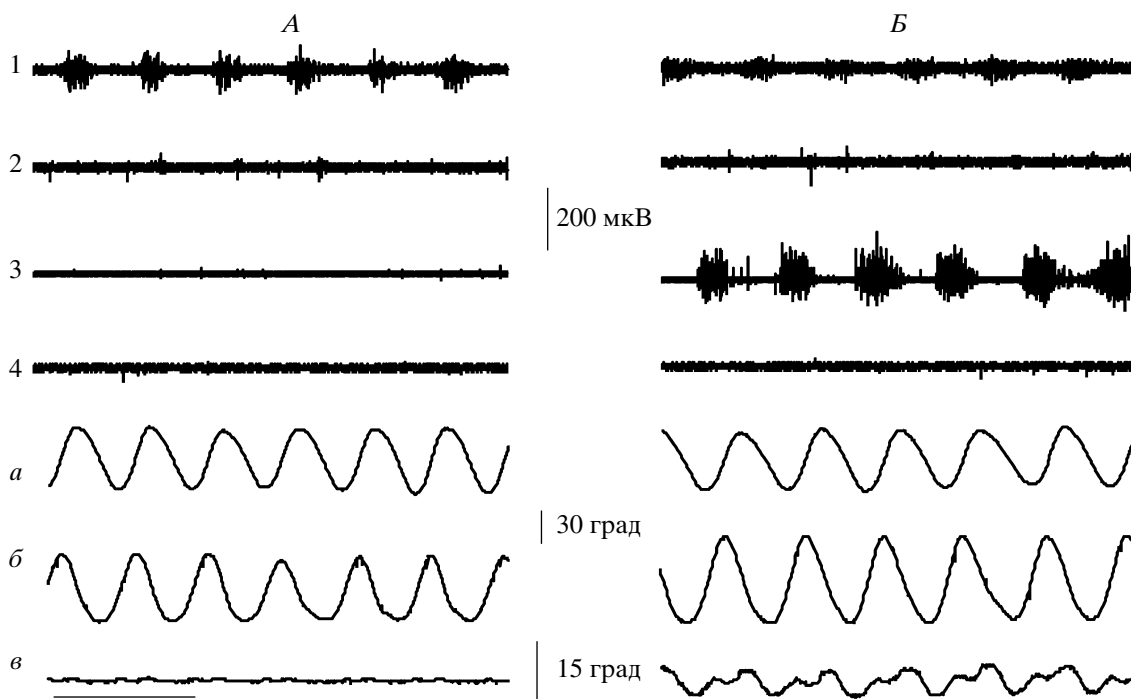


Рис. 5. Пример шагания, инициированного электрической стимуляцией икроножного нерва, в условии отсутствия внешних возмущений (А) и в условии приложения дополнительной нагрузки 8 Н к стопе (Б) у одного из испытуемых. Обозначения и порядок представления миограмм и механограмм – см. рис. 2.

тазобедренном и коленном суставах, но увеличивало объем движений в голеностопном суставе ($p < 0.05$), хотя это изменение было существенно меньшим, чем при нагрузке (рис. 4, Б). В 40% случаев инерционная нагрузка вызывала увеличение ЭМГ-активности мышц бедра и голени, но это увеличение было менее выражено, чем в условиях 2 и 3. Прикрепление резиновой ленты к стопе не влияло на кинематические и электрофизиологические параметры вызванной локомоции.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Одним из основных результатов нашего исследования является тот факт, что безболезненная стимуляция малоберцового и икроножного нервов неподвижной ноги или их суммарное попеременное раздражение вызывает произвольные шагательные движения контралатеральной, вывешенной конечности. Кинематические и электрофизиологические характеристики вызванных таким способом движений не отличались от таковых движений, инициируемых вибростимуляцией в тех же условиях, а также от параметров произвольного шагания. Можно заключить, что электрические стимулы запускают шагательный автоматизм, который, по крайней мере, частично имеет ту же природу, что и механизм шагания при естественной локомоции. Как указывалось выше, в экспериментах на животных показано, что то-

нический афферентный приток, вызванный электрическими стимулами в низкопороговых афферентных волокнах, преобразуется в ритмическую активность мотонейронов [3]. Возникновение шагательных движений при этом может быть обусловлено тем, что формируемый в результате раздражения сенсорных афферентов поток импульсов изменяет тоническое состояние интернейронов, входящих в состав шагательного генератора, который, в свою очередь, и запускает шагательный автоматизм. Генерация ритмических движений в этом случае осуществляется до тех пор, пока поддерживается постоянный тонический приток в проецирующихся в спинной мозг сенсорных волокнах. По-видимому, электрическая активация афферентов может иметь непосредственный выход к спинальным цепям, генерирующим циклическую активность без участия супраспинальных центров.

Особого внимания заслуживает тот факт, что шагательные движения в нашем исследовании активировались электрической стимуляцией нервов контралатеральной ноги. Известно [7, 18, 19], что ритмические движения, совершающиеся при сокращении мышц одной стороны тела, вызывают фазово-связанные изменения возбудимости гомологичных моторных путей противоположной конечности. Стимуляция кожных нервов, иннервирующих стопу, в экспериментах [18] сопровождалась появлением ЭМГ-ответов в мышцах

как контралатеральной, так и ипсилатеральной ноги. Установлено также, что поддерживаемое произвольное сокращение мышц одной стороны тела сопровождается увеличением возбудимости контралатеральных гомологичных моторных путей [20]. Меньшая выраженность рефлекторных ответов на стимуляцию контралатеральной ноги может объяснять невысокую выраженность эффекта вовлечения вывешенной конечности в шагательную ритмику, поскольку мы стимулировали нервы противоположной ноги. Следует заметить, что приложение аналогичных стимулов непосредственно к вывешенной ноге повышает вероятность ее вовлечения в двигательные рефлексы. Тем не менее, результаты, полученные нами, подтверждают предположение о перекрестных межгенераторных связях, открывающих возможности прямого доступа к генератору контралатеральной конечности.

Ранее были приведены доказательства существования локомоторного генератора [1, 21]. Настоящие результаты, а именно стабильность шагового цикла, схожесть параметров вызванного шагания с характеристиками произвольных и вызванных вибростимуляцией шагательных движений, и, что особенно существенно, возможность запуска шагания стимуляцией нервов контралатеральной стороны, являются убедительным подтверждением ранее сделанных выводов о центральной природе шагательного автоматизма. В пользу этого представления свидетельствует также возможность вызова движений, соответствующих ходьбе вперед и назад, при неизменных условиях стимуляции. Однако при электрической стимуляции активация ходьбы назад была выражена существенно слабее, чем при вибрации, и возникла лишь эпизодически (рис. 3). Можно предположить, что активация шагания назад при вибростимуляции может быть в большей мере связана с возбуждением мышечных афферентов, имеющих в спинном мозге большее число адресатов, и, соответственно, приводит к более распределенной активации мотонейронов. В то же время при электрической стимуляции афферентные посылки являются более целевыми. Этим, по-видимому, обусловлена более частая смена направления движения (вперед-назад) в условиях разгрузки во время вибростимуляции по сравнению с преимущественно передне-направленной ходьбой при ее активации электрическими стимулами.

Другим, не менее важным результатом наших исследований является демонстрация существенного вклада в картину генерации шагательных движений расположенных в подошве рецепторов давления. Дополнительные афферентные сигналы, обусловленные давлением на стопу, могут облегчать инициацию и поддержание индуцированного шагания “в воздухе”. Рецепторы давления в подошве стопы несут информацию о взаимодей-

ствии конечности с опорой. Показано, что стимуляция кожных механорецепторов ответственна за вариативность первоначального разряда ЭМГ-активности мышцы-антагониста во время ответа на возмущение у животных и человека [22, 23]. Было показано также, что у децеребрированных кроликов электрическая стимуляция низкочастотных кожных афферентов люмбосакральных областей спины увеличивает амплитуду разрядов и частоту фиктивного локомоторного ритма [24]. В наших экспериментах локально-специфическая информация от механорецепторов стопы, генерируемая искусственно созданной нагрузкой на подошву во время вызванного шагания существенно изменяла картину шагания: увеличивался объем движений в коленном и голеностопном суставах, часто наблюдалось также усиление модуляции ЭМГ-активности мышц бедра и голени (рис. 4, 5). Подобные изменения паттерна вызванных шагательных движений проявлялись вне зависимости от способа вызова шагания. Интересным представляется также отмеченный при создании нагрузки на стопу факт отсутствия значимых различий во влиянии на параметры движений величин давления в 4 Н и в 8 Н. Можно предположить, что создание определенного уровня давления на стопу является достаточным для запуска движений в голеностопном суставе. Однако, нельзя исключить того, что импульсация механорецепторов достигает при давлении в 4 Н своей максимальной частоты, так что дальнейшее увеличение давления оказывается мало эффективным. По обратной связи информация о нагрузке поступает не только от специфических рецепторов давления, но также и от других типов рецепторов стопы. Во время движения сигналы от рецепторов давления взаимодействуют с центральными командами и активностью цепей, генерирующих ритм. Дополнительное непрерывное воздействие на рецепторы подошвы увеличивает возбудимость интернейронов в рефлекторных путях, в связи с чем мотонейронный пул получает усиленный афферентный приток [25, 26]. Усиление ЭМГ-активности в дистальных мышцах ноги свидетельствует об активном участии афферентного притока от дополнительной нагрузки в управлении состоянием генератора ритмики, что и проявляется в увеличении моторного ответа.

Прикрепление к стопе груза 0.5 кг не оказывало влияния на движения, активированные электрической стимуляцией дистальных нервов, однако значимо увеличивало движения в голеностопном суставе при шагании, вызванном вибрацией. Вместе с тем, имитация взаимодействия с опорой оказывала большее влияние на вызванное шагание, чем инерционная добавка, обусловленная прикреплением груза при обоих методах вызова шагания. Эти данные полностью согласуются с таковыми в работе [27], в которой было показа-

но, что активные вертикальные силы, действующие на опору во время бега, изменялись в соответствии с изменениями веса тела, в то время как прикрепление дополнительного груза к голени не сказывалось на исследуемых движениях. Закрепление резиновой ленты на стопе воздействовало только на тактильные кожные рецепторы, не затрагивая рецепторы других модальностей. Таким образом, в целом результаты нашего исследования свидетельствуют о том, что наиболее эффективное влияние на общий рисунок вызванного шагания в условиях разгрузки оказывала активация рецепторов давления вывешенной конечности. Дальнейшее изучение влияния различных афферентных раздражений дистальных отделов ноги, изменяющих рисунок естественного шагания, на движения, вызванные искусственной стимуляцией, может помочь прояснить механизмы возникновения и поддержания циклических движений.

ВЫВОДЫ

1. Электрическая стимуляция дистальных нервов неподвижной ноги может вызывать произвольные шагательные движения контралатеральной, вывешенной конечности. Кинематические и электрофизиологические характеристики этих вызванных движений не отличаются от параметров шагательных движений, совершаемых в тех же условиях произвольно или инициируемых вибростимуляцией.

2. Дополнительная опора, имитирующая давление на стопу, модифицирует рисунок вызванных движений: происходит активное вовлечение в шагательную ритмику голеностопного сустава, что сопровождается появлением или увеличением активности дистальных мышц, а также увеличением объема движений в коленном суставе.

3. Изменение масс-инерционных свойств стопы или воздействие на ее тактильные рецепторы не оказывают существенного влияния на параметры вызванного шагания.

4. Возможность активации шагания воздействием на неспецифический вход подтверждает предположение о наличии у человека центрального генератора шагания. Афферентный вход от рецепторов давления стопы в условиях разгрузки нижней конечности, по-видимому, активно взаимодействует с центральной программой шагательной ритмики.

Работа поддержана грантами РФФИ №№ 09-04-01183, 08-04-01200.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Гурфинкель В.С., Левик Ю.С., Казенников О.В., Селионов В.А. Существует ли генератор шагатель-

ных движений у человека? // Физиология человека 1998. Т. 24. № 3. С. 42.

2. Gurfinkel V.S., Levik Yu.S., Kazennikov O.V., Selionov V.A. Locomotor-like movements evoked by leg muscle vibration in humans // Eur. J. Neuroscience. 1998. V. 10. P. 1608.
3. Grillner S. Neurobiological bases of rhythmic motor acts in vertebrates // Science. 1985. V. 228. P. 143.
4. Andersson O., Grillner S. Peripheral control of the cat's step cycle. I. Phase dependent effects of ramp-movements of the hip during "fictive locomotion" // Acta Physiol. Scand. 1981. V. 113. P. 89.
5. Dietz V. Role of peripheral afferents and spinal reflexes in normal and impaired human locomotion // Rev. Neurol. (Paris). 1987. V. 143. P. 241.
6. Rossignol S., Dubuc R., Gossard J. Dynamic sensorimotor interactions in locomotion // Physiol. Rev. 2006. V. 86. P. 89.
7. Wezel B., Ottenhoff F., Duysens J. Dynamic control of location-specific information in tactile cutaneous reflexes from the foot during human walking // J. Neurosci. 1997. V. 17. № 10. P. 3804.
8. Dietz V., Duysens J. Significance of load receptor input during locomotion: a review // Gait & Posture. 2000. V. 11. P. 102.
9. Fallon J.B., Bent L.R., McNulty P.A., Macefield V.G. Evidence for strong synaptic coupling between single tactile afferents from the sole of the foot and motoneurons supplying leg muscles // J. Neurophysiol. 2005. V. 94. P. 3795.
10. Wezel B., Ottenhoff F., Duysens J. Reflex responses to low-intensity stimulation of the sural, tibial, and peroneal nerves during human walking // Soc. Neurosci. Abstr. 1994. V. 20. P.1582.
11. Moukhina A., Shenkman B., Blotner D. et al. Effects of support stimulation on human soleus fiber characteristics during exposure to "dry" immersion // J. Gravit. Physiol. 2004. V. 11. № 2. P. 137.
12. Aniss A.M., Gandevia S.C., Burke D. Reflex responses in active muscles elicited by stimulation of low-threshold afferents from the human foot // J. Neurophysiol. 1992. V. 67. P. 1375.
13. Christensen L.O., Morita H., Petersen N., Nielsen J. Evidence suggesting that a transcortical reflex pathway contributes to cutaneous reflexes in the tibialis anterior muscle during walking in man // Exp. Brain Res. 1999. V. 124. P. 59.
14. Nielsen J., Petersen N., Fedirchuk B. Evidence suggesting a transcortical pathway from cutaneous foot afferents to tibialis anterior motoneurons in man // J. Physiol. (Lond.). 1997. V. 501. P. 473.
15. Zehr E.P., Komiyama T., Stein R.B. Cutaneous reflexes during human gait: electromyographic and kinematic responses to electrical stimulation // J. Neurophysiol. 1997. V. 77. P. 3311.
16. Wezel B., Engelen B., Gabreëls F. et al. A Fibers mediate cutaneous reflexes during human walking // J. Neurophysiol. 2000. V. 83. № 5. P. 2980.
17. Duysens J., Trippel M., Horstmann G.A., Dietz V. Gating and reversal of reflexes in ankle muscles during human walking // Exp. Brain Res. 1990. V. 82. P. 351.

18. *Tax A., Wezel B., Dietz V.* Bipedal reflex coordination to tactile stimulation of the sural nerve during human running // *J. Neurophysiol.* 1995. V. 73. P. 1947.
19. *Carson R.G., Riek S., Mackey D. C. et al.* Excitability changes in human forearm corticospinal projections and spinal reflex pathways during rhythmic voluntary movement of the opposite limb // *J. Physiol.* 2004. V. 560. № 3. P. 929.
20. *Cernáček J.* Contralateral motor irradiation: Cerebral dominance – its changes in hemiparesis // *Arch. Neurol.* 1961. V. 4. P. 165.
21. *Gurfinkel V.S., Ivanenko Y.P., Levik Y.S. et al.* The neural control of posture and locomotion: a lock with two keys // *Motor Control, Today and Tomorrow.* Sofia, Academic Publishing House. 1999. P. 113.
22. *Seguin J.J., Cooke J.D.* The effects of cutaneous mechanoreceptor stimulation on the stretch reflex // *Exp. Brain Res.* 1983. V. 52. P. 152.
23. *Rossignol S., Drew T.* Phasic modulation of reflexes during rhythmic activity // *Wenner-Gren International Symposium Series, Neurobiology of Vertebrate Locomotion.* S. Grillner, London: Macmillan, 1986. V. 45. P. 517.
24. *Viala G., Buser P.* Activités locomotrices rythmiques stéréotypées chez le lapin sous anesthésie légère. Étude de leurs caractéristiques générales. // *Exp. Brain Res.* 1969. V. 8. P. 346.
25. *Burke D., Dickson H.G., Skuse N.F.* Task-dependent changes in the responses to low-threshold cutaneous afferent volleys in the human lower limb // *J. Physiol.* 1991. V. 432. P. 445.
26. *Delwaide P.J., Crenna P., Fleron M. H.* Cutaneous nerve stimulation and motoneuronal excitability. I. Soleus and tibialis anterior excitability after ipsilateral and contralateral sural nerve stimulation // *J. Neurology, Neurosurgery and Psychiatry.* 1981. V. 44. P. 699.
27. *Chang Y-H., Huang H-W.C., Hamerski C.M., Kram R.* The independent effects of gravity and inertia on running mechanics // *J. Exp. Biol.* 2000. V. 203. P. 229.