

УДК 612.821

НАРУШАЮТСЯ ЛИ МЕЖКОНЕЧНОСТНЫЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ У БОЛЬНЫХ ПАРКИНСОНИЗМОМ: ИССЛЕДОВАНИЕ В УСЛОВИЯХ РАЗГРУЗКИ?

© 2016 г. И. А. Солопова¹ *, В. А. Селионов¹, Д. С. Жванский¹, А. В. Карабанов²

¹ФГБНУ Институт проблем передачи информации имени А.А. Харкевича РАН, Москва

²ФГБНУ Научный центр неврологии РАН, Москва

*E-mail: solopova@iitp.ru

Поступила в редакцию 24.02.2016 г.

Во время естественной локомоции человека активируются нейронные связи, характерные для управления четвероногой ходьбой. Степень взаимодействия между нейронными сетями, генерирующими ритмические движения верхних и нижних конечностей, зависит от тонического состояния каждой из этих сетей, настраиваемых моторными командами головного мозга. Искажение таких команд у больных с болезнью Паркинсона (БП) может приводить к нарушению межконечностных взаимодействий. В условиях разгрузки рук и ног у 17 пациентов с БП и у 16 здоровых испытуемых исследовали влияние движений конечностей одного пояса на параметры двигательной активности конечностей другого пояса при их совместных циклических движениях. Показано, что у больных влияния произвольных и пассивных движений рук, а также активных движений дистальных отделов рук на произвольные движения ног ослаблены, в то время как у здоровых испытуемых влияние рук на параметры произвольного шагания было существенно. Влияние движений рук на возможность активации непроизвольного шагания вибрационной стимуляцией ног у пациентов отсутствовало, в то время как у здоровых испытуемых двигательная активность рук повышала возможность активации непроизвольной ритмики. Выявлены различия во влиянии движений ног на ритмические движения рук у пациентов и у здоровых испытуемых. Межконечностные взаимодействия проявлялись после приема лекарства. Однако действие лекарства было недостаточным для нормализации состояния нейронных сетей у больных. У пациентов с БП нейронные сети, генерирующие шагательный ритм, находятся в состоянии повышенной тонической активности, из-за чего не активируются, а также не проявляются непроизвольные ритмические движения и облегчающие влияния с рук на ноги.

Ключевые слова: болезнь Паркинсона, межконечностные взаимовлияния, вибрация.

DOI: 10.7868/S0131164616050167

Качение руками является неотъемлемым компонентом естественной ходьбы человека [1, 2]. Эти движения стабилизируют позу, уменьшают энергопотребление во время локомоции, что требует сочетанных движений верхних и нижних конечностей. Предполагается [3–6], что в спинном мозге человека существуют нейронные связи между шейным и поясничным отделами, ответственные за координированные движения верхних и нижних конечностей. Эти связи активируются во время локомоции и используются центральной нервной системой во время выполнения ряда двигательных задач (ходьба, бег, плавание, ползание на четвереньках и др.). В ряде работ показано, что движения рук приводят к существенному увеличению активности мышц нижних конечностей во время ходьбы или циклических движений ног при различных положениях тела (сидя, лежа, стоя) [7, 8], усиливая при этом амплитуду этих

движений. При поражениях головного мозга, например при инсульте, нарушается центральный механизм управления взаимодействием нейронных сетей, генерирующих ритмические движения и локализованных в шейном и поясничном отделах спинного мозга [9]. Нарушение управления, в свою очередь, приводит к затруднению выполнения сочетанных ритмических движений всеми конечностями.

Болезнь Паркинсона – серьезное прогрессирующее нейродегенеративное заболевание, которое характеризуется брадикинезией, ригидностью, тремором покоя и поздней нестабильностью [10, 11]. Все эти симптомы приводят к нарушениям ходьбы, которые выражаются в шаркающей походке, замораживании походки, низкой скорости передвижения, уменьшении длины двойного шага [12–14], а также к нарушению ритмогенеза у больных с БП [15],

что может быть связано с повышенной ригидностью и жесткостью мышц ног. Двигательные нарушения затрагивают также и верхние конечности. Наблюдаются искажения картины двигательной активности рук (содружественные движения рук при ходьбе исчезают), а также нарушения межсегментарных взаимодействий [16]. Объем движений верхних конечностей при обычной ходьбе у пациентов с БП сильно снижен, или движения полностью отсутствуют, что, как предполагается, связано с ненормальной активацией мышц плечевого пояса [17, 18]. В работах [19–21] было показано, что уже на ранней стадии болезни ходьба больных с БП сопровождается существенной асимметрией движений рук. Нарушается также координация между движениями верхних и нижних конечностей во время ходьбы [22], что, по-видимому, является следствием нарушений межконечностных взаимодействий, затрудняющих походку.

Исследования, посвященные оценке межконечностных взаимодействий у больных паркинсонизмом, практически отсутствуют. Такие исследования удобно проводить во время выполнения совместных ритмических движений руками и ногами [23]. Эксперименты целесообразно проводить в условиях разгрузки конечностей, когда задача выполнения движений руками и ногами значительно упрощается. На здоровых испытуемых в условиях такой разгрузки показано, что движения рук оказывают сильное облегчающее влияние на электрофизиологические и кинематические характеристики шагательной ритмики произвольных и вызванных вибрацией шагательных движений ног [23].

Целью настоящей работы являлось исследование взаимодействий верхних и нижних конечностей при их совместных движениях у больных с БП. Мы предполагаем, что у таких больных могут выявляться нарушения взаимодействия между нейронными сетями поясничного и шейного отделов.

МЕТОДИКА

В исследовании приняли участие 17 пациентов (14 мужчин и 3 женщины) в возрасте 58 ± 8 лет с клинически диагностированной болезнью Паркинсона акинетико-ригидной формы на ранней и умеренной стадиях (от 1 до 3 по шкале Хен и Яра [16], 14 ± 4 балл по шкале UPDRS). Средняя длительность болезни составляла 4.3 ± 2.6 лет. Поражения правой стороны тела наблюдались у 5 пациентов, левой стороны — у 5 пациентов и двусторонние двигательные нарушения — у 7 пациентов. Исследовали также 16 здоровых испытуемых того же возраста (средний возраст 55.6 ± 11.2 лет, 9 мужчин, 6 женщин), не имеющих двигательных нарушений, составлявших кон-

трольную группу. Для оценки влияния движений рук на параметры шагоподобных движений ног использовали установку для совершения движений конечностями в горизонтальной плоскости в положении лежа на боку [23]. Данная установка позволяла совершать ритмические движения рук и ног в воздухе в любом их сочетании, включая движения в отдельных суставах. Для минимизации механических взаимовлияний, возникающих при движениях конечностей верхнего и нижнего пояса, туловище испытуемого фиксировалось упорами со стороны спины и груди. На фоне произвольных ритмических движений ног испытуемых просили выполнять одну из двух двигательных задач для рук: 1) произвольные, ритмические, противофазные движения; 2) произвольные, ритмические, противофазные движения только в лучезапястных суставах. Произвольные ритмические движения рук совершались в удобном для испытуемых темпе. Для уменьшения воздействия супраспинальных влияний на межконечностные взаимодействия аналогичные по кинематике движения рук выполнялись также в пассивном режиме (экспериментатором). При совершении движений только в лучезапястных суставах руки находились в удобном, эквипонометрическом положении. Для оценки обратного влияния движений нижних конечностей на картину произвольных движений рук испытуемые совершали произвольные или пассивные ритмические движения ног на фоне произвольных движений рук. Для исследования влияния движений верхних конечностей на генерацию ритмических движений ног применяли непрерывную подпороговую вибрацию четырехглавых мышц бедра (*m. Quadriceps femoris*) обеих ног 10–20 Гц — для здоровых испытуемых и 60–80 Гц — для больных с БП.

Все пациенты принимали лекарственные препараты (леводофа). Исследование проводили дважды по одному и тому же протоколу: до приема лекарства и через 1 час после его приема. Углы в плечевых, локтевых и лучезапястных суставах рук, в тазобедренных, коленных и голеностопных суставах ног регистрировали потенциометрическими датчиками. Электромиографическую активность (ЭМГ) мышц бедра (*m. rectus femoris* — RF и *m. biceps femoris* — BF) и голени (*m. tibialis anterior* — TA и *m. gastrocnemius lateralis* — GL) обеих ног, мышц плеча (*m. deltoideus posterior* — DP, *m. deltoideus anterior* — DA, *m. Triceps brachii* — TB и *m. Biceps brachii* — BB) и кисти (*m. flexor carpi radialis* и *m. extensor carpi radialis*) регистрировали поверхностными электродами с использованием беспроводного усилителя “Delsys”. Полученные данные оцифровывали с частотой 1000 Гц и вводили в компьютер.

В каждом условии эксперимента было проведено по одной пробе длительностью 60 с: 30 с

Активность мышц нижних или верхних конечностей при их произвольных движениях в условиях вывески у больных с БП до и после приема лекарства

Мышца	Активность мышц ног/рук, мкВ		
	здоровые испытуемые	пациенты	
		до приема лекарства	после приема лекарства
<i>RF</i>	1.3 ± 0.9	1.7 ± 1.1*	1.3 ± 0.7 [#]
<i>BF</i>	1.5 ± 0.8	2.3 ± 2.1*	2.2 ± 1.4*
<i>TA</i>	1.4 ± 1.2	2.0 ± 1.5*	2.4 ± 2.1*
<i>GL</i>	1.0 ± 0.8	1.7 ± 2.0*	1.5 ± 1.8 [#]
<i>DA</i>	3.3 ± 2.2	2.9 ± 1.8	2.7 ± 1.5
<i>DP</i>	3.5 ± 2.6	4.0 ± 2.5	3.9 ± 2.0
<i>VB</i>	3.0 ± 2.1	3.5 ± 3.2	2.7 ± 1.5
<i>TB</i>	2.2 ± 0.7	3.1 ± 1.3*	3.0 ± 1.6*

Примечание: * $p < 0.05$, значимые различия с показателями у здоровых испытуемых; [#] $p < 0.05$, значимые различия показателей у больных до и после приема лекарства.

(I интервал) — произвольные ритмические движения ног (или рук) при неподвижных руках (ногах), 30 с (II интервал) — совместные движения рук (или кистей) и ног. Вычисляли объем движений в суставах ног (рук) при неподвижных руках (ногах) и при совместных движениях рук и ног, а также периоды движений конечностей. Для каждой мышцы рассчитывали среднюю амплитуду за цикл отфильтрованной (20–1000 Гц) и выпрямленной ЭМГ. Для обоих временных интервалов вычисляли среднее значение каждой величины, усредняя 8–10 циклов движений в установившемся режиме. Данные для правой и левой конечности усреднялись. Для выяснения значимости результатов использовали пакет статистических программ “Статистика-10”. Результаты статистического анализа считались достоверными, если вероятность ошибки была менее 0.05. Данные в работе представлены в виде среднего значения ± среднее квадратичное отклонение.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

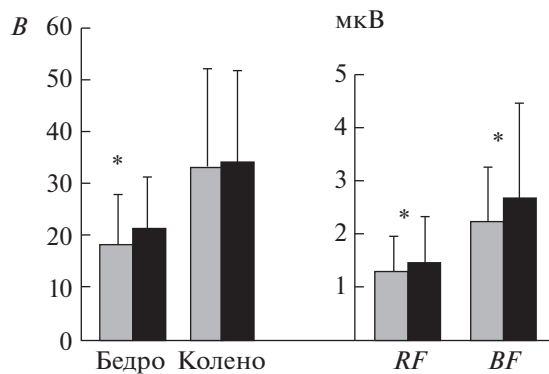
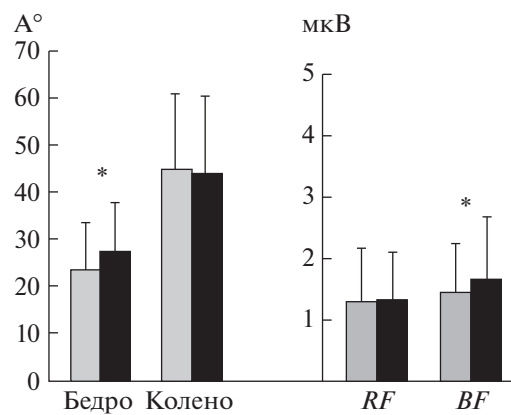
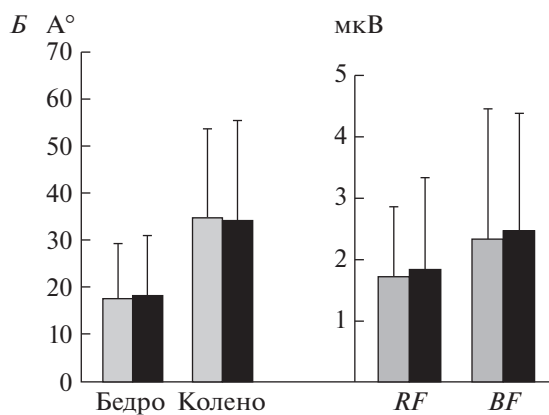
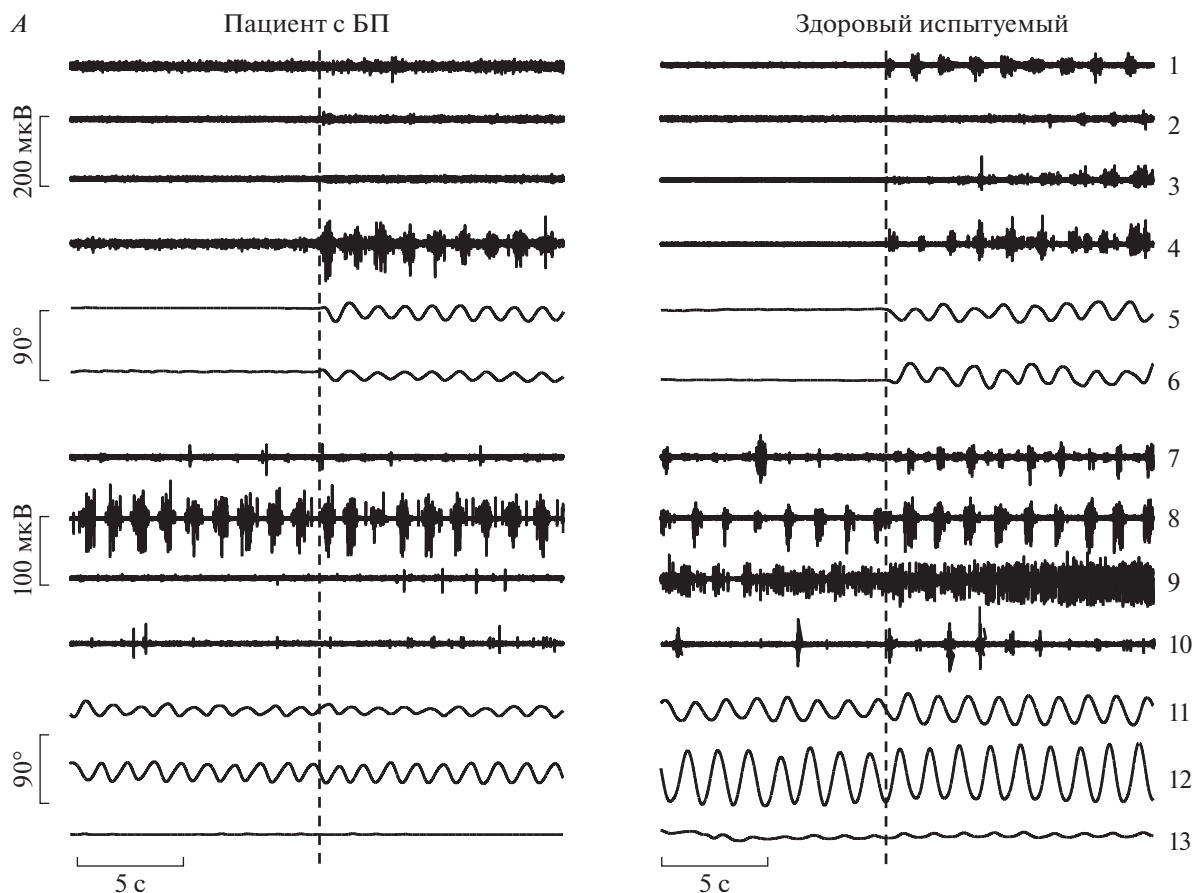
Влияние движений рук на параметры произвольной шагательной ритмики. На рис. 1, А представлены типичные записи движений ног без и с сочетанными качаниями рук для одного пациента с БП и одного здорового испытуемого. До приема лекарства при неподвижных руках больные с БП совершали произвольные движения ног в вывеске с существенно большей активностью мышц бедра и голени, чем здоровые испытуемые ($ANOVA, F_{1,70} = 11.5, p < 0.01$) (таблица). При этом амплитуды движений в суставах были существенно меньше ($ANOVA, F_{1,70} = 9.4, p < 0.003$), и период движений (1.43 ± 0.22 с) существенно короче (т-тест, $p < 0.05$), чем у здоровых испытуемых (1.80 ± 0.25 с) (рис. 1, Б, В). Подключение произвольных дви-

жений рук у здоровых испытуемых сопровождалось значимым увеличением активности мышцы *BF* на 11% и сопутствующим увеличением объема движений в тазобедренном суставе на 14%, при этом частота движений ног значимо не изменялась. У больных подключение рук не влияло на параметры произвольных движений ног (рис. 1, Б, В). Отметим, что амплитуды движений в суставах рук у здоровых испытуемых и у больных с БП значимо не различались ($ANOVA, F_{1,70} = 2.22, p = 0.14$): в плечевых суставах — $23 \pm 8^\circ$ и $20 \pm 10^\circ$, в локтевых суставах — $22 \pm 13^\circ$ и $18 \pm 11^\circ$, соответственно.

При подключении пассивных движений рук к произвольным движениям ног объемы движений в суставах рук как у больных, так и у здоровых испытуемых значимо не отличались от амплитуд произвольных движений рук ($ANOVA, F_{1,70} = 0.6, p = 0.44$ для плечевых и $F_{1,70} = 1.2, p = 0.23$ для локтевых суставов). Пассивные движения рук у здоровых испытуемых приводили к существенному увеличению амплитуды ЭМГ-активности мышцы *BF* на 30% ($p < 0.05$) и значимому повышению объемов движений в тазобедренном ($p < 0.001$) и коленном ($p < 0.03$) суставах на 11%. При этом период движений ног значимо укорачивался с 1.70 ± 0.16 с до 1.65 ± 0.16 с ($p < 0.03$). У пациентов с БП наблюдалось существенное возрастание амплитуды ЭМГ-активности мышцы *BF* на 17% ($p < 0.05$), хотя это не сопровождалось изменением объемов движений в суставах ног. Частота движений ног при этом не изменялась.

Таким образом, оба типа движений рук оказывали облегчающее воздействие на параметры произвольных движений ног у здоровых испытуемых, но почти не оказывали влияния у больных.

Влияние движений кистей. При активных ритмических движениях кистей в темпе движений



□ Движения ног
 ■ Движения ног + руки произвольно

← **Рис. 1.** Влияние произвольных движений рук на параметры произвольных движений ног.

A – пример записи влияния произвольных движений руками на произвольные движения ног у пациента с БП (слева) и у здорового испытуемого (справа). Сверху вниз: 1–4 – ЭМГ мышц левой руки; 5, 6 – изменение углов в левом плечевом и локтевом суставах, соответственно; 7–10 – ЭМГ мышц левой ноги; 11, 12, 13 – изменение углов в левом тазобедренном, коленном и голеностопном суставах. 1 – *m. biceps brahii* (*BB*); 2 – *m. triceps brahii* (*TB*); 3 – *m. deltoideus anterior* (*DA*); 4 – *m. deltoideus posterior* (*DP*); 7 – *m. rectus femoris* (*RF*); 8 – *m. biceps femoris* (*BF*); 9 – *m. tibialis anterior* (*TA*); 10 – *m. gastrocnemius lateralis* (*GL*). Отклонение вверх соответствует сгибанию в суставе. Пунктирные линии показывают начало движений рук. *B* – усредненные объемы движений в тазобедренном и коленном суставах и величины ЭМГ-активности мышц бедра во время движений ног без и совместно с произвольными движениями рук для пациентов с БП (слева) и для здоровых испытуемых (справа). *B* – усредненные объемы движений в тазобедренном и коленном суставах и величины ЭМГ-активности мышц бедра во время движений ног без и совместно с произвольными движениями рук для пациентов с БП после приема лекарства. * – достоверные различия ($p < 0.05$) между условиями эксперимента.

ног амплитуда их движений у здоровых испытуемых составляла $79 \pm 19^\circ$ и была существенно больше, чем у больных ($66 \pm 22^\circ$) (т-тест, $p < 0.01$). У здоровых испытуемых подключение движений кистей приводило к существенному возрастанию активности в мышцах бедра и голени: *RF* в 1.2 раза, *BF* в 1.4 раза, *TA* в 2.2 раза, *GL* в 1.9 раза (рис. 2). Увеличение мышечной активности приводило к увеличению амплитуды движений в тазобедренном и в коленном суставах на 12% и к повышению частоты движений ног (укорочение периода с 1.68 с до 1.62 с, $p < 0.04$). Кроме того, у 7 из 16 испытуемых наблюдалось значительное увеличение движений в голеностопном суставе (в 4.3 раза). У больных с БП подключение движений кистей также приводило к увеличению активности во всех мышцах ног, хотя в мышцах *BF* и *TA* это увеличение было существенно меньше, чем у здоровых (т-тест, $p < 0.05$). Это сопровождалось увеличением объемов движений только в тазобедренном суставе на 14%, без изменений частоты движений ног. Движения в голеностопных суставах не изменялись под влиянием движений кистей (только у двух больных наблюдалось увеличение движений в 1.5 раза).

Таким образом, произвольные движения в лучезапястных суставах оказывали на параметры движений ног у здоровых испытуемых не меньшее влияние, чем произвольное качание руками. Однако при движениях только кистей почти у половины испытуемых это влияние распространялось еще и на дистальные отделы ног. У больных влияние движений дистальных отделов рук на движения ног было снижено.

Влияние движений рук на активацию непроизвольной шагательной ритмики. У большинства здоровых испытуемых вибрация (40–60 Гц) вызывала ритмические движения ног. Однако подпороговая вибрация мышц ног (10–20 Гц) была неэффективна для вызова у них двигательной активности нижних конечностей. После подключения движений рук на фоне неэффективной вибрации у 90% здоровых испытуемых начинались непроизвольные движения ног (рис. 3). У пациентов с БП вибрационная стимуляция мышц ног, даже большая по величине, чем у здоровых испы-

туемых (60–80 Гц), не активировала шагательных движений [15]. При подключении движений рук на фоне такой вибрации мышц ног нижние конечности оставались неподвижными. Таким образом, активация генераторов ритмики нижних конечностей двигательной активностью верхних конечностей у пациентов с БП не наблюдалась.

Влияние движений ног на параметры произвольных ритмических движений рук. Пациенты с БП осуществляли произвольные движения руками в вывеске с амплитудами движений в суставах, сходными с амплитудами движений у здоровых испытуемых (*ANOVA*, $F_{1,70} = 3.36$, $p = 0.1$), при этом период этих движений был значимо короче (1.55 ± 0.29 с – у пациентов, 1.75 ± 0.26 с – у здоровых (т-тест, $p < 0.01$)). Активность мышц рук при движениях в условиях разгрузки у пациентов была сходна с таковой у здоровых испытуемых, за исключением мышцы *TB* (таблица). Подключение произвольных движений ног здоровыми испытуемыми не изменяло паттерны движений рук. У пациентов период движений рук значимо сокращался до 1.48 ± 0.26 с ($p < 0.01$) при неизменной величине мышечной активности, при этом амплитуды движений в суставах рук значимо уменьшались. При подключении пассивных движений ног к движениям рук у здоровых испытуемых наблюдалось возрастание активности мышц рук (*DP* в 1.2 раза, *DA* в 1.3 раза, *BB* в 1.2 раза) и увеличение амплитуд движений в плечевых суставах на 15%. У больных период движений рук значимо сокращался, однако амплитуда движений и мышечная активность оставались неизменными.

Влияние лекарства на характеристики межконечностных взаимодействий. При совершении произвольных движений ног в условиях разгрузки после приема лекарства наблюдалось существенное увеличение объема движений в тазобедренных суставах ($p < 0.03$). Активность мышц ног оставалась существенно большей, чем у здоровых испытуемых, за исключением мышц *RF* и *GL*, в которых наблюдалось значимое ее снижение (таблица). Изменялось влияние произвольных движений рук на параметры шагательной активности ног: существенно возрастала активность мышц бед-

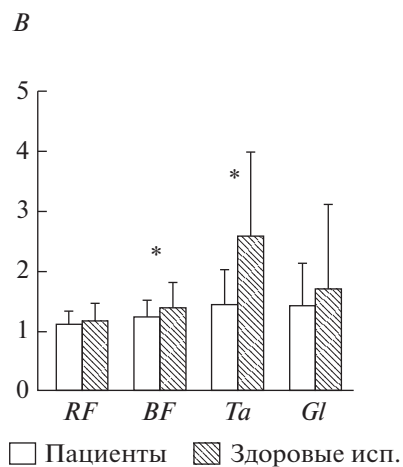
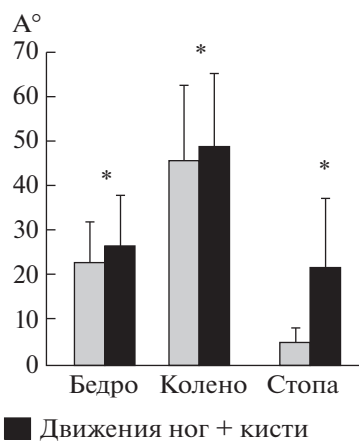
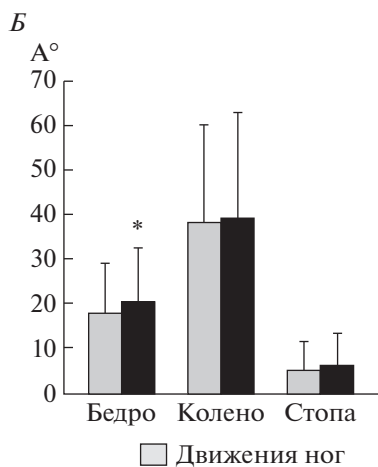
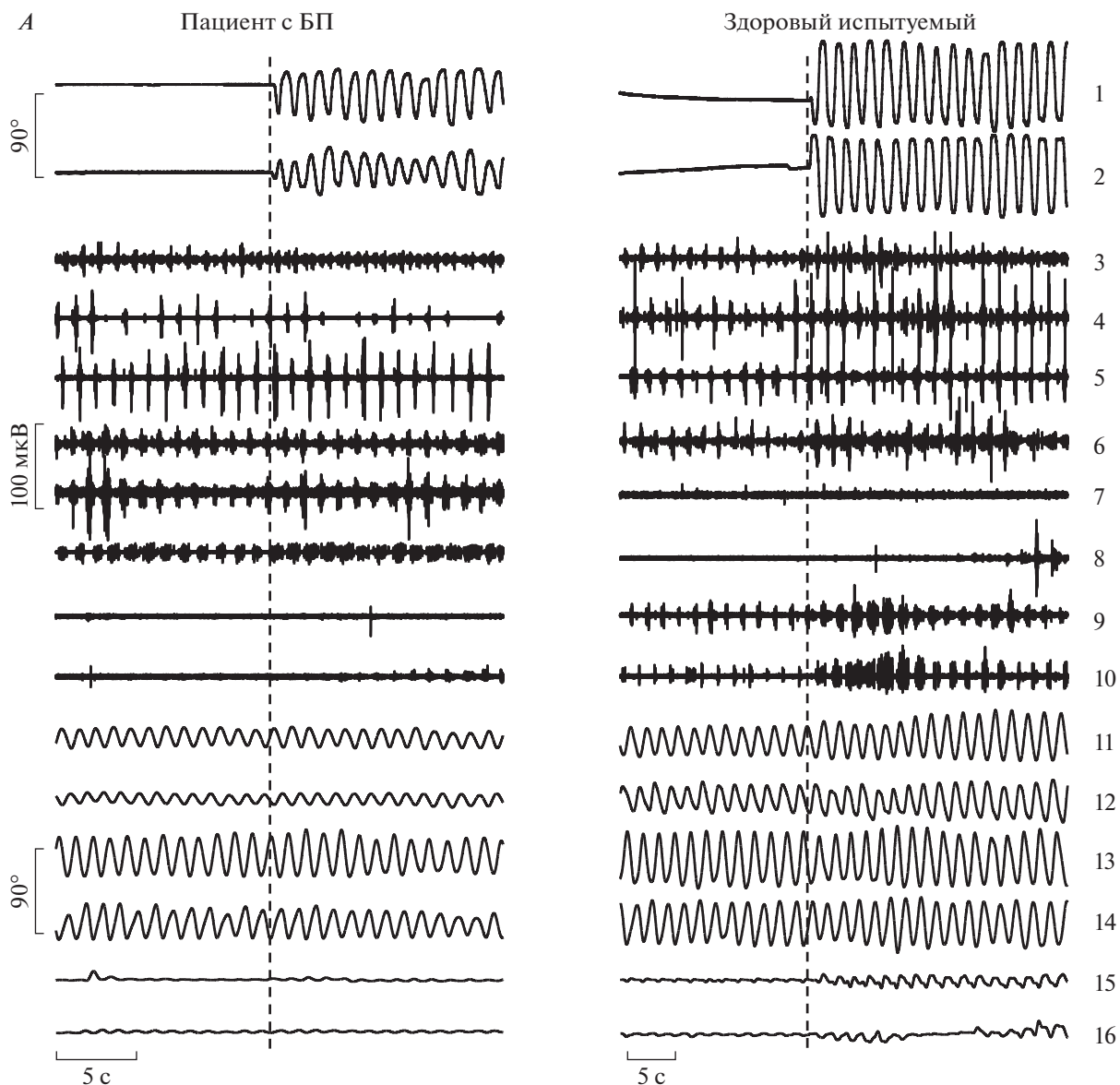


Рис. 2. Влияние движений рук в лучезапястных суставах на параметры произвольных ритмических движений ног. *А* – пример записи влияния произвольных противофазных движений кистей на произвольные движения ног у больного с БП (слева) и у здорового испытуемого (справа). Сверху вниз: 1–2 – изменение угла в лучезапястных суставах; 3–10 – ЭМГ мышц бедра и голени обеих ног; 11–16 – изменение углов в левом и правом тазобедренном (11, 12), коленном (13, 14) и голеностопном (15, 16) суставах. 3, 4 – *m. rectus femoris (RF)*; 5, 6 – *m. biceps femoris (BF)*; 7, 8 – *m. tibialis anterior (TA)*; 9, 10 – *m. gastrocnemius lateralis (GL)*. Нечетные цифры соответствуют левой конечности, четные – правой. Отклонение вверх соответствует сгибанию в суставе. Пунктирные линии показывают начало движений кистей. Отметим увеличение движений в голеностопном суставе у здоровых испытуемых при движениях кистей. *Б* – усредненные объемы движений в тазобедренном, коленном и голеностопном суставах во время движений ног без и совместно с движениями в лучезапястных суставах у больных с БП (слева) и у здоровых испытуемых (справа). *В* – средние приросты (в разгах) ЭМГ-активности мышц ног при подключении к произвольным шагательным движениям активных движений кистей у пациентов и у здоровых испытуемых; * – достоверные различия ($p < 0.05$) между условиями эксперимента.

ра и объем движений в тазобедренных суставах (рис. 1, *Г*). Влияние пассивных движений рук оставалось прежним. Подключение движений кистей к произвольным движениям ног оказывало такое же влияние, как и до приема лекарства. Вибрация мышц ног как без движений рук, так и на фоне их движений оставалась неэффективной для вызова непроизвольной шагательной ритмики. Лекарство не изменяло характеристики произвольных движений только рук. Подключение как активных, так и пассивных движений ног оказывало сходное влияние на параметры движений рук до и после приема лекарства.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

В работе показаны различия взаимовлияний верхних и нижних конечностей между здоровыми испытуемыми и больными с БП. В частности, у больных – это ослабление влияний с рук на ноги при их сочетанных циклических движениях в условиях разгрузки конечностей (рис. 1, 2). Наряду с этим, движения рук у больных не оказывали влияния на возможность активации непроизвольных ритмических движений нижних конечностей. Ранее, на здоровых испытуемых, было показано сильное влияние движений верхних ко-

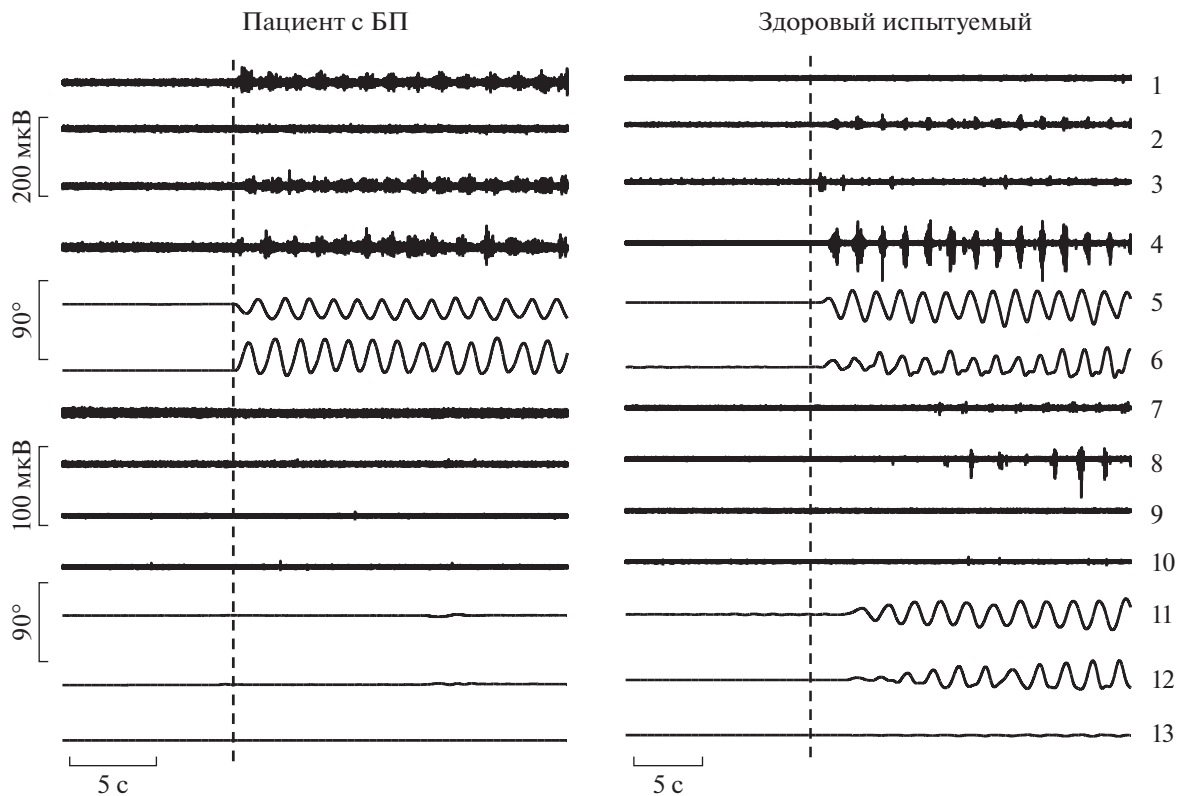


Рис. 3. Влияние ритмических движений рук на активацию шагательной ритмики вибрационной стимуляцией ног. Пример записи влияния произвольных движений рук на активацию шагательной ритмики у пациента с БП (слева) и у здорового испытуемого (справа). Обозначения см. на рис. 1. Отклонение вверх соответствует сгибанию в суставе. Пунктирные линии показывают начало движений рук.

нечностей на кинематические параметры произвольных и произвольных движений и на активность мышц ног при ходьбе по ленте тредбана [24], в положении лежа на спине [25–27]. В условиях вывески конечностей обнаружено даже более сильное облегчающее влияние движений рук на шагательные движения, вызванные вибрацией [23]. При этом влияние было тем больше, чем меньше объем движений ног до подключения движений рук. Объем движений ног у пациентов был существенно меньше, чем у здоровых испытуемых, но влияния отсутствовали при произвольных и были ослаблены при пассивных движениях рук. Для генерации шагательной ритмики нейронные сети спинного мозга должны находиться в определенном состоянии возбудимости. По-видимому, у пациентов с БП из-за ослабления тормозных межполушарных взаимодействий и, как результат, изменения моторных команд [15], нейронные сети, генерирующие шагательный ритм, находятся в состоянии повышенной тонической активности, что не позволяет проявиться облегчающим влияниям с рук на ноги. Предположение о том, что супраспинальные нарушения у пациентов с БП влияют на моторные функции, контролируемые спинным мозгом, также было высказано в работах Рёмиха и Дитца [16, 28], которые показали ухудшение координации у больных с БП при ходьбе по полу. Это заключение косвенно подтверждается тем фактом, что у больных с неполным перерывом спинного мозга, у которых супраспинальные влияния сохранены, влияние рук на пассивные движения ног остается достаточно сильным [29].

В работе [23] на здоровых испытуемых авторы показали, что движения только в лучезапястных суставах не менее эффективно влияли на параметры вызванных вибрацией движений ног, чем движения рук с неподвижными кистями. В особенности следует подчеркнуть, что движения дистальных звеньев верхних конечностей оказывали сильное облегчающее влияние на движения в дистальных отделах ног. У здоровых испытуемых наблюдалось аналогичное влияние движений дистальных отделов рук и на параметры произвольных движений ног. Несмотря на то, что во время естественной ходьбы человека кисти не принимают участия в локомоторном акте, в некоторых двигательных задачах, в которых участвуют кисти и стопы, прослежено четкое взаимодействие между их движениями [30], имеющее сходство с подобным взаимодействием при ходьбе на четвереньках [31]. Эксперименты с чрескожной стимуляцией нервов, иннервирующих кисти, также показали взаимодействие между дистальными отделами рук и ног во время локомоции [5]. При одновременной стимуляции двигательных нервов, иннервирующих кисти и стопы, во время их совместных циклических движений имеет место

конвергенция этих двух входов на общих интернейронах спинного мозга, что также подчеркивает связь дистальных отделов конечностей на нейронном уровне [32]. Однако у больных взаимодействие между дистальными отделами конечностей было снижено. Тем не менее, при этом у них наблюдалось существенное влияние движений дистальных отделов рук на параметры движений бедер, хотя и менее выраженное по сравнению с аналогичным влиянием у здоровых испытуемых (рис. 2). По видимому, уменьшенное, но все еще сохраненное влияние движений кистей на двигательную активность ног, говорит о том, что активация нейронных сетей, управляющих движениями кистей, оказывает более сильное облегчающее воздействие на активность интернейронов, на которых конвергируют входы от дистальных отделов конечностей, и даже измененные моторные команды не могут полностью подавить это влияние.

У здоровых испытуемых влияние пассивных движений рук на произвольные движения ног было более выраженным, чем аналогичное влияние активных движений рук. У больных влияние пассивных движений рук было существенно снижено, а активных — отсутствовало. Влияние пассивных движений ног на произвольную двигательную активность рук у здоровых испытуемых также было сильнее, чем активных, а у больных паркинсонизмом при пассивных движениях ног амплитуды движений рук не менялись, а при активных — наблюдалось тормозное влияние. По-видимому, как у больных, так и у здоровых уменьшенное влияние моторной коры при пассивных движениях одного пояса облегчает взаимодействие нервных центров, генерирующих ритмическую активность рук и ног. Во время естественной локомоции возможна привязка движений рук к циклу шага, а не наоборот [33]. В условиях вывески появляется возможность подключать не только движения рук к движениям ног, но и движения ног к движениям рук. Тем не менее, в первом случае, как отмечалось всеми испытуемыми, подключение не вызывало затруднений, в то время как многие испытывали трудности при добавлении движений ног к движениям рук. Поскольку подключение движений рук является отражением естественного шагания, то этим можно объяснить большие влияния с рук на ноги у здоровых испытуемых и у больных при активных движениях по сравнению с влияниями с ног на руки.

Общепринятое лечение пациентов с БП состоит в использовании препаратов дофамина, которые, однако, мало влияют на некоторые моторные и моторные симптомы [34]. Тем не менее, прием лекарства улучшает состояние пациентов и уменьшает ригидность в дистальных мышцах рук [35] и мышцах ног [23]. В нашей работе пока-

зано возрастание объема движений в тазобедренных суставах, а также снижение активности мышц *RF* и *GI* при движениях ног в вывеске после приема лекарства, что обусловлено снижением жесткости мышц [15]. Этим частично объясняется проявление межконечностных влияний при добавлении произвольных движений рук к движениям ног после приема лекарства (рис. 1, *Г*). Такое межконечностное взаимодействие может приводить к улучшению межконечностной координации, которая нарушена у больных с БП, но после приема лекарства становится лучше [36]. Тем не менее, и после приема лекарства подключением движений рук нам не удалось активировать ритмогенез у больных с БП, что согласуется с выдвинутым нами ранее предположением [23] о нарушении возможности активации нейронных сетей спинного мозга, генерирующих шагательный ритм у таких больных.

Полученные данные показывают, что неврологические механизмы, которые лежат в основе связывания сочетанных движений рук и ног во время ходьбы, нарушены у больных с БП. Для нормализации этих взаимодействий в процессе реабилитации необходимо применять их совместные координированные движения, что уже используется у пациентов после инсульта [37] и у пациентов с повреждениями спинного мозга [38].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Межконечностные взаимодействия являются неотъемлемым элементом естественной ходьбы человека. Они могут быть обусловлены не только нейронными связями в спинном мозге, но и зависеть от центральных команд, которые могут быть изменены в результате инсульта или разрушения клеток nigrostriatalного комплекса. Поэтому исследование таких взаимовлияний в норме, а также их нарушений у неврологических больных важно как для понимания нейрофизиологических основ управления локомоцией, так и для использования межконечностных взаимодействий в процессе восстановления нарушенных двигательных функций. В настоящей работе показаны различия во взаимовлияниях между верхними и нижними конечностями у здоровых испытуемых и больных с БП, выявленные в условиях разгрузки конечностей. В частности, показано ослабление у больных влияний с рук на ноги при их произвольных, сочетанных, циклических движениях, а также при сочетанных движениях дистальных отделов рук и произвольных движениях ног. Кроме того, у больных показано отсутствие влияния движений рук на возможность активации произвольного шагания вибрационной стимуляцией ног, в то время как у здоровых испытуемых влияние рук на параметры произвольного шагания в вывеске было существенно, и также повышало

возможность активации произвольной ритмики. В заключении отметим, что у пациентов с БП нейронные сети, генерирующие шагательный ритм, находятся в состоянии повышенной тонической активности, что не дает возможности активировать произвольные ритмические движения и проявляться облегчающим влиянием с рук на ноги. Следует подчеркнуть, что прием лекарства хоть частично и проявлял межконечностные взаимодействия, но был недостаточным для нормализации состояния нейронных сетей у больных. Мы предполагаем, что использование совместных движений верхних и нижних конечностей в процессе реабилитации может быть дополнительным средством нормализации координации и межконечностных взаимодействий.

Работа частично поддержана грантами РФФИ № 15-04-02825, № 16-29-08181 офи_м.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Dietz V.* Quadrupedal coordination of bipedal gait: implications for movement disorders // *J. Neurol.* 2011. V. 258. № 8. P. 1406.
2. *Collins S.H., Adamczyk P.G., Kuo A.D.* Dynamic arm swinging in human walking // *Proc. Biol. Sci.* 2009. V. 276. № 1673. P. 3679.
3. *Dietz V.* Do human bipeds use quadrupedal coordination? // *Trends Neurosci.* 2002. V. 25. P. 462.
4. *Capaday C.* The special nature of human walking and its neural control // *Trends Neurosci.* 2002. V. 25. P. 370.
5. *Haridas C., Zehr E.P.* Coordinated interlimb compensatory responses to electrical stimulation of cutaneous nerves in the hand and foot during walking // *J. Neurophysiol.* 2003. V. 90. P. 2850.
6. *Zehr E.P., Klimstra M., Dragert K. et al.* Enhancement of arm and leg locomotor coupling with augmented cutaneous feedback from the hand // *J. Neurophysiol.* 2007. V. 98. P. 1810.
7. *Balter J.E., Zehr E.P.* Neural Coupling between the Arms and Legs during Rhythmic Locomotor-Like Cycling Movement // *J. Neurophysiol.* 2007. V. 97. P. 1809.
8. *Ferris D.P., Huang H.J., Kao P.C.* Moving the arms to activate the legs // *Exerc. Sport Sci. Rev.* 2006. V. 34. P. 133.
9. *Селионов В.А., Солопова И.А., Жванский Д.С., Гришин А.А.* Нарушения взаимовлияний верхних и нижних конечностей после инсульта // *Физиология человека.* 2012. Т. 38. № 3. С. 6.
10. *de Lau L.M., Breteler M.M.* Epidemiology of Parkinson's disease // *Lancet Neurol.* 2006. V. 5. P. 525.
11. *Rodriguez-Oroz M.C., Jahanshahi M., Krack P. et al.* Initial clinical manifestations of Parkinson's disease: Features and pathophysiological mechanisms // *Lancet Neurol.* 2009. V. 8. P. 1128.
12. *Rogers M.W.* Disorders of posture, balance, and gait in Parkinson's disease // *Clin. Geriatr. Med.* 1996. V. 12. P. 825.

13. *Burleigh-Jacobs A., Horak F.B., Nutt J.G., Obeso J.A.* Step initiation in Parkinson's disease: influence of levodopa and external sensory triggers // *Mov. Disord.* 1997. V. 12. P. 206.
14. *Morris M., Ianssek R., Matyas T., Summers J.* Abnormalities in the stride length-cadence relation in Parkinsonian gait // *Mov. Disord.* 1998. V. 13. P. 61.
15. *Selionov V.A., Solopova I.A., Zhvansky D.S. et al.* Lack of non-voluntary stepping responses in Parkinson's disease // *Neuroscience.* 2013. V. 235. P. 96.
16. *Roemmich R.T., Field A.M., Elrod J.M. et al.* Interlimb coordination is impaired during walking in persons with Parkinson's disease // *Clin Biomech (Bristol, Avon).* 2013. V. 28. № 1. P. 93.
17. *Stolze H., Kuitz-Buschbeck J.P., Drücke H. et al.* Comparative analysis of the gait disorder of normal pressure hydrocephalus and Parkinson's disease // *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry.* 2001. V. 70. № 3. P. 289.
18. *Salarian A., Russmann H., Vingerhoets F.J. et al.* Gait assessment in Parkinson's disease: toward an ambulatory system for long-term monitoring // *IEEE Trans Biomed Eng.* 2004. V. 51. № 8. P. 1434.
19. *Lewek M.D., Poole R., Johnson J. et al.* Arm swing magnitude and asymmetry during gait in the early stages of Parkinson's disease // *Gait & Posture.* 2010. V. 31. P. 256.
20. *Huang X.M., Mahoney J.M., Lewis M.M. et al.* Both coordination and symmetry of arm swing are reduced in Parkinson's disease // *Gait & Posture.* 2012. V. 35. P. 373.
21. *Roggendorf J., Chen S., Baudrexel S. et al.* Arm swing asymmetry in Parkinson's disease measured with ultrasound based motion analysis during treadmill gait // *Gait & Posture.* 2012. V. 35. P. 116.
22. *Winogrodzka A., Wagenaar R.C., Booij J., Wolters E.C.* Rigidity and bradykinesia reduce interlimb coordination in Parkinsonian gait // *Arch. Phys. Med. Rehabil.* 2005. V. 86. № 2. P. 183.
23. *Селионов В.А., Солопова И.А., Жванский Д.С.* Активация межконечностных связей повышает моторный выход в ногах у здоровых испытуемых: исследование в условиях разгрузки рук и ног // *Физиология человека.* 2016. Т. 42. № 1. С. 52.
24. *Stephenson J.L., De Serres S.J., Lamontagne A.* The effect of arm movements on the lower limb during gait after a stroke // *Gait & Posture.* 2010. V. 31. № 1. P. 109.
25. *Huang H.J., Ferris D.P.* Neural coupling between upper and lower limbs during recumbent stepping // *J. Appl. Physiol.* 2004. V. 97. № 4. P. 1299.
26. *Kao P.C., Ferris D.P.* The effect of movement frequency on interlimb coupling during recumbent stepping // *Motor Control.* 2005. V. 9. № 2. P. 144.
27. *Солопова И.А., Селионов В.А., Жванский Д.С., Грушин А.А.* Взаимовлияние верхних и нижних конечностей при циклических движениях // *Физиология человека.* 2011. Т. 37. № 3. С. 55.
28. *Dietz V., Michel J.* Locomotion in Parkinson's disease: neuronal coupling of upper and lower limbs // *Brain.* 2008. V. 131. № 12. P. 3421.
29. *Kawashima N., Nozaki D., Abe M.O., Nakazawa K.* Shaping appropriate locomotive motor output through interlimb neural pathway within spinal cord in humans // *J. Neurophysiol.* 2008. V. 99. № 6. P. 2946.
30. *Baldissera F.G., Cavallari P., Esposti R.* Synchrony of hand-foot coupled movements: is it attained by mutual feedback entrainment or by independent linkage of each limb to a common rhythm generator? // *BMC Neurosci.* 2006. V. 7. P. 70.
31. *MacLellan M.J., Ivanenko Y.P., Catavittello G. et al.* Coupling of upper and lower limb pattern generators during human crawling at different arm/leg speed combinations // *Exp. Brain Res.* 2013. V. 225. № 2. P. 217.
32. *Nakajima T., Barss T., Klarner T. et al.* Amplification of interlimb reflexes evoked by stimulating the hand simultaneously with conditioning from the foot during locomotion // *BMC Neuroscience.* 2013. V. 14. P. 28.
33. *Sakamoto M., Tazoe T., Nakajima T. et al.* Voluntary changes in leg cadence modulate arm cadence during simultaneous arm and leg cycling // *Exp. Brain Res.* 2007. V. 176. P. 188.
34. *Raudino F., Leva S.* Involvement of the spinal cord in Parkinson's disease // *Int. J. Neurosci.* 2012. V. 122. № 1. P. 1.
35. *Xia R., Sun J., Threlkeld A.J.* Analysis of interactive effect of stretch reflex and shortening reaction on rigidity in Parkinson's disease // *Clin. Neurophysiol.* 2009. V. 120. № 7. P. 1400.
36. *Carpinella I., Crenna P., Marzegan A. et al.* Effect of L-dopa and subthalamic nucleus stimulation on arm and leg swing during gait in Parkinson's disease // *Conference Proceedings: Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine & Biology Society 2007.* p. 6665.
37. *Klarner T., Barss T., Sun Y. et al.* Reliability of Multiple Baseline Measures for Locomotor Retraining after Stroke // *Eds. W. Jensen, O.K. Andersen, M. Akay. Replace, Repair, Restore, Relieve – Bridging Clinical and Engineering Solutions in Neurorehabilitation / Springer International Publishing.* 2014. P. 479.
38. *Behrman A.L., Harkema S.J.* Locomotor training after human spinal cord injury: a series of case studies. *Phys. Ther.* 2000. V. 80. P. 688.

Are Interlimb Interactions Disturbed in Patients with Parkinson's Disease: a Study in Unloading Condition?

I. A. Solopova, V. A. Selionov, D. S. Zhvansky, A. V. Karabanov

E-mail: solopova@iitp.ru

During natural human locomotion neural connections characteristic for the control of quadrupedal walking are activated. The degree of interaction between the neural networks generating rhythmic movements of the

upper and lower extremities, depends on the tonic state of each of these networks, adjustable by motor command in the brain. The distortion of such command in patients with Parkinson's disease (PD) may lead to disturbance of interlimb interactions. In conditions of arms and legs unloading in 17 patients with PD and 16 healthy subjects investigated the effect of limb movement of one girdle on the parameters of motor activity of the limbs of the other girdle in their combined cyclic movements. In patients the weakening of influences of active or passive arm movements, and active movements of the distal parts of the arms on voluntary leg movements was shown, while in healthy subjects the effect of arm movements on the parameters of voluntary movements was significant. The effect of arm movements on the possibility of involuntary activation of air-stepping by vibratory stimulation of the leg muscles in patients was absent, while in healthy subjects the motor activity of the arms increased the opportunity of involuntary rhythm activation. The differences in the influence of leg movements to the rhythmic movement of the upper extremities in patients and healthy subjects were revealed. The medication exhibited interlimb interaction, but it was insufficient for normalization of the state of neural networks in patients. It is concluded that in patients with PD, neural networks generating stepping rhythm are in a state of heightened tonic activity. This does not allow not only activating involuntary rhythmic movements, but also showing facilitation effect with arms to legs.

Keywords: Parkinson disease, interlimb influences, vibration.