

ИССЛЕДОВАНИЕ ВОЗВРАТНОГО ТОРМОЖЕНИЯ СПИНАЛЬНЫХ α -МОТОНЕЙРОНОВ У ЛИЦ РАЗНОГО ВОЗРАСТА

А.А. Челноков¹

ФГБОУ высшего профессионального образования «Великолукская государственная академия физической культуры и спорта», Великие Луки

Проведено исследование оценки возвратного торможения спинальных α -мотонейронов m. vastus lateralis у мальчиков 9-12 лет, мальчиков 14-15 лет, юношей 17-18 лет и мужчин 22-27 лет. Установлено, что при кондиционирующей стимуляции n. tibialis в состоянии относительного мышечного покоя наибольшая выраженность возвратного торможения спинальных α -мотонейронов m. vastus lateralis характерна для подростков 14-15 лет по сравнению с другими возрастными группами. Наименьшая выраженность возвратного торможения α -мотонейронов m. vastus lateralis зарегистрирована у детей 9-12 лет. В возрасте 17-18 лет выраженность возвратного торможения спинальных α -мотонейронов m. vastus lateralis достигает уровня взрослого человека.

Ключевые слова: *возраст, возвратное торможение, H-рефлекс, кондиционирующая стимуляция.*

Study of recurrent inhibition of the spinal alpha motoneurons in people of different ages. *The paper presents an evaluative study of recurrent inhibition of spinal α -motoneurons m. vastus lateralis in 9-12-year-old boys, 14-15-year-old boys and young men at the age of 17-18 and 22-27 years old. It was found out that in case of conditioning stimulation of n. tibialis in the state of general muscle calmness the highest level of recurrent inhibition of spinal α -motoneurons m. vastus lateralis is present in 14-15-year-old boys as compared with the other age groups. The lowest level of recurrent inhibition of α -motoneurons m. vastus lateralis is registered in children at the age of 9-12 years old. At the age of 17-18 years old the level of recurrent inhibition of spinal α -motoneurons m. vastus lateralis reaches that of an adult.*

Key words: *age, recurrent inhibition, H-reflex, conditioning stimulation.*

Возвратное торможение является постсинаптическим и осуществляется путем гиперполяризирующего влияния на постсинаптическом уровне с участием тормозного интернейрона – клетки Реншоу [21]. Возвратное торможение через клетку Реншоу используется для защитного ограничения развиваемого мышечного усилия и участвует в модуляции возбудимости гомонимных и гетеронимных мотонейронов [9, 11, 12 и др.]. Активность в путях возвратного торможения α -мотонейронов изменяется при выполнении движения [12, 15, 14]. Во время выполнения изометрических усилий разной силы возвратное торможение α -мотонейронов может уменьшаться или увеличиваться [14]. Установлено, что возвратное торможение гетеронимных α -мотонейронов снижается во время ходьбы человека [8, 15, 17]. Полагают, что во время нормального цикла шагания клетки Реншоу могут быть заторможены под влиянием вестибуло-спинального тракта [13, 17].

Контакты: ¹ Челноков А.А., E-mail: <and-chelnokov@yandex.ru>

Описаны случаи модуляции возвратного торможения при патологии. Так, у больных со спастичностью, возникшей вследствие травмы, усилено возвратное торможение α -мотонейронов камбаловидной мышцы. У больных детским церебральным параличом обнаружены патологические изменения возвратного торможения α -мотонейронов камбаловидной мышцы как до, так и после произвольного движения [18]. Так же относительно высокий уровень активности системы возвратного торможения был обнаружен в двигательном центре камбаловидной мышцы человека при посттравматической иммобилизации [3]. Данные литературы об особенностях возвратного торможения спинальных α -мотонейронов скелетных мышц у лиц разного возраста ограничены немногочисленными сведениями [2, 19, 10].

Вышеизложенное определило задачу настоящего исследования – изучение возвратного торможения гетеронимных α -мотонейронов *m. vastus lateralis* на разных этапах возрастного развития человека.

ОРГАНИЗАЦИЯ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В эксперименте участвовали здоровые испытуемые мужского пола 4-х возрастных групп: I группа – мальчики 9-12 лет, II группа – мальчики 14-15 лет; III группа – юноши 17-18 лет, IV группа – мужчины 22-27 лет. Исследование было одобрено комитетом по биоэтике ВЛГАФК и соответствовало «Декларации по этическому кодексу медико-биологических исследований на людях» (Хельсинки, 1964).

Для оценки возвратного торможения гетеронимных α -мотонейронов *m. vastus lateralis* использовали метод, предложенный J.F. Ples и J. Pardoe [12] (рис. 1). Метод основан на использовании кондиционирующей стимуляции *n. tibialis* при длительных временных интервалах в диапазоне от 14 мс до 40 мс, которая позволяет активировать клетки Реншоу через отходящие моторные коллатерали аксонов α -мотонейронов *m. soleus*, что в свою очередь вызывает торможение α -мотонейронов *m. vastus lateralis* (рис. 1). В этих условиях полученный тормозной эффект на α -мотонейроны *m. vastus lateralis* при стимуляции эфферентных волокон оценивали по степени торможения тестирующего Н-рефлекса *m. vastus lateralis*. Чем больше торможение Н-рефлекса *m. vastus lateralis*, тем более выражено возвратное торможение α -мотонейронов.

Н- и М-ответы *m. vastus lateralis* вызывали путем стимуляции *n. femoralis* через биполярные электроды при этом активный электрод располагался в *trigonum femorale*, референтный на *m. gluteus maximus*. При тестирующей стимуляции *n. femoralis* использовался контрольный Н-ответ *m. vastus lateralis* с амплитудой ~10% от максимального значения. Амплитуду тестирующего Н-ответа *m. vastus lateralis* в условиях кондиционирующей стимуляции выражали в процентах от значений амплитуды контрольного ответа.

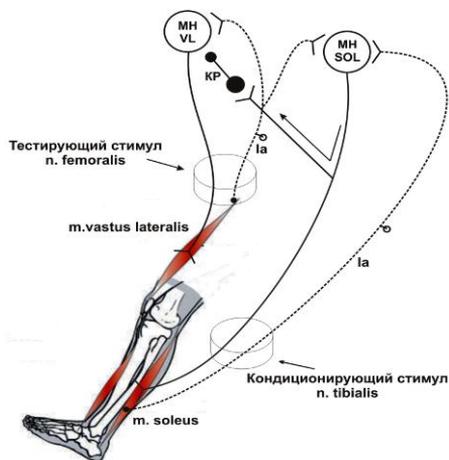


Рис. 1. Схематическое описание исследования:

– Ia потоки, идущие от nn. tibialis и femoralis; \blacktriangledown – активация клеток Реншоу кондиционирующей стимуляцией n. tibialis; **Mn VL** – мотонейроны m. vastus lateralis; **Mn SOL** – мотонейроны m. soleus; **KP** – клетки Реншоу.

Кондиционирующая стимуляция n. tibialis осуществлялась при помощи униполярного электрода, где активный электрод располагался в fossa poplitea, а референтный на надколенной чашечкой. Интенсивность кондиционирующего стимула n. tibialis подбиралась таким образом, чтобы вызвать ~95% величины максимального М-ответа m. soleus.

Стимуляция афферентов, регистрация Н-рефлексов, М-ответов и биопотенциалов скелетных мышц нижней правой конечности осуществлялась с помощью восьмиканального Мини-Электромиографа, предусматривающего обработку параметров Н-рефлекса и М-ответа в специальной компьютерной программе Муо (АНО «Возращение», Санкт-Петербург, 2003).

Статистическую обработку данных проводили с помощью программы Statistica 6.0. Определяли эффективность задержек с помощью парного критерия Уилкоксона при сравнении амплитуды тестирующего Н-рефлекса m. vastus lateralis в условиях кондиционирующей стимуляции n. tibialis от контрольного значения (Wilcoxon test). Межгрупповые возрастные различия выраженности возвратного торможения гетеронимных α -мотонейронов m. vastus lateralis определяли с помощью дисперсионного анализа (One-way Anova). Результаты статистического анализа считались достоверными, если вероятность ошибки была менее 0,05.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Для оценки возвратного торможения α -мотонейронов m. vastus lateralis у каждой возрастной группы были определены оптимальные временные задержки в диапазоне от 14 мс до 40 мс с шагом 1 мс. Результаты временных задержек у взрослых испытуемых в возрасте 22-27 лет, полученные в наших исследованиях и сопоставление их с результатами данных F. Iles и J. Pardoe [12] у испытуемых в

возрасте 20-50 лет ($n=8$), показали различия в выборе эффективных задержек для регистрации возвратного торможения гетеронимных α -мотонейронов *m. vastus lateralis*. По мнению авторов, для регистрации возвратного торможения α -мотонейронов *m. vastus lateralis* у испытуемых в возрасте 20-50 лет наиболее эффективной задержкой является 22 мс. В наших исследования получены результаты, указывающие о том, что наиболее эффективными задержками у взрослых испытуемых в возрасте 22-27 лет являются 26; 27; 33 мс, причем максимальных величин возвратное торможение достигало при задержке 27 мс (58,53%; W-тест, $p<0.01$) (рис. 2). У детей 9-12 лет при использовании того же временного диапазона задержек, как у взрослых испытуемых, повышение уровня возвратного торможения α -мотонейронов *m. vastus lateralis* отмечалось при задержках, равных 14; 20; 21 мс, максимальное торможение моносинаптического рефлекса регистрировалось при задержке 20 мс (79,11%; W-тест, $p<0.01$). В отличие от детей 9-12 лет, у подростков 14-15 лет максимальных величин возвратное торможение достигало при задержке 25 мс (38,17%; W-тест, $p<0.01$) с незначительным его снижением при интервалах 33 мс и 37 мс. У юношей 17-18 лет возвратное торможение зафиксировано при задержках, равных 14; 33; 34 мс с максимальной его величиной при интервале 33 мс (66,37%; W-тест, $p<0.01$).

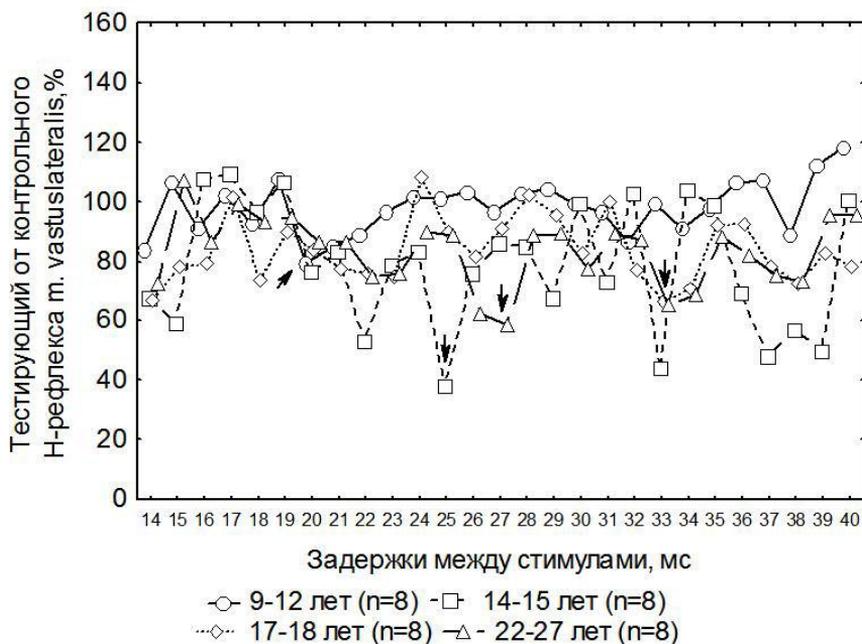


Рис. 2. Динамика амплитуды Н-рефлекса *m. vastus lateralis* в условиях длиннопериодной кондиционирующей стимуляции *n. tibialis* при различных межстимульных задержках у возрастных групп, % от контроля

Полученные результаты исследований свидетельствуют, что каждый возрастной период онтогенеза характеризуется возрастными изменениями в регистрации

возвратного торможения спинальных α -мотонейронов *m. vastus lateralis* при определенных временных задержках. По-видимому, возрастные различия связаны с незрелостью эфферентных волокон, определяющих участие тормозных клеток Реншоу в реализации возвратного торможения. Это коррелирует с данными А.Г. Хрипковой и Д.А. Фарбер [7] о незрелости эфферентного звена двигательной системы, претерпевающие окончательного созревания только к 23-25 годам. Кроме того, в работе В.Г. Вахтановой [1] установлено, что половое созревание является ведущим фактором развития скорости проведения возбуждения по эфферентным волокнам, что связано с ролью гормонального фактора в пубертатных перестройках двигательных единиц скелетных мышц.

Учитывая тем самым, что у детей 9-12 лет и подростков 14-15 лет дистанция проведения по афферентным и эфферентным волокнам до спинного мозга меньше, чем у взрослых, следовательно, можно предположить, что входение в спинной мозг кондиционирующего и тестирующего стимулов будет происходить быстрее, чем у юношей 17-18 лет и мужчин 22-27 лет. Вероятно, у детей 9-12 лет и подростков 14-15 лет при временных интервалах 20 мс и 25 мс соответственно, достаточно этого времени для достижения максимальных значений возвратного торможения α -мотонейроны *m. vastus lateralis* опосредованное через антидромную кондиционирующую стимуляцию быстропроводящих эфферентных волокон *m. soleus*. Согласно данным Е. Pierrot-Deseilligny с соавторами [20] для регистрации возвратного торможения α -мотонейронов *m. soleus* у испытуемого ростом 156 см эффективной задержкой является 21 мс, а у испытуемого ростом 183 см – 28 мс. По мнению авторов, различия во времени входения кондиционирующего и тестирующего стимулов у обследуемых испытуемых зависит не только от времени прохождения их по моносинаптическому каналу, но и длиннотных размеров испытуемого: длина тела, длина нижней конечности.

Исследование временных задержек в диапазоне от 14 мс до 40 мс у разных возрастных групп позволило обнаружить и облегчающие влияния на мотонейронное ядро *m. vastus lateralis* (возвратное облегчение) в ответ на кондиционирующий стимул *n. tibialis* (рис. 2). При этом наблюдаются определенные возрастные различия. Процент встречаемости возвратного облегчения от всех используемых задержек уменьшается по мере развития организма. У мальчиков 9-12 лет наибольший процент встречаемости облегчения Н-рефлекса *m. vastus lateralis* составил 44,45%. У подростков 14-15 лет облегчение Н-рефлекса *m. vastus lateralis* встречалось в 22,23% случаях, а у юношей 17-18 лет в 11,12% и у мужчин 22-27 лет в 3,71%. V.J. Wilson с соавторами [22] видят в возвратном облегчении приспособление для поддержания баланса между возбудимостью мышц сгибателей и разгибателей. Вообще, по своему физиологическому механизму это облегчение представляет собой растормаживание.

Установлено, что наибольшая выраженность возвратного торможения гетеронимных α -мотонейронов *m. vastus lateralis* отмечается в подростковом возрасте (рис. 3). Сравнительный анализ показал, что в группе мальчиков 14-15 лет по сравнению с мальчиками 9-12 лет ($F_{1,30}=45,049, P=0.000$), юношами 17-18 лет ($F_{1,30}=10,855, P=0.002$) и мужчинами 22-27 лет ($F_{1,30}=8,82, P=0.004$) прослеживалось достоверно значимое снижение амплитуды тестирующего Н-рефлекса *m. vastus lateralis* от контрольных значений.

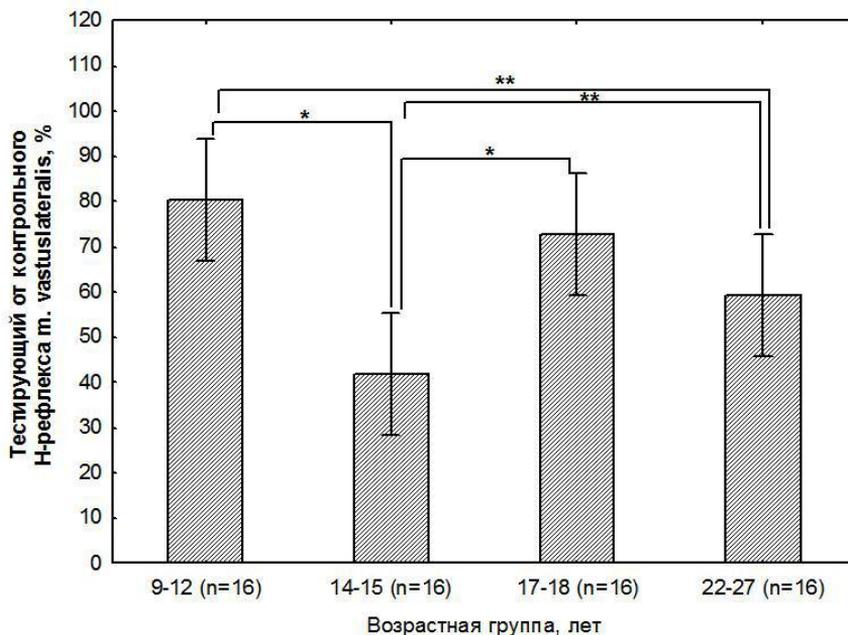


Рис. 3. Амплитуда тестирующего Н-рефлекса *m. vastus lateralis* от контрольного рефлекса при оптимальных задержках у возрастных групп, %: достоверно при уровне значимости $P < 0,01^*$, $P < 0,05^{**}$ между возрастными группами (One-way Anova).

Отметим, что в меньшей степени эффект возвратного торможения гетеронимных α -мотонейронов *m. vastus lateralis* проявлялся у мальчиков 9-12 лет по сравнению с другими возрастными группами: амплитуда тестирующего от контрольного Н-рефлекса *m. vastus lateralis* составила $80,36 \pm 3,53\%$ (рис. 3). Межгрупповой дисперсионный анализ выявил достоверные различия в выраженности возвратного торможения α -мотонейронов *m. vastus lateralis* у мальчиков 9-12 лет и мужчин 22-27 лет ($F_{1,30} = 4,792$, $P = 0.036$). Показано, что возвратное торможение α -мотонейронов *m. vastus lateralis* выражено несколько больше у мужчин 22-27 лет по сравнению с юношами 17-18 лет, но не имело достоверных отличий ($F_{1,30} = 1,244$, $P = 0.273$).

Наблюдаемая картина разнонаправленной выраженности возвратного торможения в исследуемые периоды онтогенеза, вероятно, связана с формированием сложных двигательных реакций, соответственно, торможение, опосредованное через клетки Реншоу модулирует механизмы произвольной регуляции движений и его проявления на разных этапах онтогенеза. Так, по мнению И.А. Вахрамеевой [2] наблюдаемая у детей первого месяца жизни спонтанная активность мышц верхних конечностей обусловлена постоянным функционированием мотонейронного пула и повышенной синхронизацией двигательных единиц из-за недостаточного тормозного воздействия на мотонейроны еще не зрелых клеток Реншоу. Аналогичные результаты освещены в работе S.M. McDonough с соавторами [19].

Выявленные возрастные различия возвратного торможения α -мотонейронов *m. vastus lateralis* на разных этапах онтогенеза, можно объяснить гистохимическими исследованиями четырехглавой мышцы бедра и камбаловидной мышцы [5, 6]. Согласно Р.В. Тамбовцевой [6] плавный рост мышечных волокон всех типов нарушается мощным спрутом только с начала полового созревания, при этом в возрасте 12-14 лет МВ II типа начинают расти быстрее и обгоняют волокна I типа. Особенно интенсивен этот процесс в четырехглавой мышце бедра. Кроме того, в экспериментах на животных была обнаружена корреляция между возвратным торможением мотонейронов, типом мышечных волокон и продолжительностью постгиперполяризации для отдельных мышц [16]. Возможно, структурные преобразования в самой мышце находятся в прямой зависимости с изменениями в двигательных центрах спинного мозга в разные периоды онтогенеза, особенно в период полового созревания, так как процессы передифференцировки и развития мышечных волокон в значительной мере контролируются мужскими половыми гормонами [4]. Это дает основание думать, что все вышесказанные предположения не могут не сказаться определенным образом на формировании возвратного торможения спинальных α -мотонейронов в онтогенезе человека.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

На основании полученных данных складываются новые представления о функциональных особенностях возвратного торможения α -мотонейронов скелетных мышц бедра в разные периоды постнатального онтогенеза. Показано, что выбранные нами периоды онтогенеза характеризуются использованием разных временных задержек для регистрации возвратного торможения спинальных α -мотонейронов скелетных мышц бедра. Полученные данные показывают неравномерный характер выраженности возвратного торможения по мере созревания организма. Если в период 9-12 лет уровень возвратного торможения характеризуется снижением, то в пубертатный период в возрасте 14-15 лет отмечается резкое увеличение тормозного влияния клеток Реншоу, сменяющееся последующим снижением в юношеском возрасте, достигая дефинитивного уровня. Внутренний механизм, обуславливающий неравномерный характер выраженности возвратного торможения в разные периоды онтогенеза пока остается неясным. Очевидно, что определяющую роль в функциональных особенностях тормозного влияния клеток Реншоу в разные периоды онтогенеза, отведено развитию эфферентного звена периферического аппарата, включающего в себя двигательные единицы и соответствующие мотонейроны спинного мозга, а также гормонального фактора в пубертатных перестройках.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Вахтанова В.Г. Функциональные особенности нейромоторного аппарата в онтогенезе человека: дисс. ... канд. биол. наук. – Владимир, 2002. – 123 с.
2. Вахрамеева И.А. Физиологические механизмы организации и моторики в раннем постнатальном онтогенезе человека: автореф. дис. ... д-ра биол. наук. – Л., 1972. – 49 с.

3. Плещинский И.Н. Тормозные взаимодействия мышц-синергистов у человека / И.Н. Плещинский, Р.Х. Бикмуллина // Тез. докл. XVII съезда Всероссийского физиологического общества им. И.П. Павлова. – Ростов-на-Дону, 1998. – С. 70.
4. Тамбовцева Р.В. Возрастные особенности энергетики, роста и развития скелетных мышц у мальчиков 7-17 лет: автореф. дис. ... канд. биол. наук. – М., 1990. – 21 с
5. Тамбовцева Р.В., Корниенко И.А. Развитие различных типов мышечных волокон четырехглавой мышцы бедра и камбаловидной мышцы в онтогенезе человека // Архив анатомии, гистологии и эмбриологии. – 1986. – Т.41, №9. – С.95.
6. Хрипкова А.Г., Фарбер Д.А. Основные направления исследований физиологии развития ребенка: Итоги и перспективы // Физиология человека. – 1983. – Т. 9, №1. – С. 34-42.
7. Barbeau H. Posture-related changes in heteronymous recurrent inhibition from quadriceps to ankle muscles in humans / H. Barbeau, V. Marchand-Pauvert, S. Meunier, G. Nicolas, E. Pierrot-Deseilligny // *Experimental Brain Research*. – 2000. – V. 130. – P. 345–361.
8. Bussel B. Inhibition of human motoneurons, probably of Renshaw origin, elicited by an orthodromic motor discharge / B. Bussel, E. Pierrot-Deseilligny // *Journal of Physiology (Lond.)*. – 1977. – V. 269. – P. 319–339.
9. Chalmers G.R., Knutzen K.M. Recurrent inhibition in the soleus motor pool of elderly and young adults // *Electromyogr. Clin. Neurophysiol.* – 2004. – V. 44, №7. – P. 413-421.
10. Créange A. Distribution of heteronymous Ia facilitation and recurrent inhibition in the human deltoid muscle / A. Créange, M. Faist, R. Katz, A. Pênicaud // *Experimental Brain Research*. – 1992. – V. 90. – P. 620–624.
11. Iles J.F. Changes in transmission in the pathway of heteronymous spinal recurrent inhibition from soleus to quadriceps motor neurons during movement in man / J.F. Iles, J. Pardoe // *Brain*. – 1999. – V. 122. – P. 1757-1764.
12. Iles J.F. Human standing and walking: comparison of the effects of stimulation of the vestibular system / J.F. Iles, R. Baderin, R. Tanner, A. Simon // *Exp Brain Res.* – 2007. – V. 178. – P. 151–166.
13. Iles J.F. Seeking functions for spinal recurrent inhibition // *J. Physiol.* – 2008. – V. 586(24). – P. 5843.
14. Iles J.F. Task-related changes of transmission in the pathway of heteronymous spinal recurrent inhibition from soleus to quadriceps motor neurones in man / J.F. Iles, A. Ali, J. Pardoe // *Brain*. – 2000. – V. 123. – P. 2264–2272.
15. Illert M., Kümmel H. Reflex pathways from large muscle spindle afferents and recurrent axon collaterals to motoneurons of wrist and digit muscles: a comparison in cats, monkeys and humans // *Experimental Brain Research*. – 1999. – V. 128. – P. 13-19.
16. Lamy J.C. Modulation of recurrent inhibition from knee extensors to ankle motoneurons during human walking / J.C. Lamy, C. Iglesias, A. Lackmy, J. Nielsen, R. Katz, V. Marchand-Pauvert // *J. Physiol.* – 2008. – V. 586.24. – P. 5931–5946.
17. Leonard C.T. Deficits in reciprocal inhibition of children with cerebral palsy as revealed by H-reflex testing / C.T. Leonard, T. Moritani, H. Hirschfeld, H. Forsberg // *Dev. Med. Child Neurol.* – 1990. – V. 32(11). – P. 974-984.

18. McDonough S.M., Clowry G.J., Miller S., Eyre J.A. Reciprocal and Renshaw (recurrent) inhibition are functional in man at birth / S.M. McDonough, G.J. Clowry, S. Miller, J.A. Eyre // *Brain Res.* – 2001. – V. 899. – P. 66–81.
19. Pierrot-Deseilligny E., Bussel B. Evidence for recurrent inhibition by motoneurons in human subjects // *Brain Research.* – 1975. – V. 88. – P. 105-108.
20. Renshaw B. Influence of discharge of motoneurons upon excitation of neighboring motoneurons // *J. Neurophysiol.* – 1941. – V. 4. – p. 167.
21. Wilson V.J., Burgess P.R. Disinhibition in the cat spinal cord // *J. Neurophysiol.* – 1962. – V. 25. – P. 394.