

Изменения ходьбы при старении

И.В. ДАМУЛИН

ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» (Сеченовский университет), Москва, Россия

Рассматриваются причины возникновения нарушений ходьбы у пожилых. Подчеркивается, что система, обеспечивающая равновесие в покое и ходьбу, построена по иерархическому принципу, а ее функционирование зависит от сохранности интеграции вестибулярной, зрительной и соматосенсорной информации, а также от состояния когнитивных функций. Для осуществления ходьбы необходима сохранность фронто-субкортикальных нейрональных кругов, в норме обеспечивающих регуляторные функции. Основными патогенетическими механизмами развития связанных с возрастом нарушений поддержания равновесия и ходьбы являются снижение эффективности обусловленной Ia-афферентацией активации спинальных мотонейронов, снижение кортикальной активации и возбудимости кортикоспинальных путей и уменьшение выраженности интракортикального ингибирования. Причины обусловленных старением изменений ходьбы не ограничиваются одной системой (например, одной из сенсорных модальностей), а носят мультисистемный характер и затрагивают многие структуры. Анализируются результаты исследований, проведенных в последнее время с использованием методов функциональной нейровизуализации.

Ключевые слова: ходьба у пожилых, супраспинальный двигательный контроль, сенсомоторная интеграция, активность головного мозга в состоянии покоя.

Changes in walking in the elderly

I.V. DAMULIN

Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia

The article addresses gait disturbances in the elderly. It emphasizes that the system that maintains the balance in resting conditions and gait is based on the hierarchical principle and its function depends on the maintenance of integration between vestibular, visual and somatosensory information as well as on cognitive functions. Walking depends on the integrity of frontal-subcortical neuronal circles that support regulatory functions. The main pathogenetic mechanisms of age-related disturbances of balance and gait are a decrease in the efficacy of spinal motoneurons activation caused by Ia-afferentation, a decrease in cortical activation and excitability of corticospinal pathways and in the intensity of intracortical inhibition. The causes of age-related changes in walking are not confined to a single system (e.g., one sensory modality) but have a multisystem character and are involved in many structures. The author analyses the results of recent studies that use functional neuroimaging methods.

Keywords: human walking in the elderly, supraspinal locomotor control, sensorimotor interactions, resting state activity of the brain.

Нарушения ходьбы у пожилых встречаются часто, приводя к падениям, сопровождающимся травмами различной степени тяжести. Падения в течение года наблюдаются у $1/3$ живущих дома пожилых в возрасте 65 лет и старше и почти у $2/3$ госпитализированных того же возраста [1]. Причины этого многообразны и в первую очередь заключаются в изменении нервно-мышечно-скелетных структур, выраженных в различных структурах в разной степени, причем наступающая при этом реорганизация систем и подсистем организма индивидуальна, проявляется на разных уровнях и носит нелинейный характер [1, 2].

Движение рассматривается как результат последовательной серии психических процессов, которые могут реализовываться и в случае отсутствия физически осуществ-

ленного движения как конечного результата [3]. Так, сравнение активации и деактивации структур головного мозга при движениях реально выполненных и представленных мысленно, показало сходство базовых характеристик меняющейся церебральной активности. Однако в первом случае наблюдается непосредственное активирующее влияние на первичную моторную кору, во втором — опосредованное, вовлекающее дополнительную моторную кору и базальные ганглии [4]. При этом контроль движений и поддержания позы осуществляется с участием комплексного взаимодействия сенсорной и моторной систем — при участии когнитивного планирования и контроля [5–8]. Сенсорная афферентация различных модальностей позволяет выполнять движения с высокой

точностью, обеспечивает контроль на всех этапах выполнения движений и при необходимости адаптацию движения к меняющимся условиям [1]. Предполагается, что контроль равновесия в условиях стабильной, без пошатываний, ходьбы обеспечивается активностью премоторной области левого полушария [7]. Даже при обычном, без движений, стоянии, туловище совершает колебания с частотой 0,5–2,5 Гц, компенсируя действие силы тяжести периодически возникающим сокращением мышц нижних конечностей и туловища. При стоянии без колебаний отмечается активация мышц нижних конечностей на 5–10% от их максимальных возможностей [9]. Таким образом, не только ходьба, но и стояние в покое являются активными процессами.

Механизмы постурального контроля и ходьбы

Ходьба является целенаправленным действием, иницируемым либо произвольным желанием индивидуума, осуществляемым с участием коры, либо тем или иным эмоциональным процессом, происходящим с участием лимбической системы. В зависимости от того, иницирует движение произвольное желание или эмоциональная реакция, запускается тот или иной произвольный двигательный процесс, приводящий, в частности, к определенному распределению тонуса постуральной мускулатуры и ритмическим движениям конечностями [10]. Критически важную роль в этом процессе играет сенсомоторная интеграция, осуществляемая структурами ствола головного мозга и спинного мозга. Значительная роль отводится процессу начала движения [6].

Базовый локомоторный паттерн генерируется спинальными вставочными нейронами, организованными в определенные нейрональные сети [10]. В ответ на сигналы, поступающие от рецепторов глубокой и поверхностной чувствительности, существующий локомоторный паттерн способен изменяться при участии информации, поступающей по нисходящим путям от ствола и коры головного мозга. Отметим, что спинальные рефлексы, обеспечивающие сокращение мышц, организованы строго локально — в ответ на отклонение в сторону или возникновение опасности падения коррекция может производиться, ограничиваясь лишь одним или несколькими рядом расположенными спинальными сегментами. Не учитывается перспектива (возможные дальнейшие события), поэтому без участия церебральных структур осуществление этих рефлексов может быть контрпродуктивным в плане предотвращения падений [7].

Связи между базальными ганглиями, мозжечком и стволом головного мозга могут обеспечить произвольную регуляцию мышечного тонуса и ритмических движений конечностей даже в условиях отсутствия ясного сознания [10]. Однако начало/инициация ходьбы требуют участия лобной коры, которая вырабатывает план и программу движений. Кортиковые «команды», обеспечивающие начало движения, формируются в дополнительной моторной коре, затем обрабатываются базальными ганглиями (в основном, структурами хвостатого ядра) и направляются к стволу мозга двигательному центру, локализованному в понтомезэнцефальной области покрышки среднего мозга. У человека, вероятно, в этом процессе играют роль также субталамические ядра и комплекс педункулопонтинного-кунеiformного ядер [8]. Осуществление двигательной программы требует наличия допол-

нительной информации (в частности, схема тела), что обеспечивается височно-теменной корой. Двигательная программа предварительно передается структурам ствола по кортикоретикулярным путям, что позволяет сохранять постуральный контроль. Эти процессы дают кортикоспинальной системе возможность осуществлять движения по точной траектории с достижением поставленной цели. В осуществлении этого участвуют круговые связи между двигательными корковыми зонами, базальными ганглиями и мозжечком [10].

Ходьба и когнитивные функции

Выполнение параллельно с ходьбой пожилыми людьми других заданий (например, разговор во время ходьбы) увеличивает риск падений [7]. При этом отмечается уменьшение скорости ходьбы и увеличение вариабельности шага [6]. Как показали результаты функциональной МРТ (фМРТ), различия в функциональных связях в зависимости от того, говорит или нет здоровый человек пожилого возраста во время ходьбы, связаны лишь с более сильными связями в первом случае между дополнительной моторной корой и префронтальными областями. Именно эти зоны обеспечивают функцию внимания и двигательную координацию. Все остальные функциональные связи между сравниваемыми группами существенно не различаются (между сенсомоторной, зрительной, вестибулярной и левой лобно-теменной областями) [11]. Помимо префронтальной коры, в случае усложнения заданий (обследуемого просят говорить во время ходьбы) происходит активация мозжечка и области предклинья, анатомически тесно связанных с префронтальной корой [12]. Интересно, что, по данным других авторов [13], активация различных отделов головного мозга (префронтальная кора, нижневисочные отделы коры, базальные ганглии) отмечается только у перенесших инсульт, а в контрольной группе столь обширный активационный процесс не происходит (за исключением зрительной коры). В любом случае успешное выполнение движения основывается на вовлечении интегративных когнитивных функций [3, 5–7].

Двигательные и когнитивные процессы носят динамический двусторонний характер, влияя друг на друга, что широко используется с реабилитационными целями [3, 5, 6]. Так, регулярные физические упражнения у пожилых могут положительно влиять на функциональные связи, существующие в мозге в покое, особенно связи задних отделов поясной извилины; клинически у исследуемых было отмечено улучшение и физических, и когнитивных функций [14]. При этом тренировки ходьбы на открытом пространстве оказывают лучший эффект на ее параметры, чем, например, с использованием тредмила [15].

Одной из связанных с двигательными расстройствами при старении проблем является нарушение (затруднение) начала движения [6]. Механизм этого явления до настоящего времени остается не ясным. Однако с точки зрения системной психоневрологии этот феномен может быть обусловлен нарушением спонтанных осцилляций, в основе которых лежит энергетический дефект.

Следует подчеркнуть, что и двигательные, и когнитивные функции основываются на осцилляторном механизме [3]. Поставленная цель достигается с минимально возможными энергетическими затратами при помощи системной организации как анатомических, так и функ-

циональных церебральных связей, что подтверждают результаты компьютерного моделирования [16].

При помощи фМРТ в BOLD-режиме (*англ.*: blood oxygen level-dependent) были выявлены медленные спонтанные флюктуации церебральной активности частотой менее 0,1 Гц (0,01—0,1 Гц), характеризующиеся наличием корреляционных зависимостей между некоторыми церебральными отделами (например, между соматосенсорной корой левого и правого полушарий головного мозга) [16—18]. Причем связи между различными отделами головного мозга наблюдаются вне действия каких-либо внешних стимулов (состояние покоя) [16, 18]. Характер связей в состоянии покоя нередко совпадает со связями в условиях внешних воздействий (например, при предъявлении зрительных стимулов или выполнении тестов для оценки мнестических функций). Однако так называемое состояние покоя к собственно покою имеет весьма малое отношение — большая часть церебральных энергетических затрат приходится именно на него. Биологическое значение флюктуаций церебральной активности в состоянии покоя является предметом активно проводимых исследований. Предположение о том, что столь значительные энергозатраты требуются для поддержания церебральных структур в готовности к действию [16], представляется малоубедительным и весьма далеким от действительности.

Высказывается предположение [19], что с целью экономии энергозатрат в состоянии покоя головной мозг с цикличностью несколько раз в 1 с меняет собственный энергетический потенциал — от максимального до минимального. При этом в состоянии максимальных энергозатрат он становится крайне чувствительным к приходящим извне стимулам, а в целом экономия энергии достигается за счет циклически возникающих периодов выраженного снижения метаболизма. В результате в периоды максимальной чувствительности/максимальных энергозатрат нейроны могут воспринимать даже слабые воздействия (например, действие нескольких фотонов), не используя приемы, аналогичные резонансу. Подобным механизмом цикличности объясняется благоприятный эффект медитации. Срыв этого циклического механизма приводит к резкому повышению затрат энергии в единицу времени, что клинически может проявляться рядом нарушений, включая падения.

Ходьба при старении и мультисенсорные нарушения

Основные патогенетические механизмы связанных с возрастом нарушений поддержания равновесия заключаются в снижении способности Ia-афферентации активировать спинальные мотонейроны, кортикальной активации и возбудимости кортикоспинальных путей и уменьшении выраженности интракортикального ингибирования [9].

С возрастом (после 60 лет) отмечается нарастание амплитуды колебаний центра тяжести [1]. Причем даже у здоровых пожилых без клинически явных нарушений поддержания равновесия имеются субклинические структурные и функциональные изменения нервно-мышечной системы [9]. Однако ранее высказывалась иная точка зрения («почти у 20% очень пожилых людей никаких нарушений ходьбы нет») [20], как сейчас представляется, не очень обоснованная.

Считается [1], что поддержание равновесия определяется поступающей сенсорной информацией, а в основе

увеличения амплитуды колебаний лежат сенсорные расстройства, обусловленные увеличением передающегося афферентными структурами «шума». При этом само по себе наличие колебаний центра тяжести вовсе не носит однозначно негативный для индивидуума характер. Они вызываются эфферентацией со стороны структур ЦНС и служат для «настройки»/повышения чувствительности сенсорных рецепторов. Подобным образом происходит более точное определение положения тела в пространстве, оцениваются границы, в которых еще возможно стояние, активируется большее число различных рецепторов, снижается порог их чувствительности и в итоге осуществляется тонкая настройка сенсорной системы.

При этом обусловленные старением изменения ходьбы не ограничиваются одной системой (например, одна из сенсорных модальностей), а носят мультисистемный характер и затрагивают многие структуры. Особое значение при этом придается зрительной информации, не только позволяющей определять направление движения или корректировать колебания туловища, но и обеспечивающей осуществление феномена «предугадывания», что делает возможным вовремя избежать потенциально угрожающие падением ситуации [7, 21]. Значение данного феномена велико и потому, что между началом отклонения туловища и поступающим от структур ЦНС сигналом к спинальным мотонейронам, необходимым для коррекции этого отклонения, лежит временная задержка — около 200 мс [9].

Присущая человеку способность предугадывать (предусматривать) события будущего довольно редко обсуждается в специальной литературе [22], хотя и рассматривается как один из базовых принципов функционирования ЦНС [23]. Процесс носит сложный характер и включает как планирование, так и постоянный мониторинг происходящих вокруг событий [24]. Для этого необходимо отслеживать поступающую сенсорную информацию, тормозить неверные планируемые двигательные процессы, выделять ключевые моменты ситуации и возможные ошибки при выполнении движений, а также анализировать еще ряд факторов [25]. При этом наличие даже неполной (частичной) информации о предполагаемом событии усиливает/облегчает ответ на него [26], а механизмы предварительной подготовки к реальному движению (совершаемому) отличаются от механизмов движения, которое носит ложный характер (в итоге человек не получает команду совершить движение, к которому предварительно готовился) [27].

Результаты исследований с использованием фМРТ [22] свидетельствуют об участии в этом процессе различных анатомических структур головного мозга (не только лобные отделы), причем в процессах, связанных с последующими движениями участвуют премоторная кора и кора предклинья левого полушария, а также задние отделы мозжечка справа. Особое значение в процессах подготовки к движению придается премоторной коре левого полушария головного мозга [25]. Причем даже наличие у испытуемого мысли об определенном задании (в данном исследовании использовался тест с движениями пальцев руки) сопровождается активацией тех зон мозга (лобные отделы, мозжечок), которые ответственны за реальное выполнение этих движений [28].

Значение префронтальной коры не только в том, чтобы вовремя отреагировать предвосхищающим движением на угрозу падения, но и в том, чтобы изменить первоначальную

начально планировавшийся двигательный акт, план и программу движения [7]. Поскольку подобные ситуации, как правило, возникают внезапно, они требуют незамедлительного двигательного ответа. Обеспечить быстрые непроизвольные предохраняющие от падений движения могут лишь базальные ганглии, а корковые структуры подключаются несколько позднее, внося необходимую корректировку [7].

Проведенные в последнее время работы [7, 8, 29, 30] показали, что в основе нарушения анализа вестибулярной информации у пожилых лежит обусловленное старением уменьшение числа функциональных связей, в норме обеспечивающих корково-корковое реципрокное торможение, что приводит к нарушению мультимодальной интеграции сенсорных потоков, связанных в том числе с вестибулярной функцией. Так, вместо избирательной активации затылочной коры при предъявлении, например, зрительных стимулов (с одновременным снижением активности других корковых сенсорных отделов: сомато-сенсорных, вестибулярных, слуховых — ингибиторные реципрокные связи) у пожилых происходит мультисистемная активация коры, связанная с нарушением ингибиторных реципрокных механизмов [8]. При старении развиваются изменения и в других афферентных системах — снижается острота зрения, уменьшается чувствительность проприорецепторов [1]. Таким образом, эффективность унимодальных сенсорных стимулов снижается, мультимодальных — повышается [8]. При этом также снижается потенциал пластичности, резерв, помогающий сохранять равновесие в покое и при ходьбе. Вследствие этих процессов затраты энергии на осуществление постуральных функций становятся существенно выше.

Важную роль для осуществления стояния и ходьбы играет зрительная информация. Первичная зрительная кора является лишь самым началом системы комплексного зрительного восприятия. Различные отделы головного мозга вовлечены в процесс восприятия зрительных стимулов. Одностороннее поражение первичной затылочной коры (поля 17 по Бродману) приводит к гемианопсии (поражение с обеих сторон проявляется корковой слепотой), однако поражение нижних и средних затылочно-теменных отделов нередко сопровождается нарушением более высокоорганизованных и комплексных зрительных функций [31]. В частности, нарушение восприятия движений и пространственных функций (включая внимание и оценку локализации) возникает при поражении дорсолатеральных затылочно-теменных отделов. Связь зрительных и двигательных функций носит сложный характер. Так, пути, связывающие затылочную кору с теменными отделами (при их поражении возникает оптическая атаксия), для путей, обеспечивающих центральное и периферическое зрение, различны, о чем свидетельствуют результаты фМРТ [32]. Движения глаз, связанные с рассматриванием объектов, сопровождаются активацией теменных и лобных отделов головного мозга [33].

Несколько упрощенными в настоящее время выглядят представления о затылочной коре как связанной ис-

ключительно со зрительной модальностью. По мере развития индивидуума происходит вовлечение затылочной коры в процессы памяти, речи, гнозиса (тактильный, слуховой), оценку пространственных соотношений [34]. Эксперименты на животных свидетельствуют о возможности перепрофилирования зрительной коры в условиях зрительной депривации. Иными словами, зрительные зоны коры могут участвовать в осуществлении различных сенсорных функций, со зрением прямо не связанных. При этом представление о функционировании головного мозга в целом и зрительной коры в частности как наборе взаимозаменяемых модулей (аналогично компьютеру) является крайне упрощенным, не соответствует действительности [35].

Результаты исследования с использованием BOLD-режима фМРТ свидетельствуют, что с увеличением возраста функциональная активация базовых связей головного мозга, обеспечивающих стояние и ходьбу, включающих префронтальную кору, базальные ганглии, ствол мозга и мозжечок, существенно не меняется [8]. Таким образом, субкортикальные, в эволюционном плане более старые центры менее подвержены влиянию старения. Однако отмечается относительное увеличение BOLD-сигнала от мультисенсорной вестибулярной коры, зрительной коры, связанной с движением (MT/V5) и сомато-сенсорной коры (в правой постцентральной области). Причем у пожилых эта мультисенсорная активация становится более выраженной при стоянии, менее — при ходьбе и еще менее — при беге. Это увеличение активации преимущественно сенсорных систем рассматривается как компенсаторный механизм, направленный на поддержание равновесия пожилого человека в состоянии покоя и обеспечение ходьбы.

Таким образом, можно заключить, что система, обеспечивающая равновесие в покое и ходьбу, построена по иерархическому принципу, а ее функционирование зависит от сохранности интеграции вестибулярной, зрительной и соматосенсорной информации, а также когнитивных функций. Для осуществления ходьбы необходима сохранность лобноподкорковых нейрональных кругов, в норме обеспечивающих регуляторные функции. Старение сопровождается снижением активации унимодальных сенсорных систем, однако это компенсируется усилением активации корковых мультисенсорных систем. При этом предполагается, что влияние двигательных корковых структур на процессы поддержания равновесия становится более значимым с увеличением возраста и усложнением постуральной нагрузки. Однако, несмотря на несомненные успехи, связанные в первую очередь с использованием современных электрофизиологических методов и методов нейровизуализации, до настоящего времени лежащие в основе изменений ходьбы при старении механизмы остаются не вполне ясными и требуют дальнейшего изучения.

Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Moraes R, Mauerberg-deCastro E. Complex systems approach to the study of posture and locomotion in older people. In: *Locomotion and Posture in Older Adults. The Role of Aging and Movement Disorders*. Barbieri F.A., Vitorio R. Ch. 1. Cham: Springer; 2017.
2. Mochizuki L, Aliberti S. Gait stability and aging. In: *Locomotion and Posture in Older Adults. The Role of Aging and Movement Disorders*. Eds. Barbieri F.A., Vitorio R. Ch. 4. Cham: Springer; 2017.
3. Leisman G, Moustafa A, Shafir T. Thinking, walking, talking: integratory motor and cognitive brain function. *Frontiers in Public Health*. 2016;4. <https://doi.org/10.3389/fpubh.2016.00094>
4. la Fougere C, Zwergal A, Rominger A, Forster S, Fesl G, Dieterich M, Brandt T, Strupp M, Bartenstein P, Jahn K. Real versus imagined locomotion: A [18F]-FDG PET-fMRI comparison. *Neuro Image*. 2010;50(4):1589-1598. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2009.12.060>
5. Montero-Odasso M. Cognition, gait disorders, and fall risk in healthy neurological older individuals. In: *Locomotion and Posture in Older Adults. The Role of Aging and Movement Disorders*. Eds. Barbieri F.A., Vitorio R. Ch. 7. Cham: Springer; 2017.
6. Sebastiao E, de Melo Coelho FG, Nascimento CMC, de Andrade LP, Pereira JR, Gobbi S. The walking ability in healthy older adults: the role of aging and physical activity and its interface with agility, balance, cognition, and risk of falls. In: *Locomotion and Posture in Older Adults. The Role of Aging and Movement Disorders*. Eds. Barbieri F.A., Vitorio R. Ch. 6. Cham: Springer; 2017.
7. van Dieen JH, Pijnappels M. Balance control in older adults. In: *Locomotion and Posture in Older Adults. The Role of Aging and Movement Disorders*. Eds. Barbieri F.A., Vitorio R. Ch. 16. Cham: Springer; 2017.
8. Zwergal A, Linn J, Xiong G, Brandt T, Strupp M, Jahn K. Aging of human supraspinal locomotor and postural control in fMRI. *Neurobiology of Aging*. 2012;33(6):1073-1084. <https://doi.org/10.1016/j.neurobiolaging.2010.09.022>
9. Papegaaij S, Hortobagyi T. Age-related changes in the neural control of standing balance. In: *Locomotion and Posture in Older Adults. The Role of Aging and Movement Disorders*. Eds. Barbieri F.A., Vitorio R. Ch. 27. Cham: Springer; 2017.
10. Takakusaki K. Neurophysiology of gait: From the spinal cord to the frontal lobe. *Movement Disorders*. 2013;28(11):1483-1491. <https://doi.org/10.1002/mds.25669>
11. Yuan J, Blumen HM, Verghese J, Holtzer R. Functional connectivity associated with gait velocity during walking and walking-while-talking in aging: A resting-state fMRI study. *Human Brain Mapping*. 2014;36(4):1484-1493. <https://doi.org/10.1002/hbm.22717>
12. Blumen HM, Holtzer R, Brown LL, Gazes Y, Verghese J. Behavioral and neural correlates of imagined walking and walking-while-talking in the elderly. *Human Brain Mapping*. 2014;35(8):4090-4104. <https://doi.org/10.1002/hbm.22461>
13. Al-Yahya E, Johansen-Berg H, Kischka U, Zarei M, Cockburn J, Dawes H. Prefrontal cortex activation while walking under dual-task conditions in stroke. *Neurorehabilitation and Neural Repair*. 2016;30(6):591-599. <https://doi.org/10.1177/1545968315613864>
14. Boraxbekk C-J, Salami A, Wahlin A, Nyberg L. Physical activity over a decade modifies age-related decline in perfusion, gray matter volume, and functional connectivity of the posterior default-mode network. A multimodal approach. *Neuro Image*. 2016;131:133-141. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2015.12.010>
15. Lazzarini BSR, Kataras TJ. Treadmill walking is not equivalent to over-ground walking for the study of walking smoothness and rhythmicity in older adults. *Gait & Posture*. 2016;46:42-46. <https://doi.org/10.1016/j.gaitpost.2016.02.012>
16. Guo JN, Blumenfeld H. Network imaging. In: *Neuronal Networks in Brain Function, CNS Disorders, and Therapeutics*. Eds. Faingold C.L., Blumenfeld H. Ch. 6. Amsterdam etc.: Elsevier Inc.; 2014.
17. Colom R, Thompson PM. Understanding human intelligence by imaging the brain. In: *The Wiley-Blackwell Handbook of Individual Differences*. Eds. Chamorro-Premuzic T, et al. Ch. 12. Chichester: Blackwell Publishing Ltd.; 2011.
18. Thiel A, Vahdat S. Structural and resting-state brain connectivity of motor networks after stroke. *Stroke*. 2014;46(1):296-301. <https://doi.org/10.1161/strokeaha.114.006307>
19. Nuallain SO, Doris T. Consciousness is cheap, even if symbols are expensive; metabolism and the brain's dark energy. *Biosemiotics*. 2011;5(2):193-210. <https://doi.org/10.1007/s12304-011-9136-y>
20. Snijders AH, van de Warrenburg BP, Giladi N, Bloem BR. Neurological gait disorders in elderly people: clinical approach and classification. *The Lancet Neurology*. 2007;6(1):63-74. [https://doi.org/10.1016/s1474-4422\(06\)70678-0](https://doi.org/10.1016/s1474-4422(06)70678-0)
21. Hollands M, Hollands K, Rietdyk S. Visual control of adaptive locomotion and changes due to natural ageing. In: *Locomotion and Posture in Older Adults. The Role of Aging and Movement Disorders*. Eds. Barbieri F.A., Vitorio R. Ch. 5. Cham: Springer; 2017.
22. Szpunar KK, Watson JM, McDermott KB. Neural substrates of envisioning the future. *Proceedings of the National Academy of Sciences*. 2007;104(2):642-647. <https://doi.org/10.1073/pnas.0610082104>
23. Bar M. Predictions: a universal principle in the operation of the human brain. In: *Predictions in the Brain. Using Our Past To Generate A Future*. Ed. by M.Bar. Preface. Oxford etc.: Oxford University Press, Inc.; 2011.
24. Szpunar KK, Tulving E. Varieties of future experience. In: *Predictions in the Brain. Using Our Past To Generate A Future*. Ed. by M. Bar. Ch. 1. Oxford etc.: Oxford University Press, Inc.; 2011.
25. Fassbender C, Foxe JJ, Garavan H. Mapping the functional anatomy of task preparation: Priming task-appropriate brain networks. *Human Brain Mapping*. 2006;27(10):819-827. <https://doi.org/10.1002/hbm.20223>
26. Cookson SL, Hazeltine E, Schumacher EH. Neural representation of stimulus-response associations during task preparation. *Brain Research*. 2016;1648:496-505. <https://doi.org/10.1016/j.brainres.2016.08.014>
27. Sterr A. Preparing not to move: Does no-response priming affect advance movement preparation processes in a response priming task? *Biological Psychology*. 2006;72(2):154-159. <https://doi.org/10.1016/j.biopsycho.2005.09.002>
28. Gregory MD, Robertson EM, Manoach DS, Stickgold R. Thinking about a task is associated with increased connectivity in regions activated by task performance. *Brain Connectivity*. 2016;6(2):164-168. <https://doi.org/10.1089/brain.2015.0386>
29. Boegle R, Cyran CAM, Stephan T, Dieterich M, Glasauer S. P34: Age-related decline in functional connectivity of the vestibular cortical network. *Clinical Neurophysiology*. 2014(suppl 1):125:58. [https://doi.org/10.1016/s1388-2457\(14\)50198-8](https://doi.org/10.1016/s1388-2457(14)50198-8)
30. Cyran CAM, Boegle R, Stephan T, Dieterich M, Glasauer S. Age-related decline in functional connectivity of the vestibular cortical network. *Brain Structure and Function*. 2015;221(3):1443-1463. <https://doi.org/10.1007/s00429-014-0983-6>
31. Barton JJS. Disorders of color and object recognition. *CONTINUUM: Life-long Learning in Neurology*. 2010;16(4):111-127. <https://doi.org/10.1212/01.con.0000368264.61286.9b>
32. Clavagnier S, Prado J, Kennedy H, Perenin M-T. How humans reach: distinct cortical systems for central and peripheral vision. *The Neuroscientist*. 2007;13(1):22-27. <https://doi.org/10.1177/1073858406295688>
33. He BJ, Shulman GL, Snyder AZ, Corbetta M. The role of impaired neuronal communication in neurological disorders. *Current Opinion in Neurology*. 2007;20:655-660. <https://doi.org/10.1097/wco.0b013e3282f1c720>
34. Ricciardi E, Pietrini P. New light from the dark: what blindness can teach us about brain function. *Current Opinion in Neurology*. 2011;24:357-363. <https://doi.org/10.1097/wco.0b013e328348dbdf>
35. Grossberg S. How does the cerebral cortex work? Development, learning, attention, and 3-D vision by laminar circuits of visual cortex. *Behavioral and Cognitive Neuroscience Reviews*. 2003;2(1):47-76. <https://doi.org/10.1177/1534582303002001003>