

**СОМАТОСЕНСОРНАЯ
И МЕХАНОРЕЦЕПЦИЯ**

УДК 612.833

**КОРТИКОСПИНАЛЬНАЯ ВОЗБУДИМОСТЬ ПРИ ПРЯМЫХ
И ПЕРЕКЛЮЧЕННЫХ РЕАКЦИЯХ НА СТИМУЛЯЦИЮ МЫШЕЧНЫХ
АФФЕРЕНТОВ У ЧЕЛОВЕКА: ИССЛЕДОВАНИЕ МЕТОДОМ
ТРАНСКРАНИАЛЬНОЙ МАГНИТНОЙ СТИМУЛЯЦИИ**

© 2005 г. В. Л. Талис, И. А. Солопова, О. В. Казенников

*Институт проблем передачи информации РАН,
127994, Москва, Б. Каретный пер., 19
E-mail: talis@iitp.ru*

Поступила в редакцию 24.06.2004.

Методом транскраниальной магнитной стимуляции (ТМС) исследовали изменения кортикоспинальной возбудимости при вибрации мышц плеча здорового человека. Анализировали электромиографические ТМС-ответы в двуглавой мышце плеча правой руки при одном и том же уровне напряжения в ней: при вибрации (тонический вибрационный рефлекс – ТВР); при вибрации трехглавой мышцы плеча в изометрии (вибрационная реакция на антагонисте – АВР); при произвольной нагрузке. В дополнительной серии экспериментов ТМС-ответы в двуглавой мышце плеча исследовали при мысленном сгибании руки в локте, бимануальном отслеживании, а также при одновременной сбалансированной вибрации двуглавой и трехглавой мышц плеча. Результаты показали, что АВР приводит к существенному увеличению ТМС-ответов в двуглавой мышце плеча в среднем в 1.4 раза по сравнению с произвольной нагрузкой и в 1.5 раза по сравнению с ТВР. Кроме того, ТМС-ответы при АВР были в 1.8 раз больше, чем при мысленном сгибании в локте. Сбалансированная вибрация мышц-антагонистов плеча приводила к уменьшению ТМС-ответов двуглавой мышцы плеча в 1.7 раза по сравнению с ответами на разгруженной руке. Предполагается, что переключение вибрационной реакции с мышцы воздействия на ее антагонист связано с активацией моторной коры, в то время как аутогенный вибрационный рефлекс в мышцах плеча в большей степени контролируется на субкортикальном уровне.

Ключевые слова: моторная кора, тонический вибрационный рефлекс, вибрационный рефлекс на антагонисте, кинестетическая иллюзия, транскраниальная магнитная стимуляция

ВВЕДЕНИЕ

При механической вибрации мышцы или ее сухожилия с частотой 60–100 Гц и амплитудой 0.8–1.0 мм возникает импульсация по мышечным афферентам группы Ia, синхронизованная с частотой вибрации. Это приводит к медленному нарастанию электромиографической активности (ЭМГ) в стимулируемой мышце – тоническому вибрационному рефлексу (ТВР) (Eklund, Hagbarth, 1966). Кроме того, вибрация мышцы нарушает чувство положения конечности. Так, если ТВР двуглавой мышцы плеча приводит к сгибанию руки в локте, то оно недооценивается при отслеживании контралатеральной рукой. Если же вибрируемая рука отслеживает движение контралатеральной руки, то оно переоценивается (Goodwin et al., 1972). Если вибрируемая мышца находится в условиях изометрии, то развивается иллюзия движения, направленного в сторону, соответствующую растяжению вибрируемой мышцы, т.е. в направлении, противоположном движению под действием ТВР (Lackner, Levin, 1979). Такая кинестетическая иллюзия, как правило, сопровожда-

ется увеличением активности в мышце-антагонисте вибрируемой мышцы – вибрационной реакцией на антагонисте (АВР). Медленное развитие АВР, прямая зависимость силы АВР от сопровождающих его кинестетических иллюзий позволили предположить, что возникновение АВР связано с сенсомоторным взаимодействием на уровне коры мозга (Calvin-Figuere et al., 1999).

Непосредственное изучение структур мозга, связанных с формированием кинестетических иллюзий и вибрационных реакций началось с развитием методов картирования мозга – позитронно-эмиссионной томографии (РЕТ), функционально-ядерного магнитного резонанса (fMRI). Было показано, что в случае возникновения вибрационных кинестетических иллюзий активировались не только соматосенсорные, но и двигательные области коры (Naito et al., 1999). Исследования вибрационных кинестетических иллюзий методом РЕТ показали также активацию вторичной сомато-сенсорной коры и височных областей мозга (Radovanovic et al., 2002).



Рис. 1 Схематический вид экспериментальной установки.

Транскраниальная магнитная стимуляция моторной коры (ТМС), вызывает коротколатентные ответы в соответствующих мышцах руки, опосредованные, как принято считать, через пирамидный тракт (Rothwell et al., 1984). При ТМС нисходящий залп в кортикоспинальных волокнах возникает недалеко от тела нейрона и зависит от уровня возбудимости нейронов коры в месте стимуляции. Таким образом, на величину ТМС-ответа мышцы влияет не только возбудимость мотонейронов, отражающаяся на фоновом уровне миографической активности, но и возбуждение моторной коры мозга. В процессах, проходящих под контролем моторной коры, отношение ТМС-ответа к фоновой активности мышцы больше, чем в процессах, контролирующихся на более низком уровне (Lemon et al., 1995, Солопова и др., 2002).

Цель настоящей работы – исследование роли моторной коры в увеличении мышечной активности при ТВР, АВР и вибрационных проприоцептивных иллюзиях у здорового человека. Для этого сравнивали ТМС-ответы в двуглавой мышце плеча при ее напряжении под действием вибрации и произвольно. В основной серии эксперимента отвечали на ТМС в двуглавой мышце плеча исследовали в трех условиях: ТВР двуглавой мышцы плеча (аутогенный рефлекс); АВР двуглавой мышцы плеча (вибрация трехглавой мышцы плеча в изометрии, приводящая к переключе-

нию рефлекса на антагонист и возникновению кинестетической иллюзии сгибания в локте); произвольное напряжение двуглавой мышцы плеча. Поскольку величина ТМС-ответа мышцы могла зависеть от концентрации внимания на положении руки (Hashimoto, Rothwell, 1999, Jahanshahi, Rothwell, 2000) в дополнительных экспериментах ТМС-ответы в двуглавой мышце плеча анализировали при мысленном сгибании в локте и при отслеживании вибрационных кинестетических иллюзий контралатеральной рукой. Кроме того, изменения кортикоспинальной возбудимости вследствие искусственного афферентного сигнала от стимулируемой мышцы (Steyvers et al., 2003) были проанализированы в дополнительном эксперименте при помощи сбалансированной вибрации двуглавой и трехглавой мышц плеча, не вызывавшей ни двигательных, ни иллюзорных эффектов.

МЕТОДИКА

В экспериментах приняли участие 12 испытуемых (пять мужчин и семь женщин) в возрасте 25–52 лет. Все они были правши и не имели каких-либо неврологических заболеваний. Все испытуемые были информированы о процедуре исследований и дали свое согласие на участие в экспериментах.

Схематический вид экспериментальной установки представлен на рис. 1. Испытуемый с закрытыми глазами сидел в кресле в удобной позе. Обе руки располагались на подлокотниках, так что углы в локтевых суставах составляли около 100°, кисть была супинирована. Испытуемого просили расслабиться и не сопротивляться любым возникающим при вибрации движениям. Основной эксперимент включал в себя три условия: вибрация двуглавой мышцы плеча правой руки для вызова ТВР этой мышцы (условие ТВР); вибрация трехглавой мышцы плеча правой руки в условиях изометрии предплечья для вызова вибрационной реакции на антагонисте – двуглавой мышце плеча и иллюзии сгибания в локте (условие АВР); удержание груза правой рукой для вызова произвольного напряжения двуглавой мышцы плеча (условие ПН).

Угол в локтевом суставе правой руки измеряли потенциометрическим датчиком. ЭМГ двуглавой мышцы плеча правой руки регистрировали поверхностными электродами при помощи 4-канального усилителя “Medicor” (Венгрия).

Для вибростимуляции мышц использовали вибраторы на основе электродвигателя постоянного тока ДМП-30-Н1-01 с эксцентриком на валу. При стимуляции вибратор располагался на дистальном конце мышцы и удерживался на коже с помощью резиновой ленты. Использовалась виб-

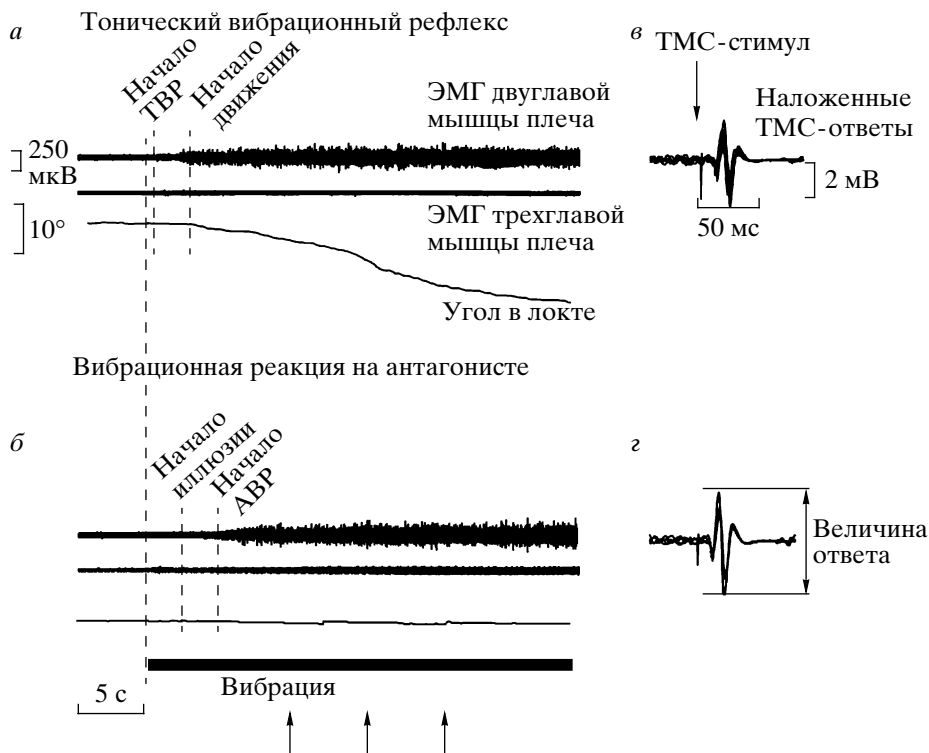


Рис. 2 Пример тонического (а) и переключенного (б) вибрационного рефлекса одного из испытуемых. ТМС – стимулы наносили после развитой вибрационной реакции (схематически показано стрелками). Наложённые ТМС-ответы в двуглавой мышце плеча для этого испытуемого в условиях тонического (в) и переключенного (г) вибрационного рефлекса. Стрелкой отмечен момент нанесения ТМС-стимула.

рация с параметрами вызова ТВР – частотой 60 Гц и амплитудой 0.8 мм. Длительность вибрации составляла от 30 с до 1 мин в зависимости от реакции испытуемого.

Возникновение ТВР наблюдали по увеличению активности двуглавой мышцы плеча на экране монитора (рис. 2, а). В условии АВР для обеспечения изометрии, предплечье правой руки жестко фиксировали к подлокотнику кресла двумя нерастяжимыми креплениями, как показано на рис. 1. После включения вибрации на трехглавой мышце плеча о начале иллюзорного сгибания в локте судили по словесному отчету испытуемого. В условии ПН произвольную активность двуглавой мышцы плеча вызывали, предлагая испытуемому удерживать в руке груз весом 200–400 г. Величину груза подбирали так, чтобы фоновая активность двуглавой мышцы плеча данного испытуемого при удержании груза была близка к фоновой активности при ТВР и АВР.

Транскраниальную магнитную стимуляцию наносили при помощи магнитного стимулятора “Mags-1” фирмы “Schwarzer”, Германия (максимальная напряженность магнитного поля в импульсе 2 Тл). Стимулятор генерировал одиночные импульсы длительностью 200 мкс. Использовали магнитную катушку в виде кольца (внутренний ди-

аметр кольца 9 см, внешний 12.1 см). Точное место расположения катушки искали слева вблизи вертекса в области коркового представительства двуглавой мышцы плеча правой руки при слабом напряжении этой мышцы (произвольное удержание предплечья при угле с подлокотником около 5° и локте, стоящем на подлокотнике). Вызванный ЭМГ-ответ двуглавой мышцы плеча в этом положении превышал уровень фоновой активности примерно в 3 раза (условие КОНТР) при силе стимула 45–50% максимальной. После нахождения места стимуляции на голове испытуемого и получения устойчивых и воспроизводимых мышечных ответов в условии КОНТР, магнитную катушку крепили к голове испытуемого на резиновой шапочке при помощи липкой ленты. Для контроля неизменности положения катушки на голове испытуемого в процессе эксперимента, в начале, середине и конце эксперимента наносили серию стимулов в условии КОНТР (по три пробы в каждой серии) и сравнивали средние величины ответов. В процессе эксперимента величина ответов не изменялась ($p = 0.1$), подтверждая неизменность местоположения катушки.

В условии ТВР и АВР магнитные стимулы наносили во время развитой вибрационной реакции при одинаковой фоновой активности двуглавой

мышцы плеча в этих условиях (рис. 2, а, б). Сокращение мышцы, вызванное ТМС, не влияло на развитие ТВР, АВР и кинестетической иллюзии, хотя в некоторых случаях испытуемые сообщали о том, что скорость иллюзорного сгибания в локте после стимула увеличилась. Как правило, за время развития вибрационной реакции наносили три стимула с интервалом около 8 с. Поскольку каждый стимул рассматривался как одна отдельная проба, то за время развития ТВР или АВР записывали по 3–4 пробы длительностью 3 с каждая. Магнитный стимул наносился через 0.5 с после начала пробы. Для каждого испытуемого было зарегистрировано по 6–7 проб в каждом из условий.

Известно, что концентрация внимания на положении руки может как таковая привести к увеличению ТМС-ответов при вибрации, в связи с чем были проведены дополнительные эксперименты, в одном из которых испытуемого просили воспроизводить левой рукой иллюзию сгибания правой руки (СЛЕЖ), а во втором – мысленно представлять себе сгибание правой руки (МС). Для исследования того, влияет ли на ТМС-ответ вибрационное воздействие, не вызывающее ни иллюзорной, ни двигательной реакции, был проведен третий дополнительный эксперимент с применением скомпенсированной вибрации. В нем одновременная вибрация двуглавой и трехглавой мышц плеча была сбалансирована, т.е. частоты вибраторов, стоящих на этих мышцах, подбирались так, что при стимуляции ни движения в локтевом суставе ни иллюзий сгибания/разгибания в локте не было. Балансирование проводили перед основной серией эксперимента, и частоты вибраторов в дальнейшем не изменяли. В каждом из этих дополнительных экспериментов приняли участие по семь человек. В процессе эксперимента испытуемый получал в общей сложности около 50 ТМС-стимулов.

Обработка результатов и статистический анализ. Электромиографические и механографические сигналы оцифровывали с частотой 1000 и 20 Гц соответственно и вводили в компьютер для последующей обработки. Уровень фоновой активности мышцы определяли как среднее значение выпрямленной и сглаженной миограммы за 50 мс, предшествовавших нанесению стимула. За величину мышечного ответа принимали разницу между максимальным и минимальным значением ЭМГ, вычисленную на интервале 10–100 мс после нанесения стимула. Так как ответы на стимуляцию зависят от уровня активности исследуемой мышцы во время стимула (Lemon et al., 1995), мы применяли различные методы анализа полученных данных. Во-первых, нормировали мышечные ответы на величину фоновой активности в каждой пробе, вычисляя отношение величины ответа к уровню фоновой активности. Во-вто-

рых, сравнивали мышечные ответы для выбранных проб с приблизительно одинаковым уровнем фоновой активности в условиях ПН и ТВР (пробы с сильно отличающимся уровнем активности в расчет не принимались). При таком методе анализа отсеивалось не более 3% от общего количества проб.

Для выяснения характера связи между фоновой активностью и мышечным ответом была проанализирована зависимость величины ответа от фонового напряжения мышцы и вычислен коэффициент корреляции между этими параметрами для основных условий эксперимента.

Для оценки изменения фоновой активности и величины мышечных ответов проводили дисперсионный анализ ANOVA с факторами: параметры ЭМГ (уровень фоновой активности, величина вызванного ответа) и условия эксперимента (ТВР, АВР, ПН). Статистическая значимость для всех типов анализа была установлена на уровне 0.05. В некоторых случаях для определения статистической достоверности результатов применяли также парный Т-тест.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Развитие ТВР при вибрации двуглавой мышцы плеча и АВР при вибрации трехглавой мышцы плеча. На рис. 2 представлена типичная реакция одного испытуемого при вибрации двуглавой мышцы плеча (а) и при вибрации трехглавой мышцы плеча в изометрии (б). В первом случае после включения вибрации с задержкой порядка нескольких сотен миллисекунд начиналось постепенное увеличение активности двуглавой мышцы плеча с последующим сгибанием в локте. Во втором случае вибрационная стимуляция трехглавой мышцы плеча вызывала у испытуемого ощущение сгибания в локте, сопровождающееся увеличением активности в двуглавой мышце плеча – АВР. Заметим, что увеличение активности двуглавой мышцы плеча во втором случае возникало существенно позже, чем при ТВР (порядка нескольких секунд) (см. также Calvin-Figuere et al., 1999). В целом кинестетические иллюзии, как и двигательные реакции, развивались постепенно и медленно спадали после того, как вибрация заканчивалась. В условии АВР все 12 испытуемых испытывали кинестетическую иллюзию сгибания в локте, в то время, как реального движения не было (рис. 2, б).

ТМС-ответ в двуглавой мышце плеча в условиях ТВР, АВР, ПН. ТМС вызывала двухфазный ЭМГ-ответ в двуглавой мышце плеча с латентным периодом 16–18 мс (рис. 2, в, г). В условиях ТВР амплитуда вызванного мышечного ответа превышала средний уровень фоновой активности в 21.6 ± 9.6 раз (среднее \pm среднее квадратичное

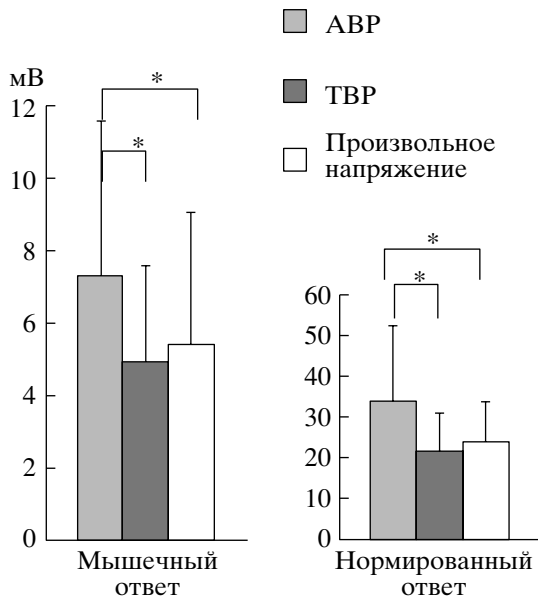


Рис. 3 Усредненные по 12 испытуемым ТМС-ответы (мВ) и нормированные ТМС-ответы в двуглавой мышце плеча в условиях АВР, ТВР и при произвольной нагрузке. Звездочкой отмечены значимые различия с уровнем $p < 0.05$.

отклонение), в условии АВР – в 33.9 ± 18 раз, а в условии ПН – в 23.8 ± 9.7 раз. ANOVA с тремя условиями: ТВР, АВР и ПН показала, что мышечный ответ достоверно изменялся в этих условиях ($p < 0.03$, $F(2,22) = 3.94$), в то время как фоновая активность в условиях ТВР, АВР и ПН не различалась ($p = 0.67$). Было обнаружено, что при АВР мышечный ответ был в 1.4 ± 0.5 раза больше, чем при ПН, и в 1.5 ± 0.6 раз больше, чем при ТВР (рис. 3) (Anova, post-hoc Turkey-test, $p < 0.05$). Мышечные же ответы в условии ТВР и ПН значимо не различались (Anova, $p = 0.35$, Turkey-test). Ана-

лиз индивидуальных данных показал, что в условии АВР мышечный ответ увеличился по сравнению с ответом при ТВР у девяти испытуемых и не изменился у трех испытуемых.

При произвольном напряжении мышцы была обнаружена существенная корреляция между уровнем фоновой активности двуглавой мышцы плеча и величиной ТМС-ответа. При вибрационных реакциях корреляция между уровнем фоновой активности мышцы и величиной ТМС-ответа был существенно меньше (рис. 4).

Поскольку ТМС-стимулы наносили в процессе нарастания фоновой активности мышцы из-за развития вибрационной реакции, то можно было ожидать, что мышечный ТМС-ответ увеличится с порядковым номером стимула. Величина фоновой активности мышцы в различных условиях, однако, не коррелировала с моментом нанесения стимула в процессе развития реакции (высокая корреляция проявилась только у троих из 12 испытуемых). Величины мышечных ответов также слабо коррелировали с порядковым номером стимула. Например, в условии ТВР только у двоих испытуемых коэффициенты корреляции были довольно высокими (0.64, 0.82), а у остальных десяти испытуемых они были ниже (0.2–0.4).

Изменение ТМС-ответов в двуглавой мышце плеча при мысленном сгибании руки в локте (МС) и отслеживании вибрационной иллюзии сгибания руки в локте другой рукой (СЛЕЖ). При мысленном сгибании правой руки ТМС-ответ в среднем имел тенденцию к увеличению по сравнению с КОНТР (t -тест, $p = 0.2$), в то время как уровни фоновой активности в этих двух условиях не различались (t -тест, $p = 0.42$) (рис. 5). По сравнению с условием АВР ТМС-ответ при мысленном сгибании был в 1.8 ± 0.3 раз меньше (t -тест, $p < 0.001$). Заметим, что фоновая активность при АВР была в 1.8 ± 0.6 раза больше, чем в условии МС и в 1.7 ± 0.7 раз больше, чем в условии КОНТР (t -тест, $p < 0.05$). В связи с этим был

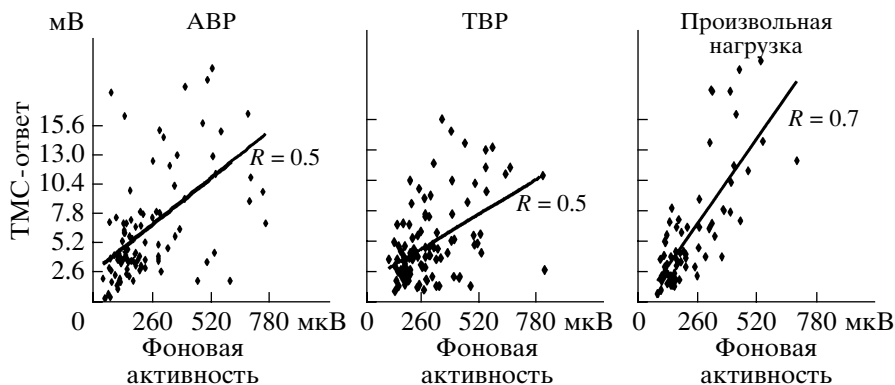


Рис. 4 Зависимость величины ТМС-ответов от фоновой активности двуглавой мышцы плеча для 12 испытуемых в условиях АВР, ТВР и произвольной нагрузки.

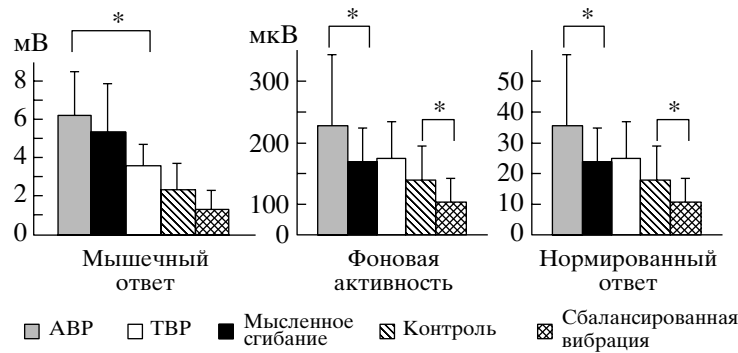


Рис. 5 ТМС-ответы в дополнительных экспериментах. Усредненные по семи испытуемым ТМС-ответы (мВ), фоновая активность (мкВ) и нормированные к фону ТМС-ответы в двуглавой мышце плеча в различных условиях эксперимента. Звездочкой отмечены значимые различия с уровнем $p < 0.05$.

проведен анализ нормированных данных, который не выявил значимой разницы между нормированными ответами как в условиях МС и АВР ($p = 0.15$, t -тест), так и в условиях ТВР и МС (рис. 5).

В условиях АВР и СЛЕЖ мышечные ответы не различались (t -тест, $p = 0.26$) при одинаковой фоновой активности мышцы в этих условиях (t -тест, $p = 0.17$). Таким образом, отслеживание другой рукой иллюзорного движения и, связанная с этим концентрация внимания не привели к увеличению ТМС-ответов.

Одновременная сбалансированная вибрация двуглавой и трехглавой мышцы плеча (СВ). При сбалансированной вибрации мышц антагонистов – двуглавой мышцы плеча и трехглавой мышцы плеча ни движения в локтевом суставе, ни кинестетических иллюзий не наблюдалось. Средний уровень фоновой активности в условии СВ был в 1.2 ± 0.5 раза меньше, чем в условии КОНТР (ANOVA, $p = 0.46$). Мышечный ответ при СВ уменьшился по сравнению с КОНТР, но это уменьшение было недостоверным (ANOVA, $p = 0.06$) (рис. 5). Нормированный же ответ при СВ был меньше такового в условии КОНТР в 1.7 ± 0.5 раз ($p < 0.03$, ANOVA). Таким образом, применение двусторонней сбалансированной вибрации привело, вопреки ожиданиям, к уменьшению ТМС-ответа.

ОБСУЖДЕНИЕ

В настоящем исследовании было показано, что ТМС-ответы в мышце плеча зависели от того, каким образом происходила активация мышцы: ответы существенно возрастали в случае, когда исследуемая мышца напрягалась в результате вибрации ее антагониста, а при аутогенном вибрационном рефлексе ответы были сравнимы с таковыми при произвольном напряжении мышцы (рис. 3).

Известно, что величина ТМС-ответа определяется как количеством возбужденных в моторной коре кортикоспинальных нейронов, так и уровнем деполяризации мотонейронов спинного мозга (Siebner, Rothwell, 2003). При мышечной вибрации возбуждаются преимущественно Ia мышечные афференты, оказывающие в свою очередь возбуждающее воздействие на мотонейроны. Известно, что мышечная афферентация при вибрации и пассивных движениях достигает сенсорных и моторных областей коры головного мозга (Weiller et al., 1996). Таким образом, величина ТМС-ответа при мышечной вибрации отражает возбудимость мотонейронов, как на уровне спинного мозга, так и на уровне моторной коры. В исследованных нами двигательных реакциях относительный вклад возбудимости на корковом и спинном уровне, по-видимому, разный: если удержание груза представляет собой произвольное движение, реализованное благодаря активным процессам в моторной коре, то при вибрации активация мышц связана как с возбуждением мотонейронов, так и нейронов моторной коры. Недавние исследования методом PET показали, что при иллюзиях, вызванных вибрацией, происходит активация двигательных зон коры мозга, а именно областей 4а и 6 (Naito et al., 1999). Если иллюзии движения не возникало, то моторная кора не активировалась. Авторы же, исследовавшие иллюзии методом fMRI, считают, что вибрационные кинестетические иллюзии реализовываются не через моторную кору, а связаны с активацией премоторной, сенсомоторной и париетальной коры (Rouquier et al., 2003). Следует отметить, что хотя в исследованиях (Naito et al., 1999, 2002; Kosssev et al., 1999; Steyvers et al., 2003) и показано, что афферентный поток, вызванный мышечной вибрацией, достигает моторной коры, нельзя, однако, сделать вывод о том, какова роль кортикоспинального тракта в развитии вибрационных реакций, потому что эти исследования проводили

при отсутствии миографического ответа в вибрируемых мышцах.

Использование ТМС позволяет оценить относительную роль кортикоспинальных путей в возникновении мышечных компонентов вибрационных реакций. Так, Косев с соавторами (Kossev et al., 1999) зарегистрировали возрастание мышечного ответа на ТМС при низкоамплитудной вибрации, подпороговой для активации мышц (Eklund, Hagbarth, 1966). Низкая амплитуда вибрации 0.5 мм была выбрана им для селективного возбуждения Ia афферентов на фоне отсутствия миографического ответа стимулируемой мышцы. Таким образом, и в этом исследовании ТМС производилась в отсутствие мышечной активности, т.е., по-видимому, вибрация не приводила к возбуждению нейронов пирамидного тракта. С другой стороны, известно, что и подпороговое возбуждение мотонейронов, в отсутствие ЭМГ может приводить к увеличению ТМС-ответа (Claus et al., 1988). В работе же Наито (Naito et al., 2002) о величине напряжения мышц вообще ничего не сообщалось, так что можно предположить, что зарегистрированное увеличение ТМС-ответа было отчасти результатом АВР в мышце воздействия. Об этом также свидетельствует полученная в работе корреляция амплитуды ТМС – ответа с силой развившейся иллюзии, так как существует прямая связь между скоростью вибрационного иллюзорного движения и АВР (Calvin-Figuere et al., 1999). Таким образом, исследовался не механизм увеличения мышечной активности при вибрации мышц, а влияние мышечной вибрации как таковой на возбудимость моторной коры.

В нашем исследовании мы контролировали уровень фоновой активности мышц непосредственно перед ТМС-ответом, а затем величину ТМС-ответа нормировали ответ к фону. Это позволяло исключить влияние изменения активности мотонейронов на ТМС-ответ. Наше исследование было направлено на сравнение активности моторной коры **при возбуждении мышцы** под действием прямого и переключенного влияния вибрации. Для этого применяли вибрационную стимуляцию частотой 70 Гц и амплитудой 0.8 мм и анализировали изменение мышечных ТМС-ответов при развитой вибрационной реакции в мышцах. Подобное воздействие применялось в работе Матис с соавторами (Mathis et al, 1996), которые изучали ТМС-ответы в мышцах верхних конечностей при мышечной вибрации, произвольном напряжении и под действием феномена Конштамма. Авторы не нашли различий между ТМС-ответами в дельтовидной мышце в этих условиях и не смогли заключить, происходит ли генерация произвольных тонических реакций на уровне моторной коры или на подкорковом уровне. В нашем эксперименте также не было различий между ТМС-ответами при ТВР и произволь-

ном напряжении. Вместе с тем обнаруженное увеличение ТМС-ответа при АВР указывает на то, что моторная кора участвует в процессе переключения активности на мышцу-антагонист. Мы регистрировали ТМС-ответы в мышцах при примерно одинаковом уровне активности в них, так что величина ответа, по-видимому, отражала относительную роль моторной коры в исследованных движениях. Ответ при АВР был больше мышечного ответа как при ТВР, так и при произвольном удержании груза. Поэтому мы считаем, что моторная кора в большей степени участвует в АВР, чем в ТВР и произвольном напряжении. С другой стороны, предполагая, что произвольная активность мышцы должна находиться под прямым контролем моторной коры, следовало бы ожидать большего увеличения ТМС-ответа при произвольном напряжении, чем при ТВР. Отсутствие различий в ТМС-ответах при произвольном напряжении и ТВР в нашей работе объясняется, возможно, тем, что ТМС-стимулы наносились в период стационарного удержания груза. Действительно, увеличение ТМС-ответа происходит в момент подготовки к произвольному движению, а дальнейшее стационарное удержание груза уже сопровождается относительным уменьшением ТМС-ответа (Lemon et al., 1995). В нашем исследовании выявилась относительно высокая корреляция между уровнем фоновой активности двуглавой мышцы плеча и величиной ТМС-ответа при произвольном напряжении (рис. 4). Это согласуется с данными работы Кишки с соавторами (Kischka et al., 1993) для двуглавой мышцы плеча и работы Матис с соавторами (Mathis et al., 1996), полученными для дельтовидной мышцы. Заметим, однако, что в отличие от данных, полученных в последней работе, корреляция между ответом и фоном при вибрационных реакциях в нашей работе была невысокой. Возможно, это объясняется тем, что в работе Матиса переключение вибрационной реакции происходило с грудной на дельтовидную мышцу, а в нашем эксперименте с трехглавой мышцы плеча на ее антагонист – двухглавую мышцу. Кроме того, сокращение дельтовидной мышцы не сопровождалось иллюзиями, а степень ее произвольного напряжения составляла 20% МПС. В нашем эксперименте произвольное напряжение двуглавой мышцы плеча было относительно слабее.

Что еще могло привести к увеличению ТМС-ответа при АВР? Известно, что у человека, движущегося или мысленно представляющего себе это движение, активируются одни и те же области мозга, связанные с сенсомоторным взаимодействием: дополнительная моторная кора, премоторная кора, задняя парietальная кора (Roland et al., 1980, Decety et al., 1994). Увеличение ТМС-ответа при АВР, сопровождавшееся иллюзией, могло быть вызвано повышенной концентрацией

внимания на фиксированной и вибрируемой руке, тем более, что испытуемого просили сообщать об ощущениях в ней (Jeannerod, Frak, 1999). Наши результаты показали (рис. 5), что мысленное предствление сгибания в локте могло внести только частичный вклад в увеличение ответа при АВР, а отслеживание вибрационной иллюзии другой рукой не привело к изменениям ответа при АВР. Кроме того, искусственный афферентный сигнал при вибрации, поступая в кору, мог бы вызывать ее активацию и увеличение ТМС-ответа. В этом случае одновременная стимуляция мышц антагонистов должна была бы вызвать существенное возрастание ТМС-ответа. Однако одновременная вибрация привела к уменьшению нормированных ТМС-ответов по сравнению с контролем (рис. 5), что указывало на то, что суммация проприоцептивной информации от антагонистов происходила на низком уровне, а афферентный сигнал как таковой не сопровождался увеличением активности в моторной коре.

Полученные нами результаты позволяют предположить, что переключение вибрационной реакции с мышцы воздействия на ее антагонист связано с большим вовлечением моторной коры, чем развитие аутогенной вибрационной реакции в двуглавой мышце плеча или ее произвольное напряжение при стационарном удержании груза. Моторная кора играет значительную роль в формировании кинестетических иллюзий, вызванных вибрацией. То, что ТМС-ответы при кинестетических иллюзиях значительно больше ТМС-ответов при сбалансированной вибрации и мысленном сгибании руки в локте, показывает, что эти иллюзии являются следствием сложных процессов переработки проприоцептивной информации, вероятно, затрагивающих механизмы внутреннего представления собственного тела, а не простым следствием усиливающегося афферентного притока от Ia афферентов или чисто психологическим эффектом.

Работа выполнена при поддержке РФФИ (грант № 03-04-48430), Фонда содействия отечественной науке и программой ОБН "Интегративные механизмы регуляции функций в организме".

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Солопова И.А., Казенников О.В., Денискина Н.В., Иваненко Ю.П., Левик Ю.С. Сравнение ответов мышц ног на транскраниальную магнитную стимуляцию при стоянии на устойчивой и неустойчивой опоре // Физиология человека. 2002. Т. 28. N 6. С.73–78.
- Calvin-Figuiera S., Romaguere P., Gilhodes J.C., Roll J.P. Antagonist motor responses correlate with kinesthetic illusions induced by tendon vibration // Exp. Brain Res. 1999. V. 124. № 3. P. 342–350.
- Claus D., Mills K.R., Murray N.M.F. Facilitation of muscle responses to magnetic brain stimulation by mechanical stimuli in man // Exp. Brain Res. 1988. V. 71. № 2. P. 73–278.
- Decety J., Perani D., Jeannerod M., Bettinardi V., Tadary B., Woods R., Mazziotta J.C., Fazio F. Mapping motor representations with positron emission tomography // Nature. 1994. V. 371. P. 600–602.
- Eklund G., Hagbarth K.E. Tonic vibration reflex in man // Exptl. Neurol. 1966. V.16(1–4): P.80–92.
- Goodwin G.M., McCloskey D.I., Matthews P.B.C. A systematic distortion of position sense produced by muscle vibration // J. Physiol. (Lond). 1972. V. 221. P. 8–9.
- Hashimoto R., Rothwell J.C. Dynamic changes in corticospinal excitability during motor imagery // Exp. Brain Res. 1999. V.125 № 1. P.75–81.
- Jahanshahi M., Rothwell J. Transcranial magnetic stimulation studies of cognition: an emerging field // Exp. Brain Res. 2000. V. 131. P. 1–9.
- Jeannerod M., Frak V. Mental imaging of motor activity in humans // Curr. Opin. Neurobiol. 1999. V. 9. P.735–739.
- Kischka U., Fajfer R., Fellenberg T., Hess C.W. Facilitation of motor evoked potentials from magnetic brain stimulation in man: a comparative study of different target muscles // J. Clin. Neurophysiol. 1993. V. 10. № 4. P. 505–512.
- Kossev A., Siggelkow S., Schubert M., Wohlfarth K., Dengler R. Muscle vibration: different effects on transcranial magnetic and electrical stimulation // Muscle Nerve. 1999. V. 22. № 7. P.946–948.
- Lackner J.R., Levin M.S. Changes in apparent body orientation and sensory localization induced by vibration of postural muscles: vibratory myesthetic illusions // Aviat. Space Env. Med. 1979. V. 50. N 4. P.346–354.
- Lemon R.N., Johansson R.S., Westling G. Corticospinal control during reach, grasp and precision lift in man // J. Neurosci. 1995. V. 15. P. 6145–6156.
- Mathis J., Gurfinkel V.S., Struppler A. Facilitation of motor evoked potentials by postcontraction response (Kohnstamm phenomenon) // Electroencephalography and clinical neurophysiol. 1996. V. 101. P. 289–297.
- Naito E., Ehrsson H.H., Geyer S., Zilles K., Roland P.E. Illusory arm movements activate cortical motor areas: a positron emission tomography study // J. Neurosci. 1999. V. 19. № 14. P. 6134–6144.
- Naito E., Roland P.E., Ehrsson H.H. I feel my hand moving: a new role of the primary motor cortex in somatic perception of limb movement // Neuron. 2002. V. 36. № 5. P.979–988.
- Radovanovic S., Korotkov A., Ljubisavljevic M., Lyskov E., Thunberg J., Kataeva G., Danko S., Roudas M., Pakhomov S., Medvedev S., Johansson H. Comparison of brain activity during different types of proprioceptive inputs: a positron emission tomography study // Exp Brain Res. 2002. V. 143. № 3. P.276–285.
- Roland P.E., Larsen B., Lassen N.A., Skinhoj E., Supplementary motor area and other cortical areas in the organization of voluntary movements in man // J. Neurophysiol. 1980. V. 43. P.118–136.

- Romaiguere P., Anton J.L., Roth M., Casini L., Roll J.P. Motor and parietal cortical areas both underlie kinaesthesia // *Cogn Brain Res.* 2003. V. 16. № 1. P. 74–82.
- Rothwell J. C., Day B. L., Berardelli A., Marsden C. D. Effect of motor cortex stimulation in spinal interneurons in intact man // *Exp. Brain Res.* 1984. V. 54. P. 382–384.
- Siebner H.R., Rothwell J. Transcranial magnetic stimulation: new insights into representational cortical plasticity // *Exp. Brain Res.* 2003. V. 148. P. 1–16.
- Steyvers M., Levin O., Verschueren S.M., Swinnen S.P. Frequency-dependent effects of muscle tendon vibration on corticospinal excitability: a TMS study // *Exp Brain Res.* 2003. V. 14. № 15. P.1901–1905.
- Weiller C., Juptner M., Fellows S., Rijntjes M., Leonhardt G., Kiebel S., Muller S., Diener H.C., Thilmann A.F. Brain representation of active and passive movements // *Neuroimage.* 1996. V. 4 № 2. P. 105–110.

Effects Of Vibratory Reaction Switch in Forearm Muscles on Corticospinal Excitability in Humans: A Tms Study

V. L. Talis, I. A. Solopova, O. V. Kazennikov

Institute for Information Transmission Problems, RAS, 127994 Moscow, B. Karetny per., 19

We investigated the effects of muscle vibration on corticospinal excitability by means of transcranial magnetic stimulation (TMS). Motor evoked potentials (MEPs) were recorded from biceps brachii muscle activated to the equal extend due to 1) muscle vibration applied to this muscle (Tonic Vibration Reflex or TVR), 2) muscle vibration applied to the triceps muscle in isometrical condition (Antagonist Vibratory Response or AVR) and 3) voluntary contraction. In additional series of experiments the motor evoked potentials (MEPs) from biceps brachii muscle were recorded during the mental imaging of forearm flexion, contralateral matching and during vibration of biceps brachii combined with vibration of triceps muscle. The results showed that MEPs increased in about 1.4 times during AVR in comparison to voluntary contraction and in 1.5 times in comparison to TVR. MEPs were also 1.8 times larger during AVR than during mental imaging of forearm flexion. The combined vibration of forearm antagonists caused MEP decrease in 1.7 times in comparison to MEP from the unloaded biceps brachii muscle. It was suggested, that activation of motor areas is necessary for a vibratory reaction switching to antagonist, and we also accept the subcortical origin of TVR .

Key words: motor cortex, tonic vibration reflex, antagonist vibratory response, kinesthetic illusions, transcranial magnetic stimulation.