

## **Зависимость величины моторных вызванных потенциалов в мышцах рук от афферентного входа, активированного вибростимуляцией.**

*Р.Р. Гареева<sup>1,2</sup>, В.А. Селионов<sup>2</sup>, И.А. Солопова<sup>2</sup>*

<sup>1</sup>Московский физико-технический институт (государственный университет)

<sup>2</sup>Институт проблем передачи информации имени А.А. Харкевича РАН

### **Аннотация**

*В данной работе у здоровых испытуемых исследовали степень возбудимости нейронов моторной коры головного мозга методом транскраниальной магнитной стимуляции представителей мышц руки в моторной коре. Исследование проводилось в условиях разгрузки верхних конечностей при стационарных нижних конечностях. Проводили сравнение величин моторных вызванных потенциалов, регистрируемых в мышцах руки, в условиях без и с применением вибрации мышц плеча и предплечья. Показано, что вибрация мышц вывешенной руки в значительной степени потенцировала моторные ответы в вибрируемой мышце, оказывая при этом облегчающее влияние на возбудимость нейронов моторной коры представителей других мышц руки. При этом наиболее сильное потенцирующее влияние на моторные ответы в мышцах руки оказывала вибрация задней головки дельтовидной мышцы. Вибрация мышц предплечья, которые не участвуют в локомоторном акте, оказывала облегчающее влияние на моторные ответы в мышцах плеча. Таким образом, показано, что активация проприоцепторов верхних конечностей вибрацией их мышц существенно влияет на возбудимость нейронов моторной коры, и это влияние зависит от вибрируемой мышцы.*  
**Ключевые слова:** транскраниальная магнитная стимуляция, моторная кора, вибрация

### **1. Введение**

В основном считается общепринятым, что локомоция у млекопитающих, включая человека, основана на активности нейронных цепей, локализованных в спинном мозге (центральный генератор шагания, ЦГШ) [1,2]. Афферентная информация с периферии (т.е., конечностей) влияет на состояние центрального генератора шагания [3], а ЦГШ отбирает афферентную информацию в соответствии с требованиями внешнего окружения. Как ЦГШ, так и рефлексы, которые передают афферентный вход к спинному мозгу, находятся под управлением ствола мозга и более высоких уровней управления.

Было показано, что внешними, неинвазивными воздействиями на сенсорные входы можно активировать ЦГШ, так что в определенных условиях можно вызывать у человека произвольную шагательную ритмику. Одним из таких способов активации ЦГШ является вибрация мышц конечностей, которая в условиях вывески рук и ног может запускать ритмические движения как нижних [3], так и верхних [4] конечностей. Вибрационные стимулы влияют, в основном, на проприоцептивные рецепторы, локализованные в мышцах, связках, сухожилиях, что приводит к повышению их импульсации. Повышенный афферентный приток, в свою очередь, изменяет тоническое

состояние генераторных сетей спинного мозга, ответственных за ритмические движения. Хотя существование системы ЦГШ, модулированной сенсорной информацией, в широкой степени является общепринятой, ряд исследований указывает на то, что кора также играет роль первостепенной важности в шагании человека [5]. В самом деле, когда происходят разрушения в супраспинальной области центральной нервной системы, восстановление шагания чрезвычайно затруднено и, в основном, является незавершенным. Это означает, что участие супра-спинальных центров является необходимым для функционального шагания у человека.

Неизвестно, как повышенный проприоцептивный приток распределяется между спинальными нейронными сетями и нейронами моторной коры, которые имеют прямой выход к мотонейронам верхних и нижних конечностей. Таким образом, под влиянием сенсорного входа, активированного вибростимуляцией, может происходить изменение возбудимости нейронов не только спинного мозга, но и нейронов коры, формирующих кортико-спинальный тракт. Задача данного исследования заключалась в выявлении изменений возбудимости нейронов моторной коры головного мозга под влиянием вибрации различных мышц рук.

Одним из основных методов тестирования состояния нейронов моторной коры в результате их активации является транскраниальная магнитная стимуляция (ТМС), которая может выборочно возбуждать нейроны моторной коры, а суммарный залп от популяции активированных таким образом нейронов моторной коры по кортикоспинальному тракту формирует ответ в мышце, представительство которой стимулируется магнитным полем. У человека ответ на транскраниальную магнитную стимуляцию обычно выражается составным потенциалом действия в мышце (моторный вызванный потенциал, МВП). Изменения в величине МВП при разных условиях позволяют сделать вывод о сдвигах возбудимости нейронов в нервной системе, в частности, в моторной коре головного мозга.

## 2. Методы

В экспериментах приняли участие 8 испытуемых (шесть мужчин и две женщины) в возрасте 20-68 лет, не имеющих двигательных нарушений и неврологических заболеваний. Все испытуемые были информированы о процедуре исследований и дали свое согласие на участие в экспериментах. Испытуемые лежали в специальной установке, подробно описанной в работах [3,4], на правом боку с вывешенными верхними и неподвижными нижними конечностями (Рис.1, а), что позволило устранить влияние моментов, создаваемых гравитацией.

Для вибростимуляции мышц использовали вибраторы на основе электродвигателя постоянного тока ДМП-3-Н1-01 с эксцентриком на валу. Вибрация с частотой 20-40 Гц и амплитудой 0.8 мм прикладывалась поочередно к одной из проксимальных (*m. biceps brahii* (BB); *m. triceps brahii* (TB); *m. deltoideus anterior* (DA); *m. deltoideus posterior* (DP)) и дистальных (*m. flexor carpi radialis* (FCR); *m. extensor carpi radialis* (ECR)) мышц каждой руки в стационарных условиях. Использовались такие параметры вибрации, при которых не наблюдалось изменений в электрической активности вибрируемых мышц и не вызывалась двигательная реакция в руках. Регистрировали электрическую активность (ЭМГ) в шести мышцах левой руки (BB, TB, DA, DP, ECR, FCR) методом поверхностной электромиографии.

Транскраниальная магнитная стимуляция выполнялась при помощи магнитного стимулятора «Magstim-200» фирмы «Schwarzer», (максимальная напряженность магнитного поля в импульсе до 2 Тл). Стимулятор генерировал одиночные импульсы длительностью 200 мкс. Использовали магнитную катушку, имеющую форму восьмерки.

Стимулировали представительство одной из мышц плеча или предплечья левой руки. Сила стимула подбиралась такой, чтобы получить ответ не менее, чем в 4 регистрируемых мышцах, но в большинстве случаев удавалось получать ответы во всех регистрируемых мышцах (Рис. 1, б). В наших исследованиях она составляла 55-65% от максимального выхода стимулятора в зависимости от испытуемого. В каждой пробе регистрировали по 10 стимулов без и во время вибрации одной из мышц.

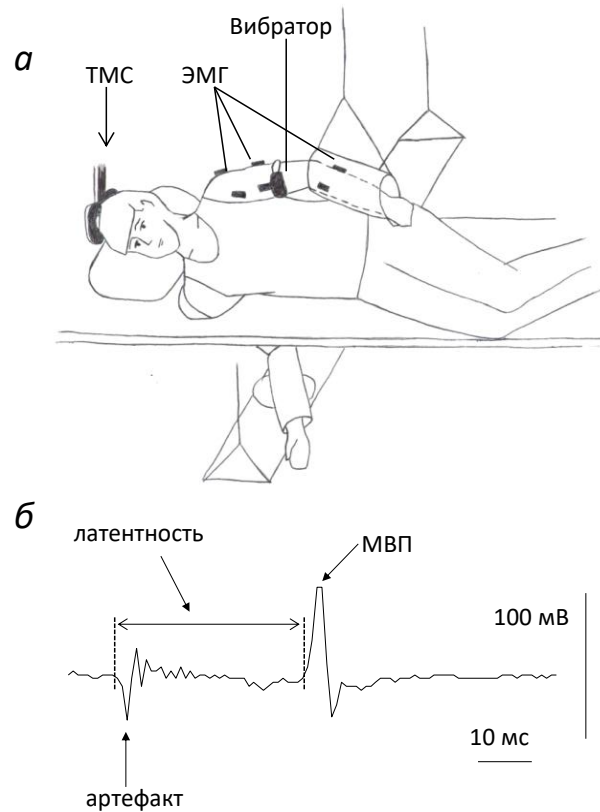


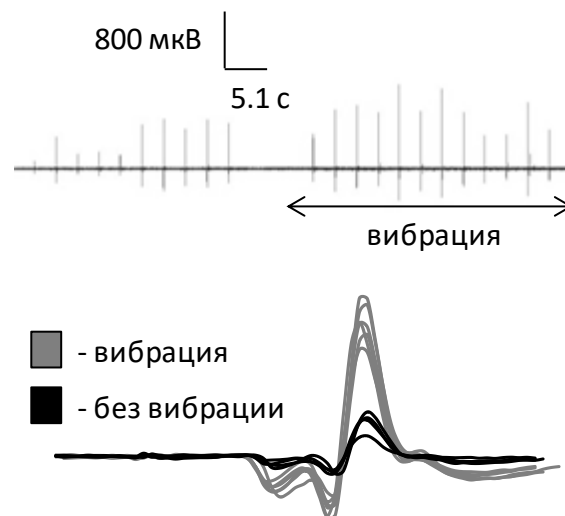
Рисунок 1. Схематический вид экспериментальной установки (а), пример моторного ответа (б).

Электромиографические сигналы оцифровывали с частотой 1000Гц и вводили в компьютер для последующей обработки. Уровень фоновой активности мышцы определяли как среднее значение отраженного сглаженного ЭМГ сигнала. За величину мышечного ответа принимали разницу между максимальным и минимальным значением ЭМГ, вычисленную в интервале 10-100мс после нанесения стимула. Для каждого испытуемого в каждой мышце определялась максимальная величина моторного ответа на протяжении всего эксперимента. Ответы во всех пробах выражались в процентах от этого максимального ответа. Статистическая достоверность вычислялась при помощи t-теста Стьюдента. Данные в работе представлены в виде среднего значения и средней квадратичной ошибки.

### 3. Результаты

ТМС вызывала двухфазные ответы в мышцах плеча и предплечья. Латентные периоды ответов для каждой из мышц составляли  $11.7 \pm 1.1$  мс в DA,  $12.6 \pm 0.5$  мс в DP,  $14.1 \pm 1.1$  мс в BB,  $16.7 \pm 0.7$  мс в ТВ,  $16.0 \pm 0.7$  мс для FCR и  $16.6 \pm 0.5$  мс для ECR и не различались в условиях с вибрацией данной мышцы или без нее. Уровень фоновой ЭМГ-активности для каждой из мышц был также сходным в обоих условиях эксперимента и

составлял в среднем по всем испытуемым  $9.2 \pm 4.2$  мкВ для DA,  $7.2 \pm 1.8$  мкВ для DP,  $7.4 \pm 1.4$  мкВ для BB,  $7.2 \pm 0.9$  мкВ для ТВ,  $6.4 \pm 0.7$  мкВ для FCR,  $9.3 \pm 3.8$  мкВ для ECR.



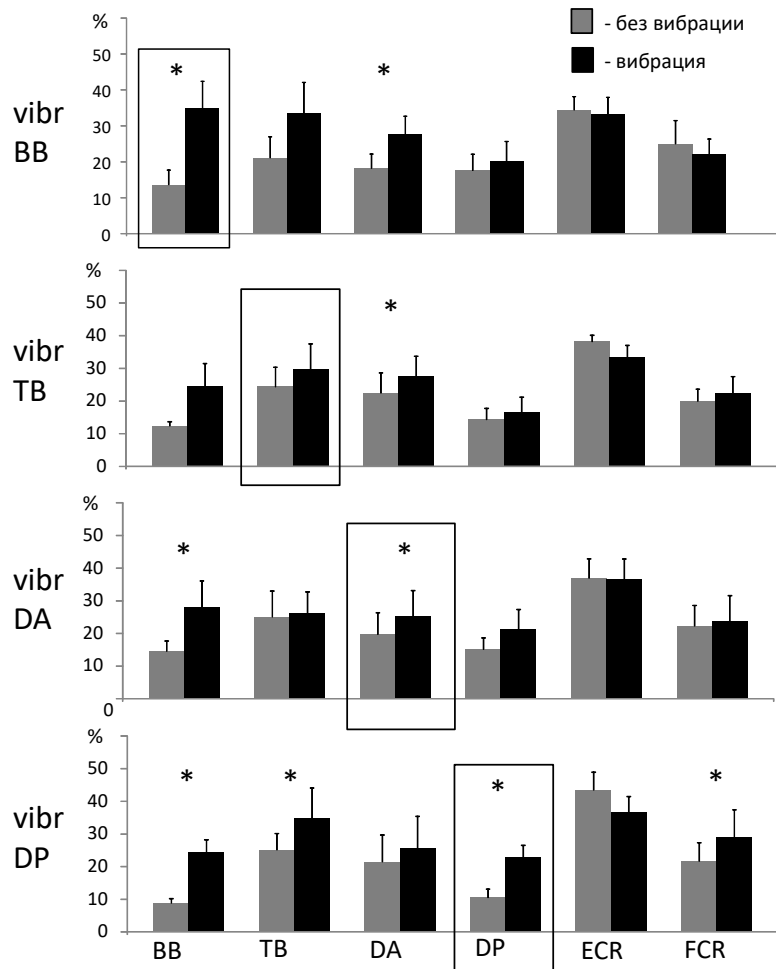
**Рисунок 2.** Моторные ответы на ТМС до и во время вибрации в мышце (BB) у одного испытуемого.

### 3.1. Влияние вибрации проксимальных мышц на величину моторных вызванных потенциалов.

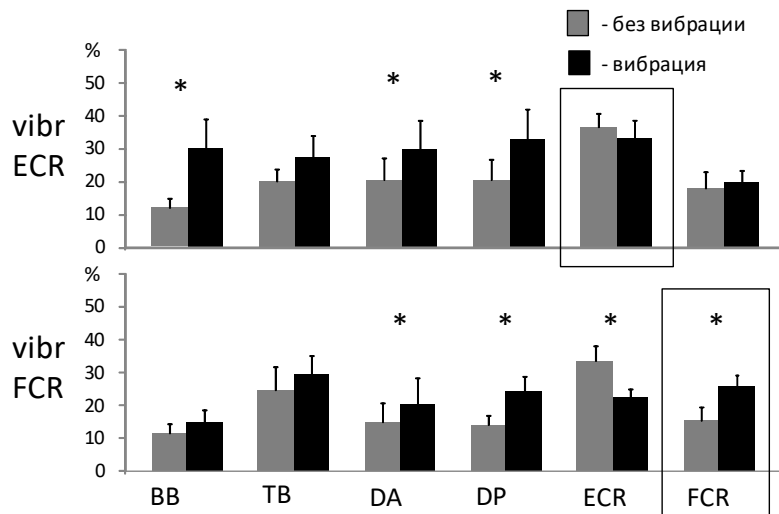
На рисунке 2 показано влияние вибрации мышцы BB у одного из испытуемых. Для всех исследованных мышц плеча вибрационная стимуляция способствовала значимому увеличению МВП в вибрируемой мышце (Рис 3). При этом наибольшее возрастание ответов наблюдалось для BB – в 2.5 раза ( $p < 0.04$ ), для DA в 1.3 раза ( $p < 0.04$ ), для DP в 2.2 раза ( $p < 0.02$ ), в ТВ в 1.2 раза (тенденция к увеличению,  $p = 0.09$ ). В мышце-антагонисте вибрируемой мышцы значимых изменений в величинах ответов не наблюдалось, хотя для мышц ТВ, BB, DP наблюдалась тенденция к возрастанию ТМС-ответов. Влияние вибрации каждой из мышц на остальные проксимальные мышцы представлено на Рис 3. Отметим, что ни в одной из мышц не было выявлено уменьшения величин ответов - все влияния были облегчающими. Вибрация мышц плеча не оказывала существенного влияния на ответы в дистальных мышцах руки (FCR, ECR), за исключение мышцы DP, вибрация которой вызывала увеличение МВП в FCR в 1.3 раза ( $p < 0.05$ ). Таким образом, наиболее сильное потенцирующее влияние на МВП в проксимальных мышцах руки оказывала вибрация DP, а более слабое – вибрация ТВ.

### 3.2. Изменение МВП в мышцах руки при вибрации дистальных мышц.

МВП в вибрируемой мышце FCR в ответ на стимуляцию значимо возрастали по сравнению с условием без вибрации в 1.7 раза ( $p < 0.02$ ), при этом ТМС-ответы в мышце-антагонисте (ECR) значимо уменьшались в 1.5 раза ( $p < 0.01$ ) (Рис.4). Вибрация ECR не оказывала значимого влияния на ТМС-ответы в самой мышце ( $p = 0.17$ ) и ее антагонисте ( $p = 0.27$ ). При вибрации FCR значимое возрастание ответов наблюдалось в DA (в 1.4 раза,  $p < 0.03$ ), в DP (в 1.7 раза,  $p < 0.001$ ), а в BB – тенденция к увеличению ( $p = 0.08$ ). При вибрации ECR существенная потенциация ответов наблюдалась в BB (в 2.5 раза,  $p < 0.01$ ), в DA (в 1.5 раза,  $p < 0.001$ ), в DP (в 1.6 раза,  $p < 0.01$ ) (Рис 4). Таким образом, вибрация мышц предплечья оказывала облегчающее влияние на МВП в мышцах плеча.



**Рисунок 3.** Усредненные по всем испытуемым моторные ответы в мышцах рук на ТМС моторной коры без и при вибрации проксимальных мышц. Величины МВП выражены в % от максимального моторного ответа соответствующей мышцы. Ответы в вибрируемой мышце выделены в рамку. \* - значимые различия в условии с и без вибрации.



**Рисунок 4.** Усредненные по всем испытуемым моторные ответы в мышцах рук на ТМС моторной коры без и при вибрации дистальных мышц. Величины МВП выражены в % от максимального моторного ответа соответствующей мышцы. Ответы в вибрируемой мышце выделены в рамку. \* - значимые различия в условии с и без вибрации.

### **3.3. Влияние вибрации мышц руки, ипсилатеральной к стимулируемому полушарию мозга, на величину МВП.**

Вибрация мышц плеча и предплечья другой руки, в основном, не оказывала существенного влияния на МВП в регистрируемых мышцах. Мы обнаружили, что только вибрация ECR способствовала значимому уменьшению ответов в гомонимной мышце другой руки – ECR в 1.3 раза, ( $p < 0.001$ ), а также в ВВ в 1.4 раза, ( $p < 0.02$ ), в ТВ наблюдалась тенденция к уменьшению ( $p = 0.08$ ).

## **4. Обсуждение**

Во время шагания в мышцах рук наблюдается ритмическая активность, предполагая, что центральная нервная система вносит вклад в качание рук [6]. В настоящей работе мы оценивали участие моторной коры в управлении активностью различных мышц рук в ответ на предъявление вибрации к одной из мышц руки. Мы получили, что в большинстве вибрируемых мышц происходило возрастание моторных ответов. Сходный результат был получен в работе Розенкранца [7], в которой было показано увеличение моторных ответов для мышц-сгибателей кисти при их вибрации. Такое увеличение МВП могло быть обусловлено или повышением активности мышцы, или повышением активности нейронов моторной коры. Известно, что вибрационная стимуляция мышц часто приводит к возрастанию ее активности – тоническому вибрационному рефлексу (ТВР) [8]. Однако в нашем исследовании мы использовали подпороговую вибрацию, которая не приводила ни к появлению ТВР, ни к изменению фоновой активности мышцы. Таким образом, можно полагать, что вибрационная стимуляция не приводила к изменению возбудимости мотонейронных пулов, иннервирующих исследуемые мышцы, а изменения возбудимости происходили на кортикальном уровне. Возрастание ответов происходило не только в вибрируемой мышце, но и в других невибрируемых мышцах руки, что может быть обусловлено как активацией соседних зон моторной коры возросшим афферентным притоком от вибрируемой мышцы, так и конвергентными связями между различными областями моторной коры. Наибольшее влияние на моторные ответы в других мышцах оказывала вибрация DP – именно в этой мышце наблюдается наибольшая активность при ходьбе, и активация ее проприоцепторов приводила к формированию наибольшего афферентного притока.

Еще одним результатом нашего исследования является то, что увеличение МВП в проксимальных мышцах руки под действием их вибрации, не сопровождалось аналогичными изменениями в мышцах, сгибающих и разгибающих кисть. Напротив, вибрация дистальных мышц рук была эффективна как для повышения МВП в дистальных мышцах руки, так и МВП в ее проксимальных мышцах. По-видимому, такое однонаправленное влияние связано с большим представительством мышц предплечья в моторной коре, а при активации большего числа нейронов коры может происходить большая окклюзия на соседние области коры головного мозга. Такое же предположение можно выдвинуть исходя из данных нашей предыдущей работы [9], в которой движения в лучезапястных суставах приводили к увеличению моторного выхода в ногах.

Наше исследование также показало, что перекрестные эффекты, т. е., активация проприоцепторов мышц руки, ипсилатеральной по отношению к стимулируемой половине моторной коры головного мозга, на ответы в мышцах другой руки для проксимальных мышц не проявлялись. Однако, вибрация мышцы ECR этой руки оказывала тормозное влияние на ответы в некоторых мышцах другой руки, в

особенности в ее гомонимной мышце, т.е. перекрестные эффекты были наиболее ярко выражены при вибрации разгибателя предплечья.

Полученные результаты предполагают, что активация проприоцепторов верхних конечностей вибрацией их мышц существенно влияет на возбудимость нейронов моторной коры, и это влияние зависит от вибрируемой мышцы.

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

## 5. Список литературы

1. *Gurfinkel V.S., Levik Y.S., Kazennikov O.V., Selionov V.A.* Locomotor-like movements evoked by leg muscle vibration in humans // *Eur J Neurosci.* 1998. V.10. P. 1608-1612.
2. *Grillner S.* Control of locomotion in bipeds, tetrapods and fish // In *Handbook of Physiology, section 1: The Nervous System. Vol. II. Motor Control, part 2.* / Ed. by Brookhart J.M., Mountcastle V.B. - Bethesda (MD): American Physiol. Soc., 1981. P. 1179-1236.
3. *Selionov V.A., Ivanenko Y.P., Solopova I.A., Gurfinkel V.S.* Tonic central and sensory stimuli facilitate involuntary air-stepping in humans // *J Neurophysiol.* 2009. V.101(6). P. 2847–2858.
4. *Solopova I.A., Selionov V.A., Zhvansky D.S., Gurfinkel V.S., Ivanenko Y.* Human cervical spinal cord circuitry activated by tonic input can generate rhythmic arm movements // *J Neurophysiol.* 2016. Feb 1; 115(2): 1018-1030.
5. *Solopova I.A., Selionov V.A., Kazennikov O.V., Ivanenko Y.P.* Effects of transcranial magnetic stimulation during voluntary and non-voluntary stepping movements in humans // *Neurosci Lett.* 2014. Sep 5. V.579. P.64-69.
6. *Kuhtz-Buschbeck J.P., Jing B.* Activity of upper limb muscles during human walking // *J Electromyogr Kinesiol.* 2012 Apr; V.22 (2). P.199-206.
7. *Rosenkranz K., Rothwell J.C.* Differential effect of muscle vibration on intracortical inhibitory circuits in humans // *J Physiol.* 2003. Sep 1; V.551(Pt 2). P. 649-60.
8. *Eklund G., Hagbarth K.E.* Tonic vibration reflex in man // *Exptl. Neurol.* 1966. V.16(1–4): P.80–92.
9. *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. 52–63.