

Г. В. Довгалець, А. М. Тальнов

Залежність показників електроміографічних реакцій м'язів-антагоністів і жорсткості ліктьового суглоба кішки від швидкості його розгинання до та після введення нейротоксину

В опытах на ненаркотизированных кошках производилось отведение электромиографической (ЭМГ) активности от мышц локтевого сустава, возникавшей в ответ на пассивное разгибание сустава до и после введения 1-метил-4-фенил-1,2,3,6-тетрагидропиридина (МФТП) в дозе 7–10 мг/кг внутримышечно. Показано, что после введения такой дозы МФТП увеличивалась амплитуда и длительность М2 и М3-компонентов рефлекса на растяжение, который возвращался к норме на 9–10-е сутки после введения препарата. Приложение к предплечью внешней нагрузки с разными скоростями вызывало электромиографические (ЕМГ) реакции в мышцах-сгибателях локтевого сустава, амплитуда которых в норме коррелировала со скоростью растяжения мышцы, а длительность – с длительностью приложенного воздействия. Введение МФТП приводило к обратимому изменению этих показателей рефлекса на растяжение. В норме жесткость локтевого сустава линейно зависела от скорости приложения внешней нагрузки. При введении МФТП жесткость сустава при быстрых изменениях нагрузки уменьшалась. Восстановление жесткости было более длительным процессом по сравнению с восстановлением ЭМГ-реакций. Делается вывод о том, что возникавшие на спинальном уровне изменения показателей рефлекса на растяжение вследствие искусственно вызванного дефицита дофамина являются недостаточными для тотального увеличения жесткости сустава и проявления ригидности и что увеличение амплитуды и длительности ответов мышц на их растяжение может наступать раньше чем проявление ригидности при болезни Паркинсона. Предполагается решающее значение супраспинальных воздействий на развитие ригидности в условиях дефицита функции дофамина.

ВСТУП

Відомо про збільшення довголатентного компонента (М2) рефлексу на розтягнення при хворобі Паркінсона [5, 10, 13, 17–20, 22]. Модифікація рефлексу на розтягнення проявлялася на початкових стадіях хвороби і є одним з її ранніх симптомів [6]. Разом з тим детальний аналіз змін рефлексу на розтягнення при хворобі Паркінсона зокрема та при дефіциті дофаміну взагалі, зустрічається в поодиноких працях. Росвел з співавт. [22] показали, що у людей з хворобою Паркінсона зникає залежність

амплітуди електроміографічної (ЕМГ)-відповіді від швидкості розтягнення м'яза, яка притаманна нормі. Вони зазначили, що величина розтягнення м'яза зменшувалася зі зменшенням швидкості розтягнення, що не давало можливості однозначно тлумачити одержаний результат [22]. Ми показали, що після введення котам невеликих доз 1-метил-4-фенил-1,2,3,6-тетрагідропіридину (МФТП), що було достатнім для виникнення відповідних змін рефлексу на розтягнення, зникла залежність амплітуди ЕМГ-відповідей від величини розтягнення в умовах постійної швидкості [4].

© Г. В. Довгалець, А. М. Тальнов

У літературі дискутується питання про кореляцію між збільшенням компонента М2 рефлексу на розтягнення та ригідністю м'язів у пацієнтів з хворобою Паркінсона. В багатьох випадках збільшення М2 збігається з наявністю ригідності та демонструє позитивну кореляцію з її ступенем [17,18, 20, 22], але інколи такий зв'язок був відсутній [5, 13, 18, 22]. Деякі автори вважають кількісною мірою ригідності жорсткість м'язів [8, 21, 26], втім це питання не видається безсумнівним. Мало дослідженою є залежність жорсткості м'язів від швидкості їх розтягнення в нормі і при паркінсонізмі, а отримані дані – суперечливі [11,16, 24].

Метою нашого дослідження було вивчення змін залежності показників ЕМГ-реакцій м'язів і жорсткості ліктьового суглоба кішки від швидкості його розгинання за умови постійної величини розтягнення на фоні дефіциту дофаміну. Дофамінову нестачу штучно викликали введенням невеликих доз МФТП, достатніх для збільшення М2-компонентів рефлексу на розтягнення.

МЕТОДИКА

Усі експерименти були виконані відповідно до Європейської директиви ради громад від 24 листопада 1986 р. (86/609/ЕЕС). Дослідження були проведені на 6 котах обох статей. Хірургічна операція, експериментальна установка, спосіб прикладання зовнішнього навантаження на передпліччя та методика реєстрації ЕМГ були описані раніше [2].

ЕМГ реєстрували в згиначах і розгиначах ліктьового суглоба (*m. biceps brachii* і *triceps brachii*), при цьому записували зміни кута в суглобі та зовнішнє навантаження. Операцію проводили під нембуталовим наркозом (40 мг/кг, внутрішньоочеревинно). Нейротоксин МФТП вводили внутрішньом'язово протягом двох діб у сумарній дозі 7–10 мг/кг. Було встановлено, що ця доза достатня для одержання певних змін в електрофізіологічних показниках рефлексу на розтягнення. При вивченні динаміки

ЕМГ від швидкості зміни зовнішнього навантаження амплітуда синусоїдальної хвилі навантаження була постійною, з моментом сили 0.02 Н·м. Швидкість навантаження змінювалася від 0,1 до 6,4 Н·м·с⁻¹. При цьому ліктьовий суглоб розгинався зі швидкістю в діапазоні 10–180°с⁻¹.

Після посилення та фільтрації (смуга пропускання 50–1000 Гц) ЕМГ-активність зазнавала двохнапівперіодного випрямлення та згладжування (постійна часу 5 мс). Отримані записи інтегрованої ЕМГ-активності, суглобового кута та зовнішнього навантаження вводили до комп'ютера та зазнавали усереднення не менше як з 10 реалізацій. Тривалість запису становила 6 с. Для подальшої обробки отриманих результатів можна було використовувати як поодинокі, так і усереднені записи. Обчислювали середні значення і відповідні середні квадратичні відхилення таких показників, як латентний період, амплітуда та тривалість відповідей. У роботі приведені середні ± середньоквадратичні відхилення, а також величина вибірки *n*. Обробку результатів проводили за допомогою програми "Origin 7.0" та програми для статистичної обробки даних NCSS 2000. Жорсткість ліктьового суглоба *S* визначалася за формулою

$$S = \Delta M / \Delta \alpha$$

де ΔM – зміна зовнішнього навантаження, $\Delta \alpha$ – зміна суглобового кута.

РЕЗУЛЬТАТИ

Після системного введення кішкам МФТП у дозі 7–10 мг/кг, яка не викликала виражених симптомів паркінсонізму, завжди спостерігали зміни в ЕМГ-відповідях згиначів і розгиначів ліктьового суглоба (*m. m. biceps* та *triceps brachii*) на його розгинання відносно вихідного стану. Ці зміни в основному полягали у збільшенні амплітуди та тривалості реакцій в обох м'язах (рис. 1). При цьому спостерігали певну динаміку при однаковій силі зовнішнього навантаження залежно від строку застосування нейроток-

сину. Підвищення амплітуди та тривалості відповідей розвивалося протягом 7–8 діб після введення МФТП. Повернення реакцій ЕМГ до норми відбувалося через 9, 10 діб. Спостерігалися випадки, коли реакції розгинача були відсутні в нормі і з'являлися тільки після введення МФТП. Порівняння перебігу змін реакцій згиначів і розгиначів у різні дні свідчило про їх суттєві відмінності. Введення МФТП викликало підвищення амплітуди та тривалості ЕМГ-відповідей м'язів-антагоністів, при цьому амплітуда пасивних рухів, які виникали у відповідь на зміни зовнішнього навантаження в більшості випадків не зменшу-

валася. На 9–10-ту добу спостерігалось збільшення амплітуди пасивного руху та повернення показників ЕМГ-відповідей до нормальних значень (див. рис. 1).

Результати досліджень змін показників пасивних рухів та ЕМГ-відповідей залежно від швидкості та тривалості зовнішнього навантаження до і після введення МФТП показано на рис. 2. Амплітуда пасивного руху в нормі та після введення МФТП підвищувалася при зменшенні швидкості зміни зовнішнього навантаження. При цьому реакції м'язів-антагоністів на хвилю навантаження в нормі та після введення МФТП суттєво відрізнялись. Якщо до

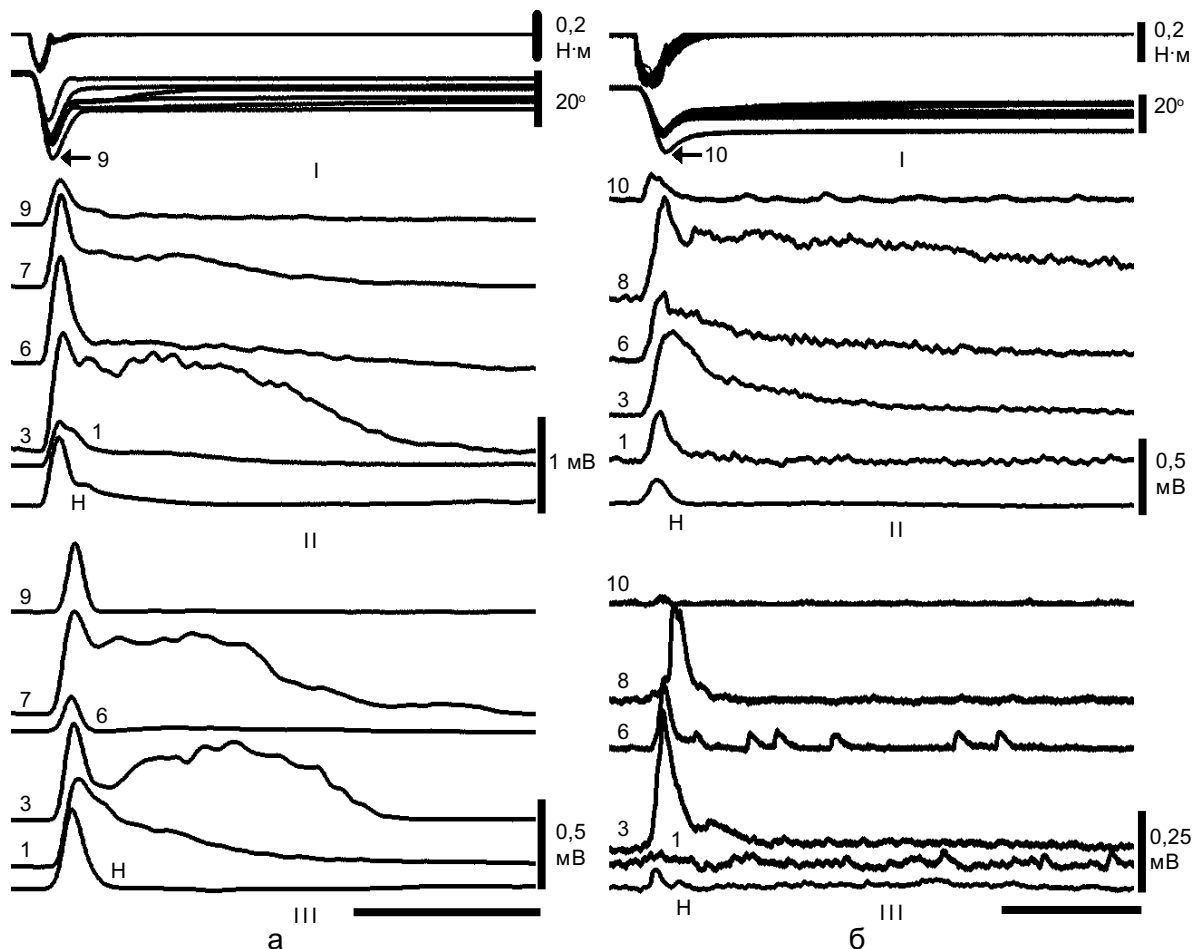


Рис. 1. Зміни електроміографічних (ЕМГ)-реакцій м'язів-антагоністів (m. m. biceps і triceps brachii) ліктьового суглоба двох різних котів (а, б) при його розгинанні після введення 1-метил-4-феніл-1,2,3,6-тетрагідропіридину (МФТП). I, верхні криві – записи змін зовнішнього навантаження; нижні – записи змін суглобового кута; II – ЕМГ-реакції згинача; III – ЕМГ-реакції розгинача; Н – норма; 1–10 – доби після введення МФТП

введення МФТП реакція ЕМГ у згиначах досить добре відображала тривалість змін зовнішнього навантаження, то після його введення ця відповідність зникала. Розгиначі, які в нормі не активувалися, після введення МФТП починали відповідати. Відповіді згиначів у нормі (криві Н) були досить стереотипні для кожної швидкості. Після введення МФТП ми почали спостерігати два типи відповідей. Перший тип (криві 1) зустрічався найчастіше та демонстрував невелике збільшення амплітуди в порівнянні з нормою та значне збільшення тривалості. Другий тип (криві 2) являв собою високоамплітудні відповіді. Їх тривалість була приблизно такою самою, як

і відповіді першого типу, але амплітуда була в 2–3 рази більшою. На рисунку видно, що відповідь другого типу – це приєднання значного збудження до відповідей першого типу, яке залежало від змін швидкості зовнішнього навантаження і відбувалося через 0,5–2 с після їх початку. Це саме можна сказати і про відповіді розгиначів. При цьому, якщо часовий перебіг відповідей I типу у згиначів і розгиначів, так само, як у випадках, представлених на рис. 1, не збігався, то часовий перебіг відповідей другого типу був схожим у м'язах-антагоністах. На рис. 2 добре видно, що рівноважне значення суглобового кута після закінчення силового подразнення корелювало з

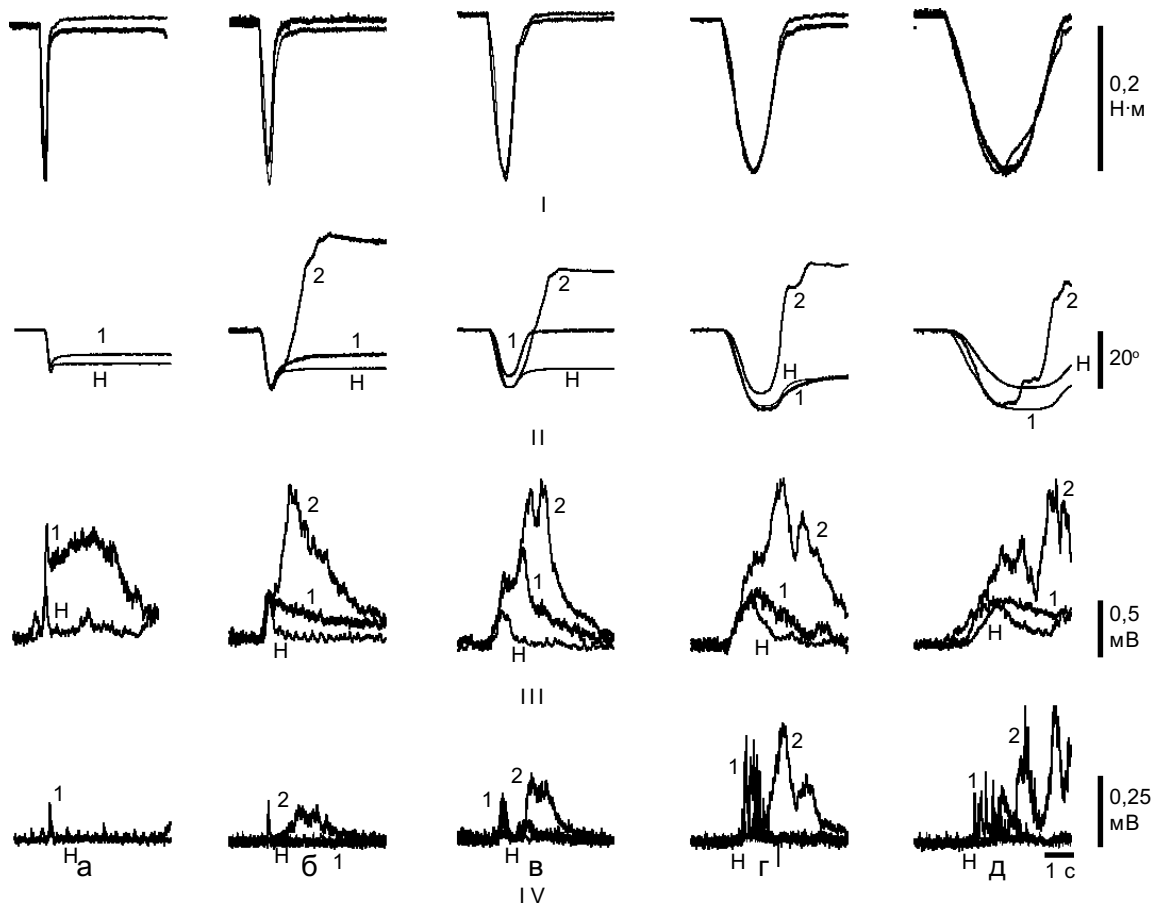


Рис. 2. Зміни показників електроміографічних (ЕМГ)-відповідей м'язів-антагоністів ліктьового суглоба на його розгинання залежно від швидкості змін зовнішнього навантаження до (Н) та після (1, 2) введення МФТП. I – записи збудження зовнішнього навантаження; II – записи змін суглобового кута; III – ЕМГ-реакції згинача; IV – ЕМГ-реакції розгинача; а, б, в, г, д – швидкості змін зовнішнього навантаження 1,6, 0,8, 0,4, 0,2, 0,1 Н·м·с⁻¹ відповідно

амплітудою реакцій ЕМГ згиначів: чим більша була амплітуда, тим більше рівноважне значення кута зсувалося в бік згинання суглоба. Цього не можна сказати про динамічну фазу пасивного руху, амплітуда якого не завжди корелювала з піковою амплітудою відповідного компонента ЕМГ, а могла залежати від таких факторів, як швидкість наростання реакції ЕМГ і початкове значення суглобного кута (див. рис. 2). Чим більш розігнутим був суглоб перед початком зовнішнього силового збурення, тим меншою була амплітуда пасивного його руху, відповідно більшим було значення жорсткості.

На рис. 3 представлені графіки залежності амплітуди та тривалості відповідей першого типу згиначів від швидкості та тривалості силового збурення до і після введення МФТП відповідно. Регресійний

аналіз показав, що в нормі між цими показниками існувала лінійна залежність амплітуди відповіді від швидкості силового збурення ($R=0,803$, $P<0,05$), тривалості відповіді від тривалості збурення ($R=0,991$, $P<0,0001$). Після введення МФТП ця залежність зникла ($R=0,02$, $P=0,96$ та $R=-0,452$, $P=0,36$ відповідно). По відновленні показників ЕМГ-відповідей згиначів між цими показниками також відновлювалася лінійна залежність ($R=0,898$, $P<0,01$ та $R=0,994$, $P<0,0004$ відповідно).

Оскільки амплітуда пасивного руху збільшувалася при зменшенні швидкості зовнішнього навантаження (див. рис. 2), можна припустити, що при цьому повинна зменшуватися жорсткість суглоба. Ми провели статистичний аналіз залежності жорсткості суглоба від швидкості силового навантаження за результатами, одержан-

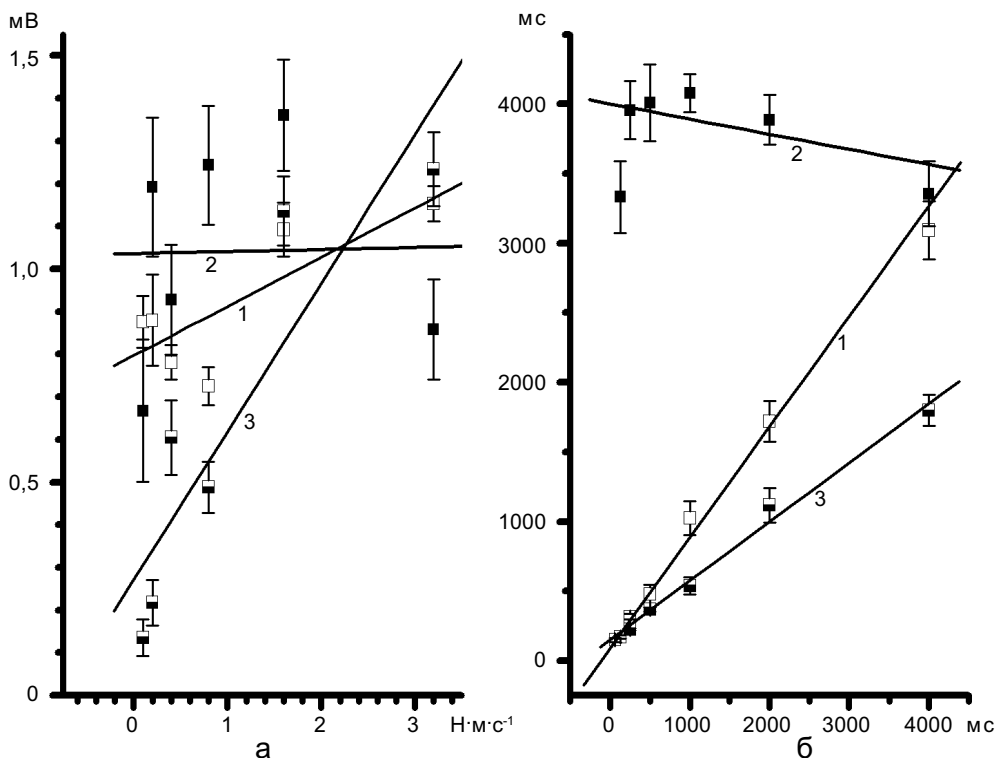


Рис. 3. Залежність амплітуди електроміографічної (ЕМГ)-відповіді від швидкості розгинання ліктьового суглоба (а) та тривалості ЕМГ-відповіді згинача від тривалості розгинання ліктьового суглоба (б): відкриті квадрати – середні значення амплітуди (а) та тривалості (б) ЕМГ-відповідей до введення МФТП, 1- відповідна лінія регресії $Y = A + B \cdot X$; закриті – у період максимальної дії МФТП, 2 – відповідна лінія регресії; напіввідкриті – відновлення після введення МФТП, 3 – відповідна лінія регресії; для всіх наведених середніх значень $n = 20-40$

ними у дослідях на всіх котах до і після введення МФТП (рис. 4), при цьому використовувалися результати з однаковим початковим значенням суглобового кута і тільки ті випадки, де були зареєстровані відповіді згиначів першого типу. В нормі існувала досить висока позитивна лінійна залежність між швидкістю навантаження і жорсткістю суглоба ($R=0,975$ та $P<0,0009$). Після введення МФТП коефіцієнт кореляції та вірогідність лінійної залежності дещо зменшилися внаслідок зменшення різниці між різними жорсткостями при різних швидкостях силового навантаження, але сама залежність збереглася ($R=0,795$ та $P<0,05$). Через 18–20 діб після введення

МФТП залежність жорсткості суглоба від швидкості навантаження знову поверталася до вихідного рівня ($R=0,912$, $P<0,01$; див. рис. 4,а). t-Тест показав достовірність відмінностей середніх значень жорсткості при різних швидкостях у нормі (див. рис. 4,б) і достовірне зменшення жорсткості суглоба після введення МФТП для швидкостей збурення зовнішнього навантаження 3,2 та 1,6 $\text{H}\cdot\text{m}\cdot\text{c}^{-1}$ (див. рис. 4,в).

ОБГОВОРЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ

Введення відносно невеликої дози МФТП (7–10 мг/кг) призводило до швидкоплинних змін показників ЕМГ-рефлексу на розтяг-

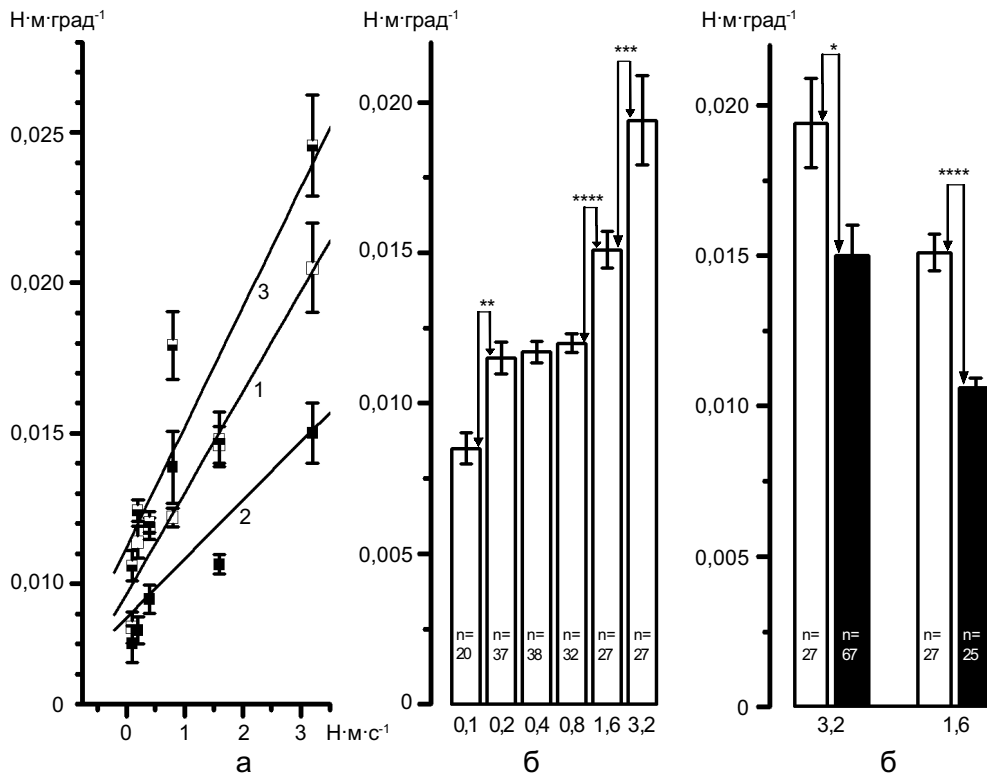


Рис. 4. Залежність жорсткості ліктьового суглоба від швидкості силового збурення до і після введення 1-метил-4-феніл-1,2,3,6-тетрагідропіридину (МФТП): а – лінійна регресія $Y = A + B \cdot X$ жорсткості ліктьового суглоба від швидкості силового збурення: 1 – до введення МФТП; 2 – у період максимальної дії МФТП; 3 – у період відновлення після введення МФТП; б – достовірність відмінності середніх значень жорсткості суглоба (t-тест) при різних швидкостях його розгинання в нормі; в – достовірність відмінності середніх значень жорсткості суглоба (t-тест) до (світлі стовпчики) та після (темні стовпчики) введення МФТП при швидкостях розгинання 3,2 та 1,6 $\text{H}\cdot\text{m}\cdot\text{c}^{-1}$.

* $P<0,05$, ** $P<0,01$, *** $P<0,001$, **** $P<0,0001$; n – кількість значень, які були використані для отримання середнього значення, під стовпчиками діаграм наведено швидкість силового збурення, яка призводила до розгинання суглоба; інші позначення ті ж самі, що і на рис. 3

нення, які повністю зникали через 9–10 діб. При значно більших дозах МФТП (50–70 мг/кг) також спостерігалось відновлення рухової функції у котів. Період відновлення становив 6 тиж, а виражені клінічні симптоми починали зменшуватися через 5–7 діб. При цьому не спостерігалось значного відновлення вмісту дофаміну в стріатумі [1, 23].

Після введення відносно невеликої дози МФТП (7–10 мг/кг) значно підвищувалась амплітуда пізніх компонентів М2 та М3 та їх тривалість. Це збігається з даними, що спостерігалися у хворих людей, і відображають особливості реалізації рефлексу на розтягнення при паркінсонізмі [5, 10, 13, 17, 20, 22]. Поряд з реакцією на розтягнення м'яза, що відбувалася в *m. biceps brachii*, після введення МФТП починала реєструватися (або збільшуватися) реакція на скорочення м'яза-розгинача. Така реакція на скорочення в м'язах-антогоністах, котра відома як феномен Вестфалія, є досить типовою при хворобі Паркінсона [7]. При цьому загальні зміни у відповідях згинача і розгинача (початок збільшення амплітуди та тривалості та їх повернення до норми) проходив в однакових часових термінах, проте між ними не було паралелізму. У реакціях ЕМГ І типу підвищення амплітуди та тривалості відповіді в згиначі не завжди збігалось з такими в розгиначі та навпаки. Такі зміни не могли транслюватися з супраспінальних структур, де, швидше за все, нема чіткого розділення нервових мереж для окремої іннервації згиначів і розгиначів [3, 12, 15]. Ці відповіді на розгинання суглоба (реакції І типу) ймовірно генерувалися через коротку спінальну петлю рефлексу на розтягнення. До відповідей І типу в деяких випадках приєднувалася тривала високоамплітудна активність, часовий перебіг якої був однаковим як у згиначах, так і в розгиначах, що дозволяє припустити спільне джерело цієї активності для м'язів-антагоністів. Таку активність ми назвали відповідями ІІ типу

і припустили, що вона може бути пов'язана з довгою петлею рефлексу на розтягнення.

На відміну від деяких літературних даних [9], нами була показана залежність між характеристиками компонента М2 рефлексу на розтягнення та швидкістю розтягнення м'язів, що добре співвідноситься з працями [22, 25]. Нам вдалося показати, що після введення котам невеликих, але достатніх для виникнення відповідних змін рефлексу на розтягнення, доз МФТП, зникала залежність амплітуди ЕМГ-відповідей від швидкості розтягнення, у разі сталої амплітуди розтягнення. Таким чином, при дофамінодефіцитних станах порушуються залежності основних показників рефлексу на розтягнення від показників механічних стимулів, що збігається з підвищенням амплітуди та тривалості реакцій ЕМГ. Як тільки дія МФТП компенсувалася і показники ЕМГ-відповідей поверталися до норми, відновлювалася і залежність відповідей від показників механічних стимулів.

У нормі існувала досить висока позитивна лінійна залежність між швидкістю збурення та жорсткістю суглоба (див. рис. 4), що відповідає даним про залежність жорсткості поодиноких м'язових волокон від швидкості розтягнення [11, 24]. Введення МФТП призводило до деякого зменшення цієї залежності, в основному внаслідок зменшення жорсткості при швидких збуреннях. Отримані нами результати протирічать описаним даним [16], де показано, що у здорових обстежуваних жорсткість ліктьового суглоба практично не залежала від швидкості його розгинання, а при хворобі Паркінсона залежала. Разом з тим вищезгадане збігається з класичними уявленнями, згідно з якими ригідність при хворобі Паркінсона характеризувалася відсутністю залежності жорсткості від швидкості розгинання суглобів [7]. У нашому випадку ця залежність тільки зменшувалася, що можна пояснити невели-

кою дозою МФТП, яка не викликала симптомів паркінсонізму у повному обсязі.

Наші результати вказують на те, що зміни (збільшення амплітуди та тривалості) показників ЕМГ-відповідей на розгинання І типу, які ми спостерігали в цій роботі і для генерування яких активність, імовірно, надходило до спинного мозку по короткій петлі рефлексу на розтягнення, вочевидь, не вели до тотального збільшення жорсткості суглоба та проявів ригідності. Це можна пояснити тим, що в багатьох випадках компонент М2 і зміни у відповідях під дією МФТП виникали наприкінці та після фази пасивного розгинання (див. рис. 1). При цьому на жорсткість, яку ми вимірювали як відношення амплітуди силового збурення до амплітуди пасивного руху, могла впливати тільки фаза наростання компонента М2. Подовження компонента під дією МФТП не могло впливати на жорсткість, оскільки за часом вона наставало пізніше, ніж силове збурення. Але іноді, коли компонент М2 та його зміни припадали на фазу пасивного розгинання, можна було спостерігати збільшення жорсткості під дією МФТП (див. рис. 2), проте середні показники жорсткості у всіх дослідах все-таки зменшувалися. На наш погляд, це зменшення жорсткості суглоба було пов'язано з розслабленим, сонливим станом тварин, в яке вони впадали після введення МФТП і цей чинник був сильнішим за підвищення амплітуди компонента М2. Можливо, жорсткість суглоба може суттєво збільшуватися під час розвитку відповідей ІІ типу, які, ймовірно, мали супраспинальну природу. Про це свідчить різка зміна рівноважного кута суглоба в бік згинання під час цих відповідей. Таке припущення підтверджується даними праці Hayashi та співавт. [14], де показано, що жорсткість, яка забезпечує прояв ригідності при хворобі Паркінсона, підвищується не на початку розтягнення, а після виникнення компонента М2, що робить досить імовірним її супраспинальне походження.

Таким чином, результати нашого дослідження дають змогу зробити висновок про те, що зміни показників рефлексу на розтягнення на спінальному рівні, які виникали внаслідок штучно викликаного дефіциту дофаміну, є недостатніми для тотального підвищення жорсткості суглоба та проявів ригідності. Підвищення амплітуди та тривалості відповідей м'язів на їх розтягнення може наставати раніше, ніж прояви ригідності при хворобі Паркінсона. Також наші результати дозволяють припустити вирішальне значення супраспинальних впливів на розвиток ригідності за умов дефіциту дофаміну.

G. V. Dovgalets, A. M. Talnov

DEPENDENCE OF MUSCLES-ANTAGONISTS ELECTROMYOGRAPHIC REACTIONS AND STIFFNESS OF ELBOW JOINT ON ITS EXTENSION VELOCITY BEFORE AND AFTER THE INJECTION OF NEUROTOXIN MPTP

Electromyographic (EMG) activity of the elbow joint muscles elicited by passive extension were recorded in anaesthetized cats before and after MPTP injection (7-10 mg/kg intramuscularly). It was shown that after injection of such dose of MPTP amplitude and duration of the stretch-related M2-3 –components of EMG increased and recovered on 9-10 day after the chemical injection. Perturbation of an external extensor loading applied to the forearm with different velocities elicited m. biceps brachii EMG reactions which amplitude in norm correlated with a muscle stretch velocity and duration correlated with applied force duration. The MPTP injection led to reversible changes of these stretch-reflex parameters. In norm elbow joint stiffness showed a linear dependence on external loading velocity. The MPTP injection resulted in joint stiffness decrease during the quick perturbation of loading. The stiffness recovery was a longer process comparing to the EMG recovery. It is concluded that the evoked stretch reflex parameter changes as a result of artificially produced dopamine deficiency are insufficient for the total stiffness increase and rigidity manifestation and that amplitude and duration increase of stretch responses may come earlier than parkinsonian rigidity manifestation. It is supposed the decisive importance of supraspinal influences on rigidity development in dopamine function deficiency conditions.

O.O. Bogomoletz Institute of Physiology National Academy of Sciences of Ukraine, Kyiv

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Атаджанов М. А. Паркинсонизм и 1-метил-4-фенил-1,2,3,6-тетрагидропиридин (Обзор) // Журн. невропатологии и психиатрии. – 1991. – **91**, №4. – С. 117–121.
2. Довгалец Г. В., Тальнов А. Н. Вызванные потенциалы соматической коры и ЭМГ-реакции мышц плеча ненаркотизированной кошки, возникающие в ответ на пассивное разгибание локтевого сустава // Нейрофизиология. – 2004. – **36**, № 3. – С. 230–241.
3. Довгалец Г. В., Тальнов А. Н. Зависимость между параметрами динамических и стационарных участков ЭМГ-активности мышц локтевого сустава кошки и величиной суставного угла при осуществлении целенаправленных движений // Там же. – 1999. – **31**, № 6. – С. 479–485.
4. Довгалець Г. В. Викликані потенціали соматичної кори, таламуса та електроміографічні реакції м'язів плеча кішки, які виникали у відповідь на розгинання ліктьового суглоба після введення нейротоксину // Фізіол. журн. – 2005. – **51**, №4. – С. 36–44.
5. Bergui M., Lopiano L., Paglia G. et al. Stretch reflex of quadriceps femoris and its relation to rigidity in Parkinson's disease // Acta Neurol. Scand. – 1992. – **86**. – P. 226–229.
6. Bergui M., Paglia G., Lopiano L. et al. Early modification of stretch reflex in Parkinson's disease // Ibid. – 1993. – **88**, № 1. – P. 16–20.
7. Burke D., Hagbarth K. E., Wallin B. G. Reflex mechanisms in Parkinsonian rigidity // Scand. J. Rehab. Med. – 1977. – **9**. – P. 15–23.
8. Caligiuri M. P., Galasko D. R. Quantifying drug-induced changes in parkinsonian rigidity using an instrumental measure of activated stiffness // Clin. Neuropharmacol. – 1992. – **15**. – P.1–12.
9. Chan C.W., Kearney R.E. Is the functional stretch response servo controlled or preprogrammed? // Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol. – 1982. – **53**, №3. – P.310–324.
10. Chan C.Y.W., Kearney R.E., Melvill Jones G. Tibialis anterior response to sudden ankle displacement in normal and parkinsonian subjects // Brain Res. – 1979. – **173**. – P. 303–314.
11. Chase P. B., Martyn D. A., Hannon J. D. Activation dependence and kinetics of force and stiffness inhibition by aluminium fluoride, a slowly dissociating analogue of inorganic phosphate, in chemically skinned fibres from rabbit psoas muscle // J. Muscle Res. Cell Motil. – 1994. – **15**, №2. – P. 119–129.
12. Cheney P. D., Fetz E. E., Palmer S. S. Patterns of facilitation and suppression of antagonist forelimb muscles from motor cortex sites in the awake monkey // J. Neurophysiol. – 1985. – **53**, №3. – P.805–820.
13. Cody F.W.J., MacDermott N., Matthews P.B.S., Richardson H.C. Observations on the genesis of the stretch reflex in Parkinson's disease // Brain. – 1986. – **109**. – P. 229–249.
14. Hayashi R., Hashimoto T., Tada T., Ikeda S. Relation between changes in long-latency stretch reflexes and muscle stiffness in Parkinson's disease—comparison before and after unilateral pallidotomy // Clin. Neurophysiol. – 2001. – **112**, №10. – P.1814–1821.
15. Jankowska E., Padel Y., Tanaka R. Projections of pyramidal tract cells to alpha-motoneurons innervating hind-limb muscles in the monkey // J. Physiol. – 1975. – **249**, №3. – P.637–667.
16. Lee H. M., Huang Y. Z., Chen J. J., Hwang I. S. Quantitative analysis of the velocity related pathophysiology of spasticity and rigidity in the elbow flexors // J. Neurol., Neurosurg. and Psych. – 2002. – **72**. – P.621–629.
17. Lee R. G., Tatton W. G. Motor responses to sudden limb displacements in primates with specific CNS lesions and in human patients with motor system disorders // Can. J. Neurol. Sci. – 1975. – **2**, №3. – P. 285–293.
18. Meara R. J., Cody F. W. Relationship between electromyographic activity and clinically assessed rigidity studied at the wrist joint in Parkinson's disease // Brain. – 1992. – **115**, № 4. – P.1167–1180.
19. Meara R. J., Cody F. W. The relationship between parkinsonian rigidity and long-latency stretch reflex activity studied in individual patients // Neural mechanisms in disorders of movement /Ed. by Crossman A. R. and Sambrook M. A. – London-Paris: John Libbey, 1989. – P. 277–286.
20. Mortimer J.A., Webster D.D. Evidence for quantitative association between EMG stretch responses and parkinsonian rigidity // Brain Res. - 1979. - **162**. – P. 169–173
21. Prochazka A., Bennett D. J., Stephens M. J. et al. Measurement of rigidity in Parkinson's disease // Mov. Disord. – 1997. - **12**. – P. 24–32.
22. Rothwell J. C., Obeso J. A., Traub M. M., Marsden C. D. The behaviour of the long-latency stretch reflex in patients with Parkinson's disease // J. Neurol., Neurosurg, and Psych. – 1983. – **46**. – P. 35–44.
23. Schneider J. S., Rothblat D. S. Neurochemical evaluation of the striatum in symptomatic and recovered MPTP-treated cats // Neurosci. – 1991. - 44. – P. 421–429.
24. Stehle R., Brenner B. Cross-Bridge Attachment during High-Speed Active Shortening of Skinned Fibers of the Rabbit Psoas Muscle: Implications for Cross-Bridge Action during Maximum Velocity of Filament Sliding // Biophys. J. – 2000. – **78**, №33. – P. 1458–1473.
25. Thilmann A.F., Schwarz M., Topper R. et al. Different mechanisms underlie the long-latency stretch reflex response of active human muscle at different joints // J. Physiol (London) . – 1991. – **444**. – P. 631–643.
26. Watts R. L., Wiegner A. W., Young R. Elastic properties of muscles measured at the elbow in man. II. Patients with Parkinsonian rigidity // J. Neurol. Neurosurg. Psych. – 1986. – **49**. – P. 1177–1181.

Матеріал надійшов до редакції 05.10.2005

In-t фізіології ім. О.О. Богомольця НАН України, Київ