

DOI: <https://doi.org/10.17650/2222-8721-2024-14-4-40-50>

# Временной профиль активации системы зеркальных нейронов при наблюдении за движением. Исследование при помощи транскраниальной магнитной стимуляции

К. Нието-Доваль<sup>1</sup>, А.А. Рагимова<sup>1, 2</sup>, А.О. Вязьмин<sup>1</sup>, О.И. Шевцов<sup>1</sup>, М. Феурра<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Центр нейроэкономики и когнитивных исследований, Институт когнитивных нейронаук, Национальный исследовательский университет «Высшая школа экономики»; Россия, 101000 Москва, ул. Мясницкая, 20;  
<sup>2</sup>ФГБНУ «Научный центр неврологии»; Россия, 125367 Москва, Волоколамское шоссе, 80

**Контакты:** Айнур Алигейдаровна Рагимова [ragimovaasia@gmail.com](mailto:ragimovaasia@gmail.com)

**Введение.** Система зеркальных нейронов (СЗН) играет ключевую роль в связывании восприятия действий с их выполнением, активируясь как при наблюдении, так и при выполнении действий. Несмотря на обширные исследования, посвященные функциональным ролям СЗН, временная динамика активации СЗН у людей остается недостаточно изученной.

**Цель исследования** – измерение временного профиля активности СЗН в процессе наблюдения за движениями рук с использованием транскраниальной магнитной стимуляции на различных временных интервалах (0, 320, 640, 1000, 1320, 1640 мс от начала демонстрируемого движения, временные диапазоны от 1000 до 1640 мс соответствуют временному промежутку после окончания движения).

**Материалы и методы.** Двадцать участников-правшей участвовали в эксперименте с использованием нейронавигационной транскраниальной магнитной стимуляции с воздействием на левую первичную моторную кору во время наблюдения за движениями рук. Вызванные моторные ответы регистрировались с первой дорсальной межкостной мышцы и мышцы, отводящей мизинец, в разные моменты относительно начала движения.

**Результаты.** Выявлено 3-стороннее взаимодействие между типом движения, мышцей и временем. Специфические мышечные ответы и межмышечные различия становились явными на 640 мс и сохранялись в период после окончания движения (1000, 1320, 1640 мс). В частности, повышенная активация наблюдалась в мышцах, ассоциированных с воспроизведением наблюдаемого на экране действия, тогда как мышцы, не связанные с выполняемым движением, демонстрировали сниженные уровни активации, которые становились более выраженными с течением времени.

**Выводы.** Эти результаты раскрывают сложное возбуждающе-тормозное взаимодействие в СЗН, напоминающее моторное окружающее торможение. Расширенная временная активность СЗН предполагает их роль в обработке после завершения действия. Это исследование предоставляет новые данные о временной динамике СЗН и подчеркивает ее значение для стратегий моторной реабилитации. Необходимы дальнейшие исследования для изучения активности СЗН на более длительных временных отрезках.

**Ключевые слова:** зеркальные нейроны, транскраниальная магнитная стимуляция, моторное торможение

**Для цитирования:** Нието-Доваль К., Рагимова А.А., Вязьмин А.О. и др. Временной профиль активации системы зеркальных нейронов при наблюдении за движением. Исследование при помощи транскраниальной магнитной стимуляции. Нервно-мышечные болезни 2024;14(4):40–50.

DOI: <https://doi.org/10.17650/2222-8721-2024-14-4-40-50>

## Temporal characteristics of the human mirror neuron system. Research using transcranial magnetic stimulation

K. Nieto-Doval<sup>1</sup>, A.A. Ragimova<sup>1, 2</sup>, A.O. Vyazmin<sup>1</sup>, O.I. Shevtsov<sup>1</sup>, M. Feurra<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Centre for Cognition and Decision making, Institute for Cognitive Neuroscience, National Research University “Higher School of Economics”; 20 Myasnitskaya St., Moscow 101000, Russia;

<sup>2</sup>Research Center of Neurology; 80 Volokolamskoe Shosse, Moscow 125367, Russia

**Contacts:** Aynur Aligeydarovna Ragimova [ragimovaasia@gmail.com](mailto:ragimovaasia@gmail.com)

**Background.** Mirror neurons (MN) are integral to linking the perception of actions with their execution, activating during both action observation and execution. While extensive research has elucidated their functional roles, the temporal dynamics of MN responses in humans remain insufficiently understood.

**Aim.** To investigate the temporal profile of MN activity during hand movement observation using transcranial magnetic stimulation at different time intervals (0, 320, 640, 1000, 1320, 1640 ms from the beginning of the demonstrated movement, time ranges from 1000 to 1640 ms correspond to the time interval after the end of the movement).

**Materials and methods.** Twenty right-handed participants underwent neuronavigated transcranial magnetic stimulation targeting the left primary motor cortex during the observation of hand movements. Motor evoked potentials were recorded from the first dorsal interosseous and abductor digiti minimi muscles at various time points relative to movement onset.

**Results.** A three-way interaction between movement type, muscle, and time was observed. Muscle-specific responses and intermuscular differences became prominent at 640 ms, extending into post-movement periods (1000, 1320, 1640 ms). Notably, excitatory responses were seen in muscles corresponding to the observed action, while unrelated muscles exhibited inhibitory patterns, intensifying over time.

**Conclusion.** These findings reveal a complex excitatory-inhibitory interplay in the MN system, resembling motor surround inhibition. The extended temporal activity of MN suggests their role in processing action completion and potential outcomes. This study provides novel insights into MN dynamics and underscores the relevance of these mechanisms for motor rehabilitation strategies. Further research is required to explore MN activity at extended time points.

**Keywords:** mirror neurons, transcranial magnetic stimulation, motor inhibition

**For citation:** Nieto-Doval K., Ragimova A.A., Vyazmin A.O. et al. Temporal characteristics of the human mirror neuron system. Research using transcranial magnetic stimulation. *Nervno-myshechnye bolezni = Neuromuscular Diseases* 2024;14(4):40–50. (In Russ.).

DOI: <https://doi.org/10.17650/2222-8721-2024-14-4-40-50>

## Введение

Открытие феномена зеркальных нейронов вызвало значительный интерес и привело к многочисленным исследованиям их происхождения и особенностей функционирования. Система зеркальных нейронов (СЗН) активируется как при наблюдении, так и при выполнении действий. СЗН была идентифицирована как ключевой нейронный механизм, связывающий восприятие и выполнение действий, способствующий обучению через подражание у людей и пониманию действий у животных [1]. СЗН функционирует путем преобразования наблюдаемых действий в «моторный код», позволяя легко переводить визуальную информацию в соответствующую моторную активность [2, 3]. Современные методы визуализации, такие как функциональная магнитно-резонансная томография и интракраниальные нейрофизиологические записи у обезьян, выявили активность зеркальных нейронов в определенных областях мозга, в частности в вентральной премоторной коре (область F5 у обезьян) и нижней теменной доле [1, 4, 5]. У людей неинвазивные методы стимуляции мозга, особенно транскраниальная магнитная стимуляция (ТМС), сыграли ключевую роль в изучении СЗН. ТМС позволяет точно воздействовать на сенсомоторные области коры, вызывая измеримые реакции, такие как вызванный моторный ответ (ВМО) [6–8].

Применение ТМС для исследования СЗН значительно углубило наше понимание работы этих нейронов у человека при наблюдении за действиями. Исследования выявили ключевые аспекты для СЗН, такие как мышечная специфичность [9], роль наблюдателя [10],

влияние типа стимулов и их ориентации в пространстве [11]. Кроме того, были выявлены различия в активации моторной коры при наблюдении целенаправленных и нецеленаправленных действий [12]. Дальнейшие исследования установили связь активации СЗН с эмоциональными стимулами: как положительно, так и отрицательно оцененные стимулы способствуют активации СЗН [13]. Помимо этого разработанные протоколы ТМС, направленные на усиление активности СЗН, открывают новые перспективы для разработки методов лечения дефицитов социального познания [14].

Зеркальные нейроны представляют собой важную часть сложной нейронной сети мозга, и любые изменения в работе этой сети могут оказать значительное воздействие на их функциональность. Например, такие психиатрические заболевания, как биполярное аффективное расстройство, шизофрения, расстройства аутистического спектра, а также пограничное расстройство личности, могут нарушать функционирование СЗН [15–20]. Важным направлением исследований стало изучение влияния неврологических расстройств на СЗН, особенно в аспекте распознавания эмоций [21]. Так, у пациентов с легкими когнитивными нарушениями наблюдается дефицит в распознавании негативных эмоций, что подтверждает значимость СЗН в процессах эмоциональной обработки. В случае таких заболеваний, как болезнь Паркинсона и болезнь Гентингтона, выявлена корреляция между способностью распознавать эмоции и прогрессированием болезни, что подчеркивает влияние СЗН на этот аспект. Анало-

гичные данные были получены при исследовании пациентов с рассеянным склерозом, у которых также наблюдаются нарушения в распознавании эмоций, что дополнительно расширяет понимание роли СЗН в эмоциональных процессах [22].

Терапевтические подходы, основанные на использовании зеркальных нейронов (ТПЗН), получили широкое распространение в реабилитации пациентов с различными неврологическими расстройствами [23–25]. Ряд исследований, в том числе рандомизированные контролируемые исследования, показали значительное улучшение моторных функций после применения ТПЗН, причем положительные результаты сохраняются до 5 мес [26, 27]. Использование ТМС в сочетании с ТПЗН и физическими упражнениями также демонстрирует положительное влияние на возбудимость кортикомоторных зон [28]. Более того, результаты нейровизуализационных исследований показывают, что ТПЗН способствует кортикальной реорганизации и стимулирует нейропластичность у пациентов, перенесших инсульт [29–31].

Для пациентов с болезнью Паркинсона применение ТПЗН привело к улучшению походки и снижению выраженности брадикинезии [32]. Также был отмечен уменьшенный эффект «замерзания» во время ходьбы у пациентов, которые наблюдали видеозаписи аналогичных движений [33]. Исследования демонстрируют взаимосвязь между функционированием СЗН и дофаминергической системой у пациентов с болезнью Паркинсона, особенно в периоды, когда они находятся во «включенном» состоянии дофаминергической терапии [34]. Более того, у пациентов с болезнью Паркинсона обнаружено специфическое влияние ТПЗН на движения глаз при наблюдении за непредсказуемыми движениями, что отличает их реакцию от таковой пациентов контрольной группы [35].

Дополнительные исследования подтверждают эффективность ТПЗН в реабилитации детей с детским церебральным параличом, а также в улучшении когнитивных функций у пациентов с болезнью Альцгеймера и ранним когнитивным снижением [36, 37]. Несмотря на значительные успехи, необходимость дальнейших исследований роли ТПЗН в неврологической реабилитации остается актуальной. Обзор J. Plata-Vello подчеркивает важность учета методологических различий, таких как продолжительность терапии и выбор упражнений, для эффективного применения ТПЗН в лечении неврологических расстройств [23].

Несмотря на значительные достижения, определенные аспекты функции зеркальных нейронов у человека остаются неизвестными, особенно в отношении оптимального времени стимуляции ТМС первичной моторной коры (М1) и изменения во времени ответа СЗН. Настоящее исследование направлено на изучение этих аспектов путем ТМС стимуляции в различное время наблюдения за движениями. Мы провели экс-

перимент, используя 2 одинаковых видео с последующими статическими изображениями завершеного движения, с применением ТМС в разные моменты времени. В рамках данной работы мы использовали уже применявшиеся в других исследованиях времена стимуляции относительно начала движения, охватывающие диапазон от 0 до 640 мс [7, 38–40], и расширили этот временной отрезок, включив стимуляцию от 1000 до 1640 мс от начала движения, рассматривая данные представления как непрерывную временную линию зеркального ответа.

Благодаря использованию расширенной временной шкалы стимуляции данный дизайн позволяет выйти за пределы общепринятых в литературе временных рамок для ТМС, которые обычно ограничивались периодом от 0 до 640 мс с момента начала движения и фиксировали специфическую модуляцию мышц только после 200 мс [7, 38–40].

Изучая фазы движения от начала до завершения и постстимульную фазу с использованием ТМС, мы стремились задействовать более высокие уровни обработки информации о движении. Этот подход обеспечивает углубленное понимание временной динамики моторного ответа во время наблюдения за действиями, предлагая всестороннее понимание СЗН.

**Цель исследования** — измерение временного профиля активности СЗН в процессе наблюдения за движениями рук с использованием ТМС на различных временных интервалах (0, 320, 640, 1000, 1320, 1640 мс от начала демонстрируемого движения, временные диапазоны от 1000 до 1640 мс соответствуют временному промежутку после окончания движения).

### Материалы и методы

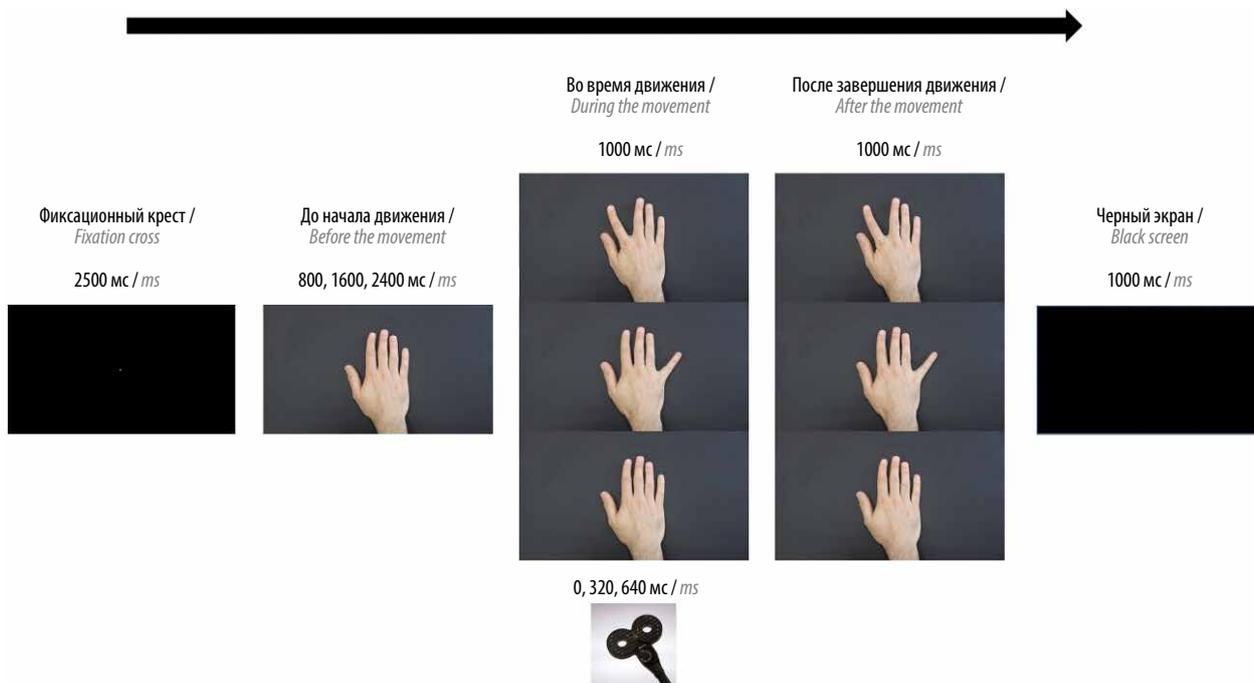
**Испытуемые.** В исследовании приняли участие 20 правшей (из них 13 женщин) в возрасте от 20 до 32 лет (средний возраст — 27,1 года). Все участники не имели личной или семейной истории неврологических или психиатрических заболеваний и воздерживались от приема алкоголя за 2 сут до эксперимента и кофеина не менее чем за 4 ч до каждой сессии. Все участники дали информированное письменное согласие и получили финансовую компенсацию. Исследование соответствовало этическим принципам Хельсинкской декларации и было одобрено этическим комитетом Национального исследовательского университета «Высшая школа экономики» в Москве. Во время эксперимента участники сидели в кресле, с расслабленной правой рукой и перпендикулярной к экрану презентации, каждый испытуемый получил рекомендацию не двигать руками.

**Протокол ТМС.** Мышечные потенциалы действия использовались как основной показатель для оценки активности мышц, вызванной ТМС кортикоспинального тракта, направленной на зоны, представляющие исследуемые мышцы в первичной моторной коре (М1), также известные как ВМО.

Навигируемая ТМС была применена над левой М1 с использованием стимулятора MagPro X100 (MagVenture, Дания) с индукционной катушкой типа С-В60. Автоматическая система нейронавигации (Localite TMS Navigator, Localite GmbH, Германия) обеспечивала навигацию на основе индивидуальных магнитно-резонансных сканов, обеспечивая точное позиционирование катушки. После ручного определения оптимальной зоны стимуляции с использованием катушки С-В60 она была заменена на индукционную катушку С-В85, прикрепленную к системе Axilum TMS Cobot System (Brainbox Ltd, Великобритания), с сохранением той же сессии нейронавигации и позиции оптимальной зоны стимуляции. Катушка располагалась тангенциально черепу на коже головы, с рукояткой под углом 45° от средней сагиттальной оси, направленной назад и в сторону. Порог покоя (rMT) определялся с помощью пошаговой процедуры, выявляя минимальную интенсивность стимуляции, вызывающую ВМО с амплитудой не менее 50 мкВ в 50 % случаев [41]. Интенсивность для одноимпульсной ТМС во время экспериментальных заданий была установлена на уровне 110 % от rMT левого полушария (доминирующего). Поверхностная электромиографическая активность записывалась с первой тыльной межкостной мышцы (first dorsal interosseous, FDI) и абдуктора мизинца (*abductor digiti minimi*, ADM) правой руки с использованием одноразовых клеящихся электродов (EB Neuro S.p.A., Италия) и усилителя BrainAmp DC (Brain Products GmbH, Германия) (частота дискретизации – 5 кГц).

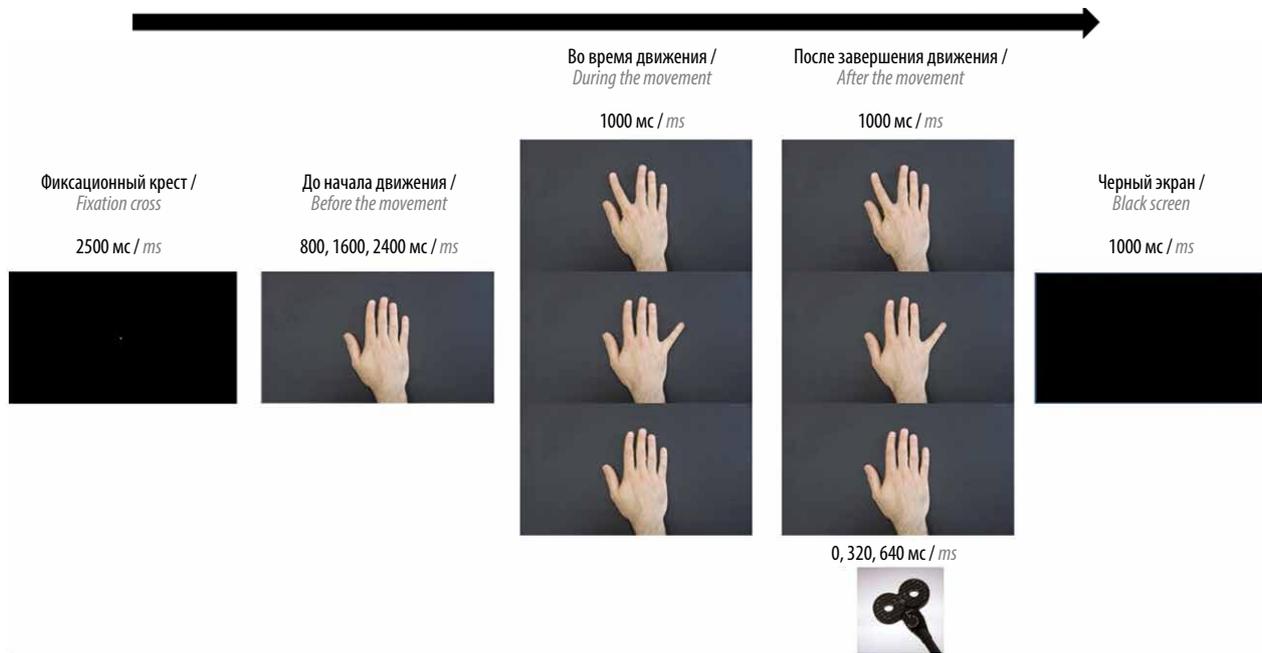
**Задание и протокол стимуляции.** Участники сидели перед экраном для проведения базовых измерений и выполнения основной задачи. Во время сбора базовых данных было зарегистрировано 27 ВМО, в то время как участники наблюдали черный экран с белым крестом для фиксации взгляда. Для обеспечения надежного базового уровня, необходимого для нормализации данных, мы решили собрать 27 ВМО, что соответствует 50 % от общего количества испытаний для каждого движения (указательный палец, мизинец или нейтральное положение руки) и на 50 % больше, чем в условиях одиночной стимуляции (каждое время стимуляции для каждого движения: 0, 320, 640, 1000, 1320, 1640 мс). Основные задания включали 2 условия: видео и пост-видео (рис. 1, 2).

В условии «Видео» каждое испытание начиналось с демонстрации белого фиксирующего креста на черном экране в течение 1500 мс. Затем показывалась статичная рука в нейтральном положении в течение случайного периода 800, 1600 или 2400 мс, чтобы избежать предсказуемости. Затем демонстрировалось видео с движением руки (указательный палец, мизинец или нейтральное положение) из нейтрального положения в течение 1000 мс. Импульсы ТМС подавались на 0, 320 или 640 мс с момента начала движения, в случайном порядке в течение 54 испытаний. После движения финальная позиция руки отображалась как статичное изображение в течение 1000 мс, и каждое испытание заканчивалось черным экраном в течение 1500 мс.



**Рис. 1.** Условие «Видео»: модальность представления с использованием видео полного движения, с транскраниальной магнитной стимуляцией с начала презентации стимулов движения

**Fig. 1.** Video Condition: presentation modality using videos of the full movements, with transcranial magnetic stimulation from the onset of the movement stimuli presentation



**Рис. 2.** Условие «Поствидео»: модальность представления с использованием видео полного движения, с транскраниальной магнитной стимуляцией с момента окончания презентации стимулов движения (эквивалентно началу постдвижения)

**Fig. 2.** Postvideo Condition: presentation modality using videos of the full movements, with TMS stimulation from the offset of the movement stimuli presentation (equivalent to onset of the post-movement presentation)

В условии «Поствидео» каждое испытание также начиналось с демонстрации белого фиксирующего креста на черном экране в течение 1500 мс, за которым следовала статичная рука в нейтральном положении в течение случайного периода 800, 1600 или 2400 мс, чтобы избежать предсказуемости. Затем демонстрировались те же видео движения руки в течение 1000 мс. После видео финальная позиция руки отображалась как статичное изображение в течение 1000 мс. Импульсы ТМС подавались на 0, 320 или 640 мс с начала фазы статичного изображения, в случайном порядке в течение 54 испытаний. Каждое испытание заканчивалось черным экраном в течение 1500 мс.

Стимулы демонстрировались с использованием программного обеспечения E-Prime 3.0 (Psychology Software Tools, США). В общей сложности было проведено 162 испытания со стимулами, причем импульсы ТМС подавались в случайное время с использованием коннектора Trigger Station (BrainTrends, Италия). Каждое условие включало базовую линию и презентацию, а соответствующие ВМО записывались для обеих мышц (FDI и ADM).

**Обработка данных.** Обработка данных включала применение высокочастотного фильтра на 15 Гц и фильтра исключения (50 Гц) для удаления шумов электросети перед извлечением и измерением ВМО. ВМО с артефактами, чрезмерным латентным дрожанием или амплитудой от пика до пика ниже 50 мкВ исключались. Сырые амплитудные данные ВМО мышц FDI и ADM

усреднялись для каждого условия в зависимости от типа стимула и времени стимуляции, затем нормировались на основе базовой линии для каждой мышцы (т.е. FDI, ADM) за сеанс (т.е. «Видео», «Поствидео»). Эта нормализация учитывала вариабельность сырых ВМО между испытуемыми во время презентации стимулов. Эффекты на размер ВМО во время экспериментальной фазы анализировались как процентные изменения средней амплитуды от пика до пика относительно базовой линии (100 %) для обеих мышц: FDI и ADM [42, 43].

**Статистический анализ.** Данные были проверены на наличие выбросов, определяемых как значения более чем на 2 стандартных отклонения от среднего значения всей выборки для каждого условия. Один испытуемый был исключен из-за того, что более 1/3 значений были за пределами 2 стандартных отклонений. Среднее значение было пересчитано после исключения этого испытуемого, а другие выбросы были скорректированы путем замены их на среднее значение выборки, что уменьшило размер выборки до 19 испытуемых. Трехфакторный повторный дисперсионный анализ (ANOVA) был проведен с независимыми факторами: «Движение» (указательный палец, мизинец, нейтральное положение руки), «Мышца» (FDI, ADM) и «Время» (0, 320, 640, 1000, 1320, 1640 мс). Значимые взаимодействия исследовались с помощью парных сравнений с коррекцией Бонферрони для контроля общей ошибки эксперимента и максимизации точности статистического анализа. Уровень значимости ( $p$ ) был установлен равным 0,05.

## Результаты

Результаты 3-факторного повторного дисперсионного анализа нормализованных ВМО показали значимые эффекты для взаимодействия факторов «Движение», «Мышца» и «Время» [F(10, 180) = 2,12; MSE = 1146,53;  $p = 0,025$ ,  $\eta^2 = .025$ ]. Взаимодействие между факторами «Движение» и «Мышца» также оказалось статистически значимым [F(2, 36) = 20,43; MSE = 18475,44;  $p < 0,001$ ,  $\eta^2 = 0,532$ ], как и между «Движение» и «Время» [F(10, 180) = 1,99; MSE = 1261,38;  $p = 0,037$ ;  $\eta^2 = 0,099$ ].

Подробный анализ тройного взаимодействия показал, что динамика активации мышц зависит от наблюдаемого движения и временного интервала стимуляции. На поздних этапах движения увеличивались показатели ВМО, особенно в мышце FDI. При стимуляции на 320 мс в условиях наблюдения за движением указательного пальца в данной мышце отмечалось повышение активации по сравнению с нейтральным положением руки ( $p = 0,024$ ), а также более высокая активация по сравнению с условием наблюдения за движением мизинца ( $p = 0,008$ ). В то же время активность FDI, измеряемая в показателях ВМО, была ниже при наблюдении за движением мизинца по сравнению с движением указательного пальца при стимуляции на 650 мс ( $p = 0,014$ ) и 1000 мс ( $p = 0,022$ ). На 1320 мс активность также была ниже по сравнению с нейтральным положением ( $p = 0,008$ ), а на 1640 мс – по сравнению как с движением указательного пальца ( $p < 0,001$ ), так и с нейтральным положением ( $p = 0,001$ ) (рис. 3, а).

Мышца ADM, хотя и в меньшей степени, продемонстрировала снижение ВМО при стимуляции во время наблюдения за движением указательного пальца ( $p = 0,006$ ) и мизинца ( $p = 0,007$ ) на 640 мс по сравнению

с нейтральным положением руки, а также при наблюдении за движением указательного пальца во время стимуляции на 1320 мс ( $p = 0,032$ ) (рис. 3, б).

Хотя и в меньшей степени, мышца ADM продемонстрировала пониженную активацию ВМО по сравнению с FDI при наблюдении за движением указательного пальца на времени стимуляции 640 мс ( $p = 0,046$ ) и 1000 мс ( $p = 0,039$ ) (рис. 4, а), что связано с повышением активности ВМО FDI и ингибированием ВМО ADM. При движении мизинца различия между FDI и ADM наблюдались во время стимуляции на 0 мс ( $p = 0,004$ ) и 1640 мс ( $p = 0,02$ ) (рис. 4, б). Во время стимуляции на 0 мс это отражало неожиданное увеличение амплитуды ВМО и возбудимости коркового представительства мышцы ADM еще до начала движения, а на 1640 мс наблюдалась противоположная картина по сравнению с движением указательного пальца, с повышением амплитуды ВМО ADM и снижением активности FDI. Также были отмечены изменения возбудимости мышц при наблюдении движений, главным образом проявляющиеся в их ингибировании на поздних этапах по сравнению с более ранними. Для мышцы ADM наблюдалось снижение возбудимости на 640 мс по сравнению с 0 мс ( $p = 0,02$ ) и 320 мс ( $p = 0,003$ ) (см. рис. 4, а) при движении указательного пальца. Для движения мизинца мышца FDI показала торможение на 320 мс ( $p = 0,006$ ) и 1640 мс ( $p = 0,006$ ) по сравнению с 320 мс, а мышца ADM продемонстрировала торможение на 640 мс по сравнению с 0 мс ( $p = 0,028$ ) и 320 мс ( $p = 0,025$ ) (см. рис. 4, б).

Анализ взаимодействия факторов «Движение» и «Мышца» подтвердил выводы тройного взаимодействия: мышца FDI демонстрировала различия в активации в зависимости от движения, при этом она

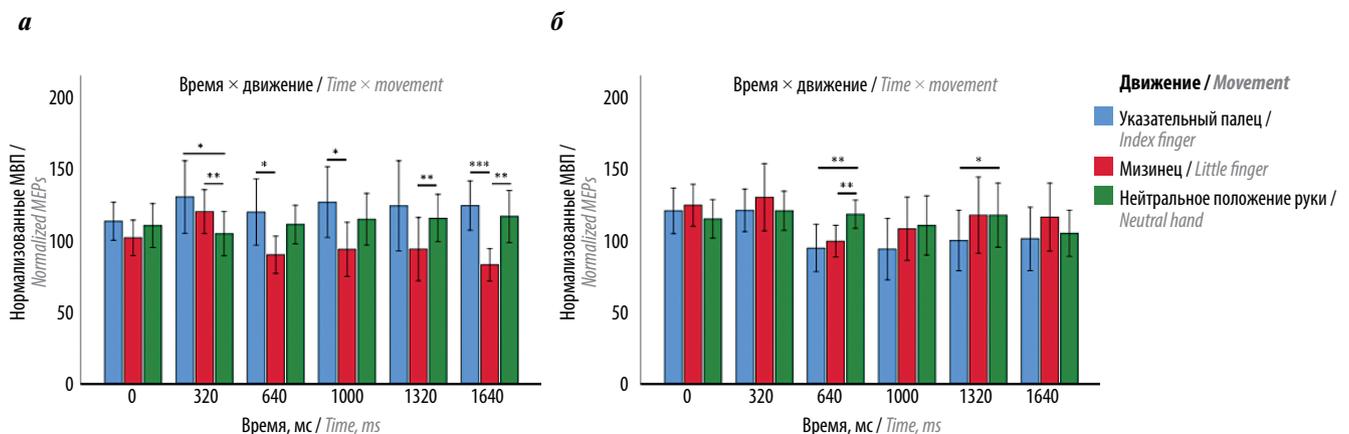
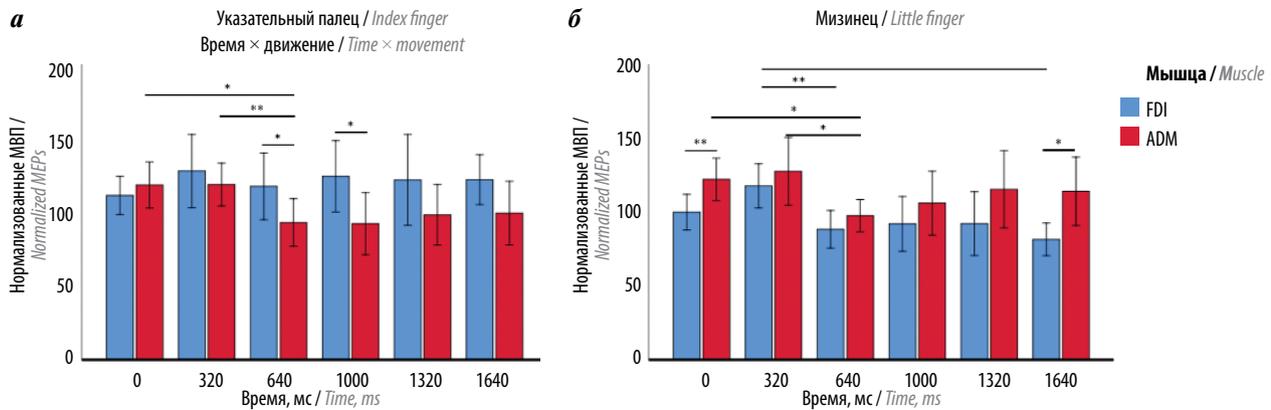


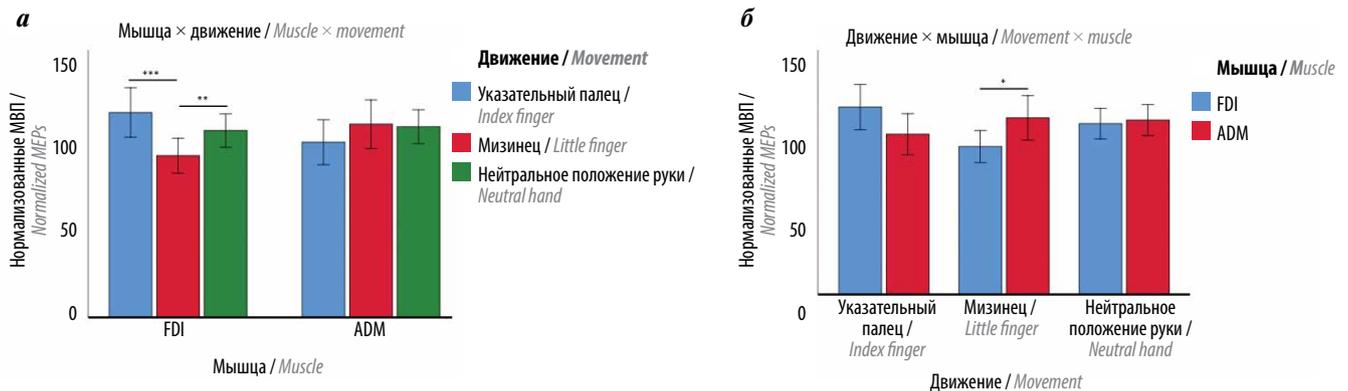
Рис. 3. Зеркальный ответ присутствует во время наблюдения почти завершенного движения (640 мс) и после его завершения (1000–1640 мс): а – первая дорсальная межкостная мышца показывает явное подавление во время движения мизинца по сравнению с другими движениями на всем временном интервале от 640 мс; б – мышца, отводящая мизинец, показывает аналогичную тенденцию во время движения указательного пальца, но не так явно и значимо только на 640 и 1320 мс. МВП – моторные вызванные ответы. \* $p < 0,05$ ; \*\* $p < 0,01$ ; \*\*\* $p < 0,001$

Fig. 3. Mirror response is present during observation of an almost finished movement (640 ms) and after its completion (1000–1640 ms): a – first dorsal interosseous muscle shows clear inhibition during little finger movement compared to the other movement stimuli on all timeline from 640 ms; б – abductor digiti minimi muscle shows a similar tendency during index finger movement but not so clear and only significant at 640 and 1320 ms. MEPs – motor evoked potentials. \* $p < 0,05$ ; \*\* $p < 0,01$ ; \*\*\* $p < 0,001$



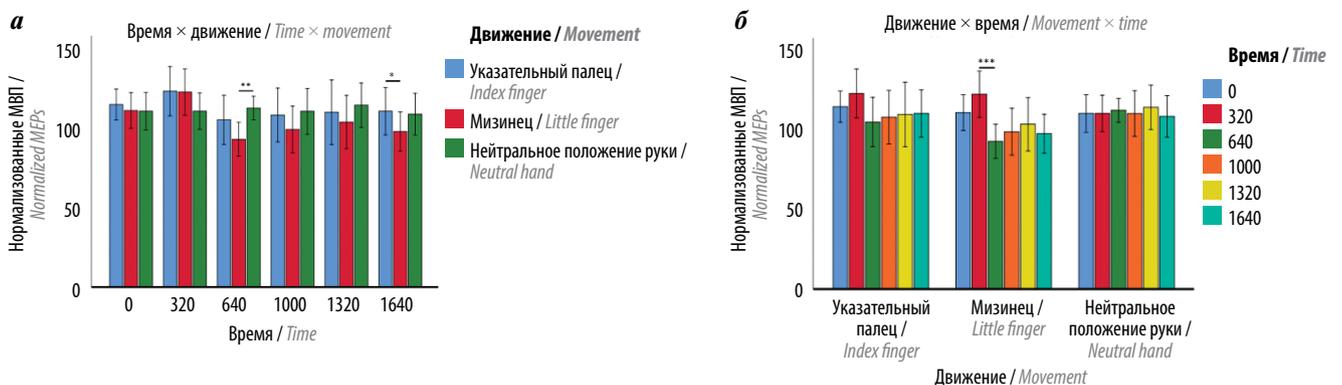
**Рис. 4.** Различия между мышцами: а – во время наблюдения за движением указательного пальца различия между мышцами заметны на 640 и 1000 мс. Мышца *abductor digiti minimi* (ADM) показывает явное подавление на 640 мс по сравнению с предыдущими временами (0 и 320 мс); б – во время движения мизинца различия между мышцами видны на 0 и 1640 мс. Мышца ADM показывает такой же ингибирующий эффект, как и при движении указательного пальца, в то время как первая дорсальная межкостная мышца (FDI) подавлена на 640 и 1640 мс по сравнению с 320 мс. МВП – моторные вызванные ответы. \* $p < 0,05$ ; \*\* $p < 0,01$ ; \*\*\* $p < 0,001$

**Fig. 4.** Differences between muscles: а – during observation of index finger movement differences between muscles were present at 640 and 1000 ms. *Abductor digiti minimi* (ADM) muscle shows clear inhibition at 640 ms compared with previous times (0 and 320 ms); б – during little finger movement differences between muscles appeared at 0 and 1640 ms. ADM muscle shows the same inhibitory effect as during Index finger while first dorsal interosseous (FDI) muscle is inhibited at 640 and 1640 ms compared to 320 ms. MEPs – motor evoked potentials. \* $p < 0.05$ ; \*\* $p < 0.01$ ; \*\*\* $p < 0.001$



**Рис. 5.** Для взаимодействия факторов «Движение» и «Мышца» различия между мышцами в зависимости от наблюдаемых движений основываются на определенной реакции первой дорсальной межкостной мышцы (FDI): а – различия в FDI во время движений в основном зависят от подавления ее активности при движении мизинца; б – при движении мизинца отмечается увеличение моторных вызванных ответов (МВП) мышцы *abductor digiti minimi* (ADM) и уменьшение МВП FDI. \* $p < 0,05$ ; \*\* $p < 0,01$ ; \*\*\* $p < 0,001$

**Fig. 5.** For the interaction of factors “Movement” and “Muscle” differences between muscles depends on observed movements relied on the well defined response of first dorsal interosseous (FDI) muscle: а – differences on FDI muscles during movements are mostly dependent on its inhibition during little finger movement; б – when moving the little finger, an increase in motor evoked potentials (MEPs) of *abductor digiti minimi* muscle (ADM) and a decrease in MEPs of the FDI are observed. \* $p < 0.05$ ; \*\* $p < 0.01$ ; \*\*\* $p < 0.001$



**Рис. 6.** Для взаимодействия факторов «Движение» и «Время» отмечено, что 640 мс является началом ингибирующих эффектов, которые в первую очередь присутствуют при движении мизинца. МВП – моторные вызванные ответы. \* $p < 0,05$ ; \*\* $p < 0,01$ ; \*\*\* $p < 0,001$

**Fig. 6.** For the interaction of factors “Movement” and “Time” we observed that 640 ms is the starting time for inhibitory effects in primarily present during little finger movement. MEPs – motor evoked potentials. \* $p < 0.05$ ; \*\* $p < 0.01$ ; \*\*\* $p < 0.001$

увеличивала активность во время движения указательного пальца ( $p < 0,001$ ) и в нейтральном положении руки ( $p = 0,003$ ), а при движении мизинца наблюдалось ее торможение ( $p = 0,034$ ) (рис. 5).

Двойное взаимодействие факторов «Движение» и «Время» показало общее снижение нормализованных ВМО при движении мизинца на 640 мс по сравнению с нейтральным положением руки ( $p = 0,006$ ) и на 1640 мс по сравнению с движением указательного пальца ( $p = 0,037$ ) (рис. 6, а). Ингибирующий эффект был также отмечен на 640 мс по сравнению с 320 мс ( $p < 0,001$ ) в рамках наблюдения за движением мизинца (рис. 6, б).

### Обсуждение

Данное исследование выявляет значительные возбуждающие и тормозные эффекты, специфичные для отдельных мышц, в СЗН, которые продолжаются даже после завершения движения. Примечательно, что СЗН не только активируют мышцы, непосредственно вовлеченные в наблюдаемое движение, но и тормозят несвязанные мышцы, что демонстрирует паттерн, напоминающий моторное окружение.

Временная динамика СЗН была недостаточно исследована в предыдущей литературе, большинство исследований фокусировались на временах стимуляции с использованием ТМС в диапазоне от 0 до 640 мс от начала движения. Предыдущие исследования в основном подчеркивали мышечно-специфический ответ, возникающий примерно через 200 мс [7, 38–40]. Наше исследование дополняет эти знания, предоставляя более детальный временной профиль реакции СЗН, выявляя значительные мышечно-специфические различия, начиная с 640 мс, что связано с завершением наблюдаемого движения.

Наши результаты показывают, что зеркальный ответ не только сохраняется на поздних стадиях наблюдения за движением, но и проявляет выраженные эффекты после завершения движения. Это расширяет известный временной диапазон активности СЗН, предполагая, что СЗН играет роль в обработке завершения и, возможно, последствий наблюдаемых действий. Наличие этих эффектов на поздних стадиях подчеркивает важность учета более широкого временного окна при изучении активности СЗН.

Новым аспектом наших результатов является наблюдаемый эффект ингибирования в мышцах, не связанных с наблюдаемыми движениями. Это предполагает, что активация СЗН включает не только возбуждение областей М1, ответственных за наблюдаемое действие, но и ингибирование несвязанных мышц. Эти ингибирующие эффекты становятся более выраженными со временем, подчеркивая динамическое взаимодействие между возбуждением и ингибированием, которое может отражать кортикальное представле-

ние и контроль задействованных мышц. В частности, мышца FDI показала четкий паттерн активации при наблюдении за связанными движениями и ингибировании при несвязанных движениях (например, движениях указательного и мизинца) по сравнению с ADM.

Этот ингибирующий механизм аналогичен хорошо документированному эффекту моторного окружающего ингибирования, при котором мышцы, не участвующие в действии, подавляются в их кортикальном представлении в М1 [44–50]. Данный тип ингибирования является неотъемлемым компонентом взаимодействия между моторной корой и ядрами головного мозга, ответственными за моторный контроль. Сходство наших результатов и теории об окружающем ингибировании (торможении) предполагает, что аналогичные нейронные контуры могут быть задействованы как при выполнении движения, так и при наблюдении за действиями.

Наше исследование также согласуется с предыдущими работами S. Marceglia и соавт. (2009) [51] и M. Alegre и соавт. (2010) [52], использовавших электроэнцефалографию у пациентов с болезнью Паркинсона и предположивших возможное взаимодействие между базальными ганглиями и СЗН. Это взаимодействие может объяснить наблюдаемые в нашем исследовании ингибирующие эффекты при наблюдении несвязанных движений. Наблюдаемый ингибирующий эффект СЗН может, таким образом, представлять более широкую нейронную стратегию оптимизации моторного контроля путем подавления конкурирующих или нерелевантных моторных представлений.

Изучая реакцию СЗН на поздних стадиях наблюдения за движением, включая периоды после завершения движения, наше исследование предоставляет более полное понимание темпоральной динамики СЗН. Доказательства более сильных эффектов СЗН на поздних этапах, вместе с наличием как ингибирующих, так и возбуждающих компонентов, могут способствовать разработке протоколов моторной реабилитации, использующих активность СЗН.

Полученные результаты могут быть применены для более точной оценки состояния пациентов с двигательными нарушениями как до, так и после реабилитационных протоколов, а также для разработки новых методов лечения. В сочетании с ТМС двигательная активность может оцениваться в оптимальные временные интервалы во время реабилитационных протоколов с задействованием системы СЗН. Представленные в данном исследовании результаты также могут быть использованы для разработки качественных стимульных презентаций в протоколах зеркальной терапии с учетом длительности стимулов, что позволит получать значимые зеркальные ответы. Особое внимание следует уделить более поздним этапам движения и конечным этапам демонстрируемого движения, что отражено в наших данных. Эти результаты могут быть

применены как в рамках независимых протоколов зеркальной терапии, так и в сочетании с неинвазивными методами стимуляции мозга, уже применяемыми при лечении пациентов с двигательными нарушениями, например при реабилитации после инсульта [53].

Для углубления нашего понимания зеркального ответа дальнейшие исследования должны изучать ТМС в дополнительные временные точки и на более длительные временные периоды, чем те, что были изучены в этом исследовании. Такие исследования могли бы прояснить продолжительность и эволюцию возбуждающих и ингибирующих компонентов реакции СЗН, предоставляя более глубокие знания о временных характеристиках СЗН и их потенциального применения в клинических условиях.

## Выводы

В рамках данного исследования, изучавшего временную динамику реакций СЗН, были выявлены значительные возбуждающие и ингибирующие эффекты, которые сохраняются на более поздних стадиях наблюдения за движением. Наши результаты показывают, что СЗН играет решающую роль как в зеркальном отображении наблюдаемых действий, так и в торможении несвязанных двигательных представлений, что согласуется с концепцией окружающего ингибирования. Эти открытия расширяют наше понимание функциональности СЗН и предлагают потенциальное применение при разработке протоколов двигательной реабилитации на основе СЗН, подчеркивая необходимость дальнейших исследований расширенных временных точек активности СЗН.

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Rizzolatti G., Craighero L. The mirror-neuron system. *Ann Rev Neurosci* 2004;27:169–92. DOI: 10.1146/annurev.neuro.27.070203.144230
- Oztop E., Kawato M., Arbib M. Mirror neurons and imitation: A computationally guided review. *Neural Netw* 2006;19:254–71.
- Umiltà M., Kohler E., Gallese V. et al. I know what you are doing. A neurophysiological study. *Neuron* 2001;31:155–65. DOI: 10.1016/S0896-6273(01)00337-3
- Fogassi L., Gallese V., Di Pellegrino G. et al. Space coding by premotor cortex. *Exp Brain Res* 1992;89(3):686–90.
- Di Pellegrino G., Fadiga L., Fogassi L. et al. Understanding motor events: A neurophysiological study. *Exp Brain Res* 1992;91(1):176–80.
- Bianco G., Feurra M., Fadiga L. et al. Bi-hemispheric effects on corticospinal excitability induced by repeated sessions of imagery versus observation of actions. *Restor Neurol Neurosci* 2012;30:481–9. DOI: 10.3233/RNN-2012-120241
- Catmur C., Walsh V., Heyes C. Sensorimotor learning configures the human mirror system. *Curr Biol* 2007;17:1527–31. DOI: 10.1016/j.cub.2007.08.006
- Fadiga L., Fogassi L., Pavesi G. et al. (1995). Motor facilitation during action observation: A magnetic stimulation study. *J Neurophysiol* 1995;73:2608–11. DOI: 10.1152/jn.1995.73.6.2608
- Strafella, A.P., Paus T. Modulation of cortical excitability during action observation: A transcranial magnetic stimulation study. *Neuroreport* 2000;11(10):2289–92.
- Maeda F., Kleiner-Fisman G., Pascual-Leone A. Motor facilitation while observing hand actions: Specificity of the effect and role of observer's orientation. *J Neurophysiol* 2002;87(3):1329–35.
- Maeda F., Chang V.Y., Longson K. et al. Motor facilitation during action observation depends on viewer's perspective: A TMS study. *Neuroimage* 2001;13(6):1224.
- Maeda F., Aziz-Zadeh L., Persson A.M. et al. Modulation of cortico-spinal excitability by goal-oriented vs. non-goal-oriented hand actions. *Neuroimage* 2001;6(13):1223.
- Hill A.T., Fitzgibbon B.M., Arnold S.L. et al. Modulation of putative mirror neuron activity by both positively and negatively valenced affective stimuli: A TMS study. *Behav Brain Res* 2013;249:116–23.
- Mehta U.M., Waghmare A.V., Thirthalli J. et al. Is the human mirror neuron system plastic? Evidence from a transcranial magnetic stimulation study. *Asian J Psychiatry* 2015;17:71–7.
- Andrews S.C., Enticott P.G., Hoy K.E. et al. Reduced mu suppression and altered motor resonance in euthymic bipolar disorder: Evidence for a dysfunctional mirror system? *Soc Neurosci* 2015;11:60–71. DOI: 10.1080/17470919.2015.1029140
- Basavaraju R., Mehta U.M., Pascual-Leone A. et al. Elevated mirror neuron system activity in bipolar mania: Evidence from a transcranial magnetic stimulation study. *Bipolar Disord* 2018;21(3):259–69. DOI: 10.1111/bdi.12723
- Saito Y., Kubicki M., Koerte I. et al. Impaired white matter connectivity between regions containing mirror neurons, and relationship to negative symptoms and social cognition, in patients with first-episode schizophrenia. *Brain Imaging Behav* 2018;12(1):229–37. DOI: 10.1007/s11682-017-9685-z
- Mitra S., Nizamie S.H., Goyal N. et al. Event related desynchronisation of mu-wave over right sensorimotor cortex at baseline may predict subsequent response to antipsychotics in schizophrenia. *Asian J Psychiatr* 2015;14:19–21. DOI: 10.1016/j.ajp.2015.01.013
- Khalil R., Tindle R., Boraud T. et al. Social decision making in autism: On the impact of mirror neurons, motor control, and imitative behaviors. *CNS Neurosci Ther* 2018;24(8):669–76. DOI: 10.1111/cns.13001
- Sosic-Vasic Z., Eberhardt J., Bosch J. et al. Mirror neuron activations in encoding of psychic pain in borderline personality disorder. *NeuroImage Clinical* 2019;22:101737. DOI: 10.1016/j.nicl.2019.101737
- Eggermont L., Swaab D.F., Hol E.M., Scherder E. Observation of hand movements by older persons with dementia: Effects on cognition. *Dement Geriatr Cogn Disord* 2009;27(4):366–74. DOI: 10.1159/000209311
- Marco-Garcia S., Ferrer-Quintero M., Usall J. et al. Facial emotion recognition in neurological disorders: A narrative review. *Rev Neurol* 2019;69(5):207–19. DOI: 10.33588/rn.6905.2019047
- Plata-Bello J. The study of action observation therapy in neurological diseases: A few technical considerations. InTech eBooks 2017. DOI: 10.5772/67651
- Khrulev A.E., Kuryatnikova K.M., Belova A.N. et al. Modern rehabilitation technologies of patients with motor disorders at an early rehabilitation of stroke. *Modern Technologies in Medicine* 2022;14(6 (eng)):64–78.
- Stoykov M.E., Madhavan S. Motor priming in neurorehabilitation. *J Neurol Physical Ther* 2015;39(1):33–42.
- Kim K. Action observation for upper limb function after stroke: Evidence-based review of randomized controlled trials. *J Phys Ther Sci* 2015;27(10):3315–7. DOI: 10.1589/jpts.27.3315
- Sale P., Ceravolo M.G., Franceschini M. Action observation therapy in the subacute phase promotes dexterity recovery in right hemisphere stroke patients. *Biomed Res Int* 2014;2014(4):457538. DOI: 10.1155/2014/457538

28. Celnik P., Webster B., Glasser D.M., Cohen L.G. Effects of action observation on physical training after stroke. *Stroke* 2008;39(6):1814–20. DOI: 10.1161/strokeaha.107.508184
29. Bhasin A., Srivastava M.P., Kumaran S. et al. Neural interface of mirror therapy in chronic stroke patients: A functional magnetic resonance imaging study. *Neurol India* 2012;60(6):570–6. DOI: 10.4103/0028-3886.105188
30. Michielsen M.E., Selles R.W., Van Der Geest J.N. et al. Motor recovery and cortical reorganization after mirror therapy in chronic stroke patients. *Neurorehabil Neural Repair* 2010;25(3):223–33. DOI: 10.1177/1545968310385127
31. Harmsen W.J., Bussmann J.B., Selles R.W. et al. A mirror therapy–based action observation protocol to improve motor learning after stroke. *Neurorehabil Neural Rep* 2015;29(6):509–16.
32. Jaywant A., Ellis T.D., Roy S.H. et al. Randomized controlled trial of a home-based action observation intervention to improve walking in Parkinson disease. *Arch Phys Med Rehabil* 2016;97(5):665–73. DOI: 10.1016/j.apmr.2015.12.029
33. Pelosin E., Bove M., Ruggeri P. et al. Reduction of bradykinesia of finger movements by a single session of action observation in Parkinson disease. *Neurorehabil Neural Rep* 2013;27(6):552–60. DOI: 10.1177/1545968312471905
34. Pelosin E., Avanzino L., Bove M. et al. Action observation improves freezing of GAIT in patients with Parkinson’s disease. *Neurorehabil Neural Rep* 2010;24(8):746–52. DOI: 10.1177/1545968310368685
35. Bek J., Gowen E., Vögt S., et al. Observation and imitation of object-directed hand movements in Parkinson’s disease. *Sci Rep* 2023;13(1):18749. DOI: 10.1038/s41598-023-42705-x
36. Buccino G., Arisi D., Gough P.M. et al. Improving upper limb motor functions through action observation treatment: A pilot study in children with cerebral palsy. *Dev Med Child Neurol* 2012;54(9):822–8. DOI: 10.1111/j.1469-8749.2012.04334.x
37. Tekkuş B., Mutluay F. Effect of community-based group exercises combined with action observation on physical and cognitive performance in older adults during the COVID-19 pandemic: A randomized controlled trial. *PLoS One* 2023;18(12):e0295057. DOI: 10.1371/journal.pone.0295057
38. Catmur C., Walsh V., Heyes C. Associative sequence learning: the role of experience in the development of imitation and the mirror system. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci* 2009;364(1528):2369–80.
39. Barchiesi G., Cattaneo L. Early and late motor responses to action observation. *Soc Cogn Affect Neurosci* 2013;8(6):711–9.
40. Ubaldi S., Barchiesi G., Cattaneo L. Bottom-up and top-down visuomotor responses to action observation. *Cerebral Cortex* 2015;25(4):1032–41.
41. Feurra M., Blagovechtchenski E., Nikulin V.V. et al. State-dependent effects of transcranial oscillatory currents on the motor system during action observation. *Sci Rep* 2019;9:12858. DOI: 10.1038/s41598-019-49166-1
42. Rossini P.M., Barker A.T., Berardelli A. et al. Non-invasive electrical and magnetic stimulation of the brain, spinal cord and roots: basic principles and procedures for routine clinical application. Report of an IFCN committee. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1994;91(2):79–92.
43. Rossini P.M., Rossi S., Pasqualetti P. et al. Corticospinal excitability modulation to hand muscles during movement imagery. *Cerebral Cortex* 1999;9(2):161–7.
44. Jahanshahi M., Obeso I., Rothwell J.C. et al. A fronto-striato-subthalamic-pallidal network for goal-directed and habitual inhibition. *Nat Rev Neurosci* 2015;16(12):719–32.
45. Kaji R. Basal ganglia as a sensory gating devise for motor control. *J Med Invest* 2001;48(3/4):142–6.
46. Mink J.W. The basal ganglia: focused selection and inhibition of competing motor programs. *Prog Neurobiol* 1996;50(4):381–425.
47. Mink J.W. The basal ganglia and involuntary movements: Impaired inhibition of competing motor patterns. *Arch Neurol* 2003;60(10):1365–8.
48. Rodriguez-Sabate C., Gonzalez A., Perez-Darias J.C. et al. The causal interaction in human basal ganglia. *Sci Rep* 2021;11(1):2989.
49. Sohn Y.H., Hallett M. Surround inhibition in human motor system. *Exp Brain Res* 2004;158:397–404.
50. Wessel J.R., Aron A.R. On the globality of motor suppression: Unexpected events and their influence on behavior and cognition. *Neuron* 2017;93(2):259–80.
51. Marceglia S., Fiorio M., Foffani G. et al. Modulation of beta oscillations in the subthalamic area during action observation in Parkinson’s disease. *Neuroscience* 2009;161(4):1027–36.
52. Alegre M., Rodríguez-Oroz M.C., Valencia M. et al. Changes in subthalamic activity during movement observation in Parkinson’s disease: Is the mirror system mirrored in the basal ganglia? *Clin Neurophysiol* 2010;121(3):414–25.
53. Abdelhaleem N., Tawfek A., Abouamra H.S. et al. Combined effect of non-invasive brain stimulation with mirror therapy for improving motor function in patients with stroke: A systematic review with meta-analysis. *Curr Phys Med Rehabil Rep* 2024;1–15.

**Вклад авторов**

К. Нието-Доваль: разработка дизайна исследования, анализ данных, обзор публикаций по теме статьи, написание статьи;  
 А.А. Рагимова: написание статьи, обзор публикаций по теме статьи;  
 А.О. Вязьмин: написание статьи;  
 О.И. Шевцов: разработка моделей для эксперимента;  
 М. Феурра: разработка дизайна исследования и руководство исследованием.

**Authors’ contributions**

C. Nieto-Doval: developing the study design, data analysis, reviewing publications on the topic of the article, writing the article;  
 A.A. Ragimova: writing the article, reviewing publications on the topic of the article;  
 A.O. Vyazmin: writing the article;  
 O.I. Shevtsov: developing models for the experiment;  
 M. Feurra: developing the study design and supervising the study.

**ORCID авторов / ORCID of authors**

К. Нието-Доваль / C. Nieto-Doval: <https://orcid.org/0000-0003-3505-9056>  
 А.А. Рагимова / A.A. Ragimova: <https://orcid.org/0000-0002-4370-4249>  
 А.О. Вязьмин / A.O. Vyazmin: <https://orcid.org/0000-0003-2346-4222>  
 О.И. Шевцов / O.I. Shevtsov: <https://orcid.org/0009-0008-3460-0633>  
 М. Феурра / M. Feurra: <https://orcid.org/0000-0003-0934-6764>

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.  
**Conflict of interest.** The authors declare no conflict of interest.

**Финансирование.** Исследование осуществлено в рамках Программы фундаментальных исследований Национального исследовательского университета «Высшая школа экономики» (НИУ ВШЭ) и стратегического проекта «Устойчивый мозг: нейрокогнитивные технологии адаптации, обучения, развития и реабилитации человека в изменяющейся среде» по программе развития НИУ ВШЭ в рамках участия в программе Минобрнауки России «Приоритет-2030». Программа «Приоритет-2030» реализуется в рамках национального проекта «Наука и университеты».

**Funding.** The study was carried out within the framework of the National Research University “Higher School of Economics” (NRU HSE) Fundamental Research Program and the strategic project “Resilient Brain: Neurocognitive Technologies for Adaptation, Learning, Development, and Rehabilitation of a Person in a Changing Environment” under the NRU HSE development program as part of participation in the Priority 2030 program of the Ministry of Education and Science of Russia. The Priority 2030 program is implemented within the framework of the national project “Science and Universities”.

**Соблюдение прав пациентов и правил биоэтики.** Исследование было одобрено этическим комитетом Национального исследовательского университета «Высшая школа экономики» в Москве. Все испытуемые подписали добровольное информированное согласие на участие в исследовании.

**Compliance with patient rights and principles of bioethics.** The study protocol was approved by the biomedical ethics committee of the National Research University “Higher School of Economics”. All participants signed written informed consent to participate in the study.