

**БЪЛГАРСКА АКАДЕМИЯ НА НАУКИТЕ
ИНСТИТУТ ПО БИОФИЗИКА И БИМЕДИЦИНСКО ИНЖЕНЕРСТВО**

КАПКА АНГЕЛОВА МАНЧЕВА

**ЕФЕКТИ НА КОАКТИВНОСТТА НА МУСКУЛИТЕ АНТАГОНИСТИ И
ПРОПРИОЦЕПТИВНАТА СТИМУЛАЦИЯ ВЪРХУ ВЪЗБУДИМОСТТА НА
ДВИГАТЕЛНАТА КОРА НА МОЗЪКА**

АВТОРЕФЕРАТ

на дисертация за присъждане на образователната и научна степен “доктор”

**НАУЧНА СПЕЦИАЛНОСТ: 4.3. „БИОЛОГИЧНИ НАУКИ”
ШИФЪР: 01.06.17 „ФИЗИОЛОГИЯ НА ЖИВОТНИТЕ И ЧОВЕКА”**

НАУЧЕН РЪКОВОДИТЕЛ: ЧЛ.-КОР. АНДОН КОСЕВ

СОФИЯ, 2014 г.

Дисертацията е на 140 страници, включващи текст, 27 фигури, 2 таблици и цитирани 478 литературни източници. Публикуваните материали по темата на дисертацията са: 2 статии в научни списания с IF и 2 доклада от научни мероприятия.

Дисертационният труд е обсъден и насочен за защита на разширен научен семинар на секция „Възбудими структури” на Институт по Биофизика и Биомедицинско Инженерство (ИБФБМИ) - БАН, проведен на 28.10.2014 г.

Защитата на дисертацията ще се състои на от часа в Заседателната зала в бл. 21, ул. „Акад. Георги Бончев”, София.

Материалите, свързани със защитата, са на разположение на интересуващите се в канцеларията на ИБФБМИ - БАН.

Научното жури е в състав:

председател: чл.-кор. Андон Косев, дбн – ИБФБМИ – БАН

рецензент: проф. д-р Божидар Димитров, дмн – Департамент Психология на
Институт за Изследване на Населението и Човека – БАН

рецензент: доц. д-р Доля Филипова, дмн – Университетска болница „Софиямед”
проф. Росица Райкова, дтн - ИБФБМИ – БАН

доц. д-р Катерина Стамболиева – Институт по Невробиология – БАН

резервни членове: доц. д-р Тодор Арабаджиев – ИБФБМИ – БАН

проф. д-р Христо Гагов – Биологически факултет на СУ „Св. Климент Охридски”

БЪЛГАРСКА АКАДЕМИЯ НА НАУКИТЕ
ИНСТИТУТ ПО БИОФИЗИКА И БИМЕДИЦИНСКО ИНЖЕНЕРСТВО

КАПКА АНГЕЛОВА МАНЧЕВА

ЕФЕКТИ НА КОАКТИВНОСТТА НА МУСКУЛИТЕ АНТАГОНИСТИ И
ПРОПРИОЦЕПТИВНАТА СТИМУЛАЦИЯ ВЪРХУ ВЪЗБУДИМОСТТА НА
ДВИГАТЕЛНАТА КОРА НА МОЗЪКА

АВТОРЕФЕРАТ

на дисертация за присъждане на образователната и научна степен “доктор”

НАУЧНА СПЕЦИАЛНОСТ: 4.3. „БИОЛОГИЧНИ НАУКИ”
ШИФЪР: 01.06.17 „ФИЗИОЛОГИЯ НА ЖИВОТНИТЕ И ЧОВЕКА”

НАУЧЕН РЪКОВОДИТЕЛ: ЧЛ.-КОР. АНДОН КОСЕВ

СОФИЯ, 2014 г.

Съдържание:

I.	Увод	1
II.	Цел и задачи	1
III.	Материали и методи	2
IV.	Резултати	11
V.	Изводи	22
VI.	Приноси	24
VII.	Публикации по темата на дисертацията	24
VIII.	Участия в научни мероприятия	24

Най-често използвани съкращения в автореферата:

CSP (Cortical Silent Period) - кортикален период на мълчание

cSP (Contralateral Silent Period) - контралатерален период на мълчание

iSP (Ipsilateral Silent Period) - ипсилатерален период на мълчание

ICF (Intracortical Facilitation) - интракортикална фасилитация

LICI (Long Latency Intracortical Inhibition) - интракортикална инхибиция с дълъг латентен период

SICI (Short Latency Intracortical Inhibition) - интракортикална инхибиция с къс латентен период

ISI (Interstimulus Interval) - междустимулен интервал

MEP (Motor Evoked Potential) - предизвикан моторен отговор

RMT (Resting Motor Threshold) - моторен праг при покой

MVC (Maximal Voluntary Contraction) - максимална волева контракция

RT (Reaction Time) - реакционно време

TMS (Transcranial Magnetic Stimulation) - транскраниална магнитна стимулация

ppTMS (paired-pulse TMS) - транскраниална магнитна стимулация с двойка стимули

MB - мускулна вибрация

I. Увод

Коактивността на мускулите антагонисти е основен физиологичен механизъм. Коактивността подпомага двигателния контрол, осигурявайки механична стабилност, както при поддържането на поза, така и по време на движение. Въпреки множеството изследвания, механизмите за контрол на коактивността на мускулите антагонисти все още не са напълно изяснени. Установено е, че някои неврони в двигателната кора на примати са активни по време на коактивност на антагонистите, но не и по време на реципрочна мускулна активност. Не е изяснено и как различната активност на мускулите преди движението влияе върху реакционното време. Макар, че изборът на доминантна ръка е изявена проява на хемисферна асиметрия при човека, то изследванията при различни двигателни задачи са малко и дават противоречиви резултати. Зависимостта на амплитудата на МЕР и продължителността на кортикалния период на мълчание от интензитета на стимула също не са категорично установени, а ролята на интракортикалната инхибиция с дълъг латентен период в двигателния контрол и промените, които настъпват по време на мускулна активност са слабо проучени. При изследване на интракортикалната инхибиция с къс латентен период и интракортикалната фасилитация не е добре разделен техният ефект върху промените в параметрите на МЕР, който най-вероятно отчита общия ефект от двата интракортикални механизми.

II. Цел и задачи

Целта на дисертационния труд е да се изследват влиянието на коактивността на мускулите антагонисти и ефектът на проприоцептивната стимулация върху възбудимостта на двигателната кора.

Във връзка с тази цел бяха формулирани следните задачи:

1. Изследване влиянието на нивото на изходната коактивност на мускулите антагонисти върху реакционното време при балистична изометрична контракция на мускулите.
2. Изследване влиянието на коактивността на мускулите антагонисти върху амплитудата на МЕР при различни интензитети на TMS.
3. Изследване влиянието на коактивността на мускулите антагонисти върху продължителността на кортикалния период на мълчание при различни интензитети на TMS.

4. Изследване влиянието на коактивността на мускулите антагонисти върху хемисферната асиметрия при десноръки лица.
5. Изследване влиянието на коактивността на мускулите антагонисти върху интракортикалната инхибиция с дълъг латентен период при еднакви интензитети на кондициониращия и тествания стимул и различни междустимулни интервали.
6. Изследване ефекта на проприоцептивната стимулация върху интракортикалната фасилитация и интракортикалната инхибиция с къс латентен период.

III. Материали и методи

1. Изследвани лица

В изследванията участваха общо 36 лица на възраст от 24 до 63 години ($\text{mean} \pm \text{SD}$: $41,5 \pm 15,1$ години), от които 18 жени и 18 мъже. Всички лица бяха клинично здрави без данни за прекарани в миналото сърдечно-съдови и неврологични заболявания. Преди началото на експериментите, участващите бяха запознати подробно с експерименталната процедура, с методиката и с целите на изследването. Те дадоха писмено съгласие за участие, с възможността опитите да бъдат прекъснати по тяхно желание във всеки един момент. Експериментите бяха разрешени от Етична комисия. Във всички експерименти участваха доброволци с доминантна дясна ръка, определена след направен тест. Всички TMS-изследвания бяха проведени във времето от 9.00 ч. до 16.00 ч., за да се избегнат денонощните вариации в кортикоспиналната възбудимост.

2. Електромиографско отвеждане

В експериментите за изследване на реакционно време и в опитите с единична TMS и ppTMS с междустимулни интервали 50, 100 и 150 ms, отвеждахме миоелектрична активност от десния *m. interosseus dorsalis I*, а в експериментите за хемисферна асиметрия и от левия *m. interosseus dorsalis I*. В експериментите с ppTMS с междустимулни интервали 3 и 13 ms (без и със мускулна вибрация), предизвиканите отговори бяха записвани едновременно от десните вибриран *m. extensor carpi radialis* (ECR) и от неговия невибриран антагонист *m. flexor carpi radialis* (FCR).

За отвеждане на биоелектрична активност от *m. interosseus dorsalis I* използвахме модулна апаратура BioPack, като записа, съхранението и обработката на сигналите извършвахме чрез неконвенционална компютъризирана система. EMG-активност от ECR и FCR, отвеждахме чрез конвенционален EMG-апарат.

Отведените миоелектрични сигнали от *m. interosseus dorsalis I* усилвахме (честотна лента 10 Hz – 1 kHz) и дигитализирахме (самплираща честота 2 kHz). EMG-активността, както и сигналите, отразяващи силата, визуализирахме, за да осигурим контрол на нивото на мускулната активност и силата по време на експериментите. EMG-сигналите от *m. extensor carpi radialis* и *m. flexor carpi radialis* бяха усилены (честотна лента 5 Hz - 10 kHz), дигитализирани чрез аналогово-цифров преобразувател (CED 1401 power, Cambridge Electronic Design Ltd, Cambridge, UK) и записани на диск.

3. Апаратура за мускулна вибрация и за транскраниална магнитна стимулация

Нискоамплитудна високочестотна мускулна вибрация (честота 80 Hz, амплитуда 0,5 mm, продължителност 4 s), подпрагова за тоничния вибрационен рефлекс, беше прилагана на десния *m. extensor carpi radialis* (ECR) посредством електромагнитен механичен стимулатор (Model V100, Ling Dynamic Systems, Wernau, Germany) с повърхност на диска 2 cm в диаметър. Продължителността на мускулната вибрация беше 4 s, със случайни междутриални интервали от 12 до 22 s.

За оценка на кортикалната възбудимост използвахме TMS, която прилагаме чрез два Magstim 200 стимулатора (MAGSTIM Company Limited, Great Britain), свързани към бобина посредством BiStim модул (MAGSTIM Company Limited, Great Britain). Двата Magstim 200 стимулатора подават към BiStim модула два точно определени пулса, които се обединяват и чрез бобината произвеждат единичен стимул или двойка стимули, в зависимост от експерименталния протокол. За нашите експерименти подавахме стимули ръчно посредством програмата DIAdem (източник външен за Magstim 200 стимулаторите), като при използването на ppTMS, ръчно настройвахме междустимулните интервали. Стимулаторът е съвместим със стандартна EMG-апаратура, което позволява удобно регистриране и обработка на получените данни.

При изследванията за MEP, CSP и LICI използвахме бобина-осмица (70 mm диаметър на всеки кръг), а при изследванията за SICI – кръгова бобина (90 mm диаметър на кръга). Максималната сила на магнитното поле (100 % мощност на стимулатора), произведено в бобината-осмица беше със сила 2,2 T, а в кръговата бобина – 2,0 T. Интензитетите на подаваните стимули са процент от максималната мощност на стимулатора.

4. Изследвани параметри

4.1. Реакционно време

При изследване на просто реакционно време (RT) измервахме интервала от времето между командния светлинен (GO) сигнал и началото на нарастването на мускулната сила, отчитано чрез механограмата, получена при съкращението на *m. interosseus dorsalis I* на дясната ръка.

4.2. Моторен праг, параметри на предизвикания моторен отговор, на кортикалния и ипсилатералния периоди на мълчание

Индивидуалния моторен праг при покой (RMT) определяхме като процент от максималната мощност на стимулатора. При покой отговорите с амплитуда от 50 μV (0,05 mV) (пик до пик) или по-големи определяхме като MEP, а за RMT приемахме минималния интензитет на TMS, който предизвикваше MEP в три от пет последователни стимулации.

В изследванията на *m. interosseus dorsalis I* с единична TMS измервахме следните параметри: 1) моторен праг при покой (RMT) [% от максималната мощност на стимулатора]; 2) амплитуда на MEP от пик до пик [mV]; 3) продължителност на кортикалния период на мълчание (CSP) и на ипсилатералния период на мълчание (iSP) [ms]. За продължителност на CSP вземахме периода, ограничен от края на MEP до първото възстановяване на EMG-активността. При iSP няма MEP, а само повишаване в тоничната мускулна активност, последвано от понижена EMG-активност. За да определим продължителността на понижената EMG-активност (iSP), първо ректифицирахме миограмата, след което определяхме средния ѝ Mean Voltage, предхождащ стимулацията. По такъв начин и с помощта на хоризонтална маркерна линия, продължителността на iSP беше лесна за определяне.

В програмата DIAdem, ръчно поставяхме двойка хоризонтални курсори пик до пик, за да измерим амплитудата на MEP и двойка вертикални курсори в началото и в края на периода на мълчание, за да измерим продължителността му. Програмата даваше стойността между двойката курсори, като тази стойност ръчно въвеждахме в Excell-файл.

4.3. Интракортикална инхибиция с дълъг латентен период при междустимулен интервал 50, 100, 150 ms

В изследванията на *m. interosseus dorsalis I* с ppTMS измервахме: 1) моторен праг при покой (RMT) [% от максималната мощност на стимулатора]; 2) амплитудите на МЕР от пик до пик [mV] след кондиционирация и тестващия стимул при различните междустимулни интервали; 3) кортикалния период на мълчание (CSP), ограничен от края на МЕР, предизвикан от тестващия стимул до първото възстановяване на EMG-активността.

4.4. Интракортикална инхибиция с къс латентен период и интракортикална фасилитация при междустимулни интервали 3 и 13 ms без и с мускулна вибрация

В отговор на единична TMS и ppTMS с междустимулни интервали 3 и 13 ms, измервахме амплитудите на МЕР от пик до пик [mV] от десните *m. extensor carpi radialis* (ECR) и *m. flexor carpi radialis* (FCR) при две условия – при прилагане на мускулна вибрация на ECR и без мускулна вибрация.

5. Анализ на получените данни

Анализът на данните се извършваше off-line. В изследванията за RT, анализирахме епохи с продължителност на EMG-сигнала 1 s (започващи 0,5 s преди GO-сигнала). Изчислена беше средната стойност на площта на ректифицирания EMG-сигнал за периода от 400 ms преди командата при коактивност на мускулите антагонисти и при изометрична абдукция на мускула агонист. Триалите, получени от различните условия преди движението, които не съвпадаха с изисканото ниво на EMG-активност и ниво на сила, бяха изключени от анализа.

В TMS-изследванията на *m. interosseus dorsalis I* бяха записани епохи от 1200 ms (400 ms преди стимула и достатъчно дълъг интервал, за да се наблюдава края на кортикалния период на мълчание и възстановяването на EMG-активността при единична TMS и след ppTMS с ISI 150 ms). Пиковите на амплитудата на МЕР, началото и края на CSP, както и продължителността на iSP, определяхме визуално. Във всички експерименти се правеха по минимум 5 повторения с добре изразен МЕР за всеки интензитет на стимула и за всеки междустимулен интервал в трите изследвани режима на мускулна активност (покой, изометрична абдукция на агониста, коактивност на антагонистите). Триалите, в които не се разграничаваше ясно МЕР от EMG–

активността, и тези, при които не беше спазено изискването за конкретната двигателна задача не включвахме в анализа.

В изследванията на *m. extensor carpi radialis* и *m. flexor carpi radialis*, епохи от 300 ms (100 ms преди и 200 ms след TMS-стимула) бяха записани на диск за off-line анализ чрез Spike 2, version 4.15 software (Cambridge Electronic Design Ltd). Средната площ на МЕР беше пресметната за всяко състояние (с и без мускулна вибрация) и тип TMS (единична или ppTMS с ISI 3 ms и 13 ms).

6. Статистически анализ на получените данни

За статистически анализ на данните използвахме програмата Statistica 7 (Stat Soft Inc., USA, 2004). В отделните серии експерименти беше направена дескриптивна статистика на получените данни за изследваните параметри на всяко лице и на сумираните данни за цялата група от изследвани лица. Данните представихме като средна стойност $\pm$ стандартна грешка ($\text{mean} \pm \text{SE}$) и/или средна стойност $\pm$ стандартно отклонение ($\text{mean} \pm \text{SD}$). Направихме проверка за нормалност на разпределенията на получените данни за изследваните параметри на всяко лице и на сумираните данни за цялата група от изследвани лица с Kolmogorov-Smirnov тест. Използвахме параметрични и непараметрични статистически анализи за установяване на достоверните разлики.

В експериментите за просто реакционно време използвахме One-way ANOVA (с фактор „активност” с 4 поднива: покой, активност на мускула антагонист, активност на мускула агонист, коактивност на мускулите антагонисти) и Tukey Post-hoc тест.

В експериментите с единична TMS прилагаме непараметричен Wilcoxon Matched-Pairs тест за зависими извадки.

В експериментите за изследване на LICI, прилагаме Two-way repeated measures ANOVA с фактори „TMS ” с четири поднива (единична TMS, ppTMS с ISI 50 ms, ppTMS с ISI 100 ms и ppTMS с ISI 150 ms) и „вид мускулна активност” с три поднива (покой, изометрична абдукция на мускула агонист и коактивност на мускулите антагонисти) и Duncan Post-hoc тест.

При ppTMS с ISI 3 и 13 ms използвахме Two-way repeated measures ANOVA с фактори „условие” с две поднива (без и с мускулна вибрация) и „TMS” с три поднива (единична TMS, ppTMS с ISI 3 ms, ppTMS с ISI 13 ms) и Duncan Post-hoc тест. При сравняване на промените между *m. extensor carpi radialis* и *m. flexor carpi radialis* използвахме непараметричен Mann–Whitney U тест за независими извадки.

7. Експериментални протоколи

7.1. Експериментален протокол за изследване влиянието на нивото на изходната коактивност на мускулите антагонисти върху реакционното време

В изследването участваха 10 лица (5 жени и 5 мъже) на възраст от 24 до 58 години (mean $\pm$ SD: 36,2 $\pm$ 11,3 години), класифицирани като десноръки след направен тест и дадено информирано съгласие за участие. Експерименталната процедура беше одобрена от етична комисия. Отвеждахме биоелектрична активност от десния *m. interosseus dorsalis I*, като активността и силата бяха паралелно визуализирани, за да се контролира нивото на тонична мускулна активност в дясната ръка и коректното изпълнение на задачата. За да се осигури повторимост на условията при всички изследвани лица, на 90 cm от светлинното табло поставяхме механична подпорка за брадичката. Светлинният команден (GO) сигнал се включваше равномерно на 4 – 7 s след старта на всяка триала. Лицата отговаряха на сигнала с балистична изометрична контракция на мускула в посока абдукция или аддукция на показалеца.

За да установим влиянието на нивото на изходната коактивност на мускулите антагонисти върху реакционното време при балистична изометрична контракция на мускулите, изследвахме простото реакционно време (RT) в условията на различни режими на мускулна активност преди извършване на движение. Движенията бяха две: абдукция и аддукция на показалеца. В отговор на светлинен команден (GO) сигнал, лицата бяха инструктирани да реагират, колкото могат по-бързо с изометрична контракция на показалеца в посока абдукция или аддукция при четири режима на мускулна активност преди движението: покой, активност на мускула агонист (AgC), активност на мускула антагонист (AnC) и коактивност на мускулите антагонисти (CC).

Единствен агонист, осъществяващ абдукция на показалеца е *m. interosseus dorsalis I*, а негов реципрочен антагонист при осъществяване на аддукция на показалеца е *m. interosseus palmaris I*. При коактивност, освен *m. interosseus dorsalis I* и *m. interosseus palmaris I*, участват и други мускули, които се явяват антагонисти на единствения агонист на показалеца (*m. interosseus dorsalis I*).

При режим на активност на мускула агонист или активност на мускула антагонист, лицата поддържаха изометрична абдукция или аддукция с ниво около 5 % от MVC, в съответствие с инструкцията за посока на балистичната контракция в отговор на GO-сигнала. По време на задачата с коактивност, лицата бяха инструктирани да активират едновременно мускулите антагонисти чрез увеличаване твърдостта в ставата без

упражняване на външна сила, като свободата на движение на показалеца беше ограничена, а флексия не беше разрешена, следеше се генерираният външен въртящ момент да бъде нула.

В началото на експеримента за всяко лице определяхме MVC, като средна стойност от три последователни максимални изометрични контракции на мускула агонист в посока абдукция. Експериментите започваха с релаксирани мускули. Трите режима на мускулна активност преди движението се изпълняваха в случаен ред. За всяко условие с активност преди движението имаше по над 30 триала, осигуряващи минималния брой наблюдения за коректна статистическа обработка.

7.2. Експериментален протокол за изследване влиянието на коактивността на мускулите антагонисти върху амплитудата на МЕР и продължителността на CSP при различни интензитети на TMS

В изследванията участваха 10 лица (5 жени и 5 мъже) на възраст от 27 до 60 години (mean $\pm$ SD: 41,1 $\pm$ 13,8 години), с доминантна дясна ръка. МЕР-ове в отговор на TMS бяха записани от десния *m. interosseus dorsalis I* при три състояния: в покой, при изометрична абдукция на мускула агонист и при коактивност на мускулите антагонисти. При изпълнение на задачата с изометрична абдукция на агониста лицата поддържаха 20 % от MVC. По време на задачата с коактивност лицата бяха инструктирани да активират едновременно мускулите антагонисти чрез увеличаване твърдостта на ставата и нулев резултатен въртящ момент, а EMG-ниво да съответства на това при изометрична абдукция на мускула агонист. По време на експеримента следяхме за коректното изпълнение на двигателната задача с помощта на ограничителни хоризонтални маркери, които показваха поддържаното EMG-ниво. Това условие беше необходимо, за да можем да сравним получените резултати при двата режима на активност. Двете двигателни задачи бяха изпълнявани последователно, като беше давана възможност за почивка, за да се избегне настъпването на мускулна умора.

Двигателния праг при покой (RMT) определяхме чрез умерена надпрагова стимулация, като намалявахме стимула на стъпки от по 5 % от максималната мощност на стимулатора, докато не регистрирахме липсата на МЕР в пет последователни стимулации с еднакъв интензитет. След това увеличавахме интензитета на стъпки от по 1 % от максималната мощност на стимулатора. За RMT приемахме най-ниския интензитет, при който се наблюдаваше МЕР с амплитуда не по-малка от 0,05 mV при три от пет последователни стимулации с еднакъв интензитет. За целта на изследването

прилагахме TMS с интензитет 100 %, 110 %, 120 %, 130 % и 140 % от RMT, намерен за всяко от изследваните лица, със съответните интензитети, отговарящи на проценти от максималната мощност на стимулатора в състояние на покой, изометрична абдукция на мускула агонист и коактивност на мускулите антагонисти. За всеки стимул, при различната активност на мускула, бяха правени по 5 повторения. В края на експериментите оптималната позиция на бобината се проверяваше с 5 стимула при релаксирани мускули.

7.3. Експериментален протокол за изследване на хемисферната асиметрия при десноръки лица в зависимост от нивото на коактивност на мускулите антагонисти

В изследванията участваха 12 лица (7 жени и 5 мъже) на възраст от 24 до 56 години (mean $\pm$ SD: 36,4 $\pm$ 11,5 години), определени като десноръки след направен тест. Изследвана беше продължителността на кортикалния (контралатералния) период на мълчание и продължителността на ипсилатералния (транскалузален) период на мълчание при отвеждане от десния и левия *m. interosseus dorsalis I* при последователна стимулация на лявата и дясната хемисфера. Използван беше протокол подобен на описания в т. 7.2. с разликата, че стимулът беше постоянен – 130 % от RMT.

Експериментите започваха с определяне на MVC на десния и левия *m. interosseus dorsalis I* при изометрична абдукция и продължаваха със стимулация на лявата или дясната хемисфера (в случаен ред). Определяха се RMT на двата мускула при контралатерална стимулация. По време на експериментите двете ръце на изследваното лице бяха фиксирани в два симетрични манипуландума. Прилагаха се 10 стимулации при едностранна изометрична абдукция на контралатералния мускул и релаксиран ипсилатерален мускул и 10 стимулации при едностранна изометрична абдукция на ипсилатералния на стимулацията мускул и релаксиран контралатерален мускул (в случаен ред). След кратка почивка експериментът продължаваше с другата двигателна задача – едностранно коактивирани мускулите антагонисти. След кратка почивка експериментът продължаваше със стимулация на другата хемисфера. След всяка серия от по 10 стимулации, оптималната позиция на бобината се проверяваше с 5 стимула с интензитет 130 % от RMT при релаксирани мускули. Поддържаното ниво на изометрична активност беше 20 % от MVC, а при коактивност на мускулите антагонисти, EMG-нивото в таргетния мускул съответстваше на това при изометрична абдукция на мускула агонист.

7.4. Експериментален протокол за изследване влиянието на коактивността на мускулите антагонисти върху интракортикалната инхибиция с дълъг латентен период при ppTMS с различни междустимулни интервали

В изследванията участваха 10 лица (5 жени и 5 мъже) на възраст от 27 до 60 години (mean $\pm$ SD: 41,1 $\pm$ 13,8 години), определени като десноръки след направен тест. Предизвикани отговори при ppTMS с междустимулни интервали 50, 100 и 150 ms бяха записвани от десния *m. interosseus dorsalis I* при три състояния: в покой, при изометрична абдукция на мускула агонист и при коактивност на мускулите антагонисти. При изпълнение на задачата с изометрична абдукция на мускула агонист, лицата поддържаха 20 % от MVC. По време на задачата с коактивност изследваните лица бяха инструктирани да активират едновременно мускулите антагонисти чрез увеличаване твърдостта в ставата и нулев резултатен въртящ момент, а EMG-ниво да съответства на нивото при изометрична абдукция на мускула агонист. След определяне на RMT, изчислявахме 130 % от него за всяко от лицата и с този интензитет на кондициониращия и тестващия стимул прилагаме ppTMS посредством бобина-осмица (70 mm диаметър на всеки кръг). Експериментът започваше с прилагане на ppTMS с различните междустимулни интервали при покой, продължаваше при коактивност на мускулите антагонисти и завършваше с изометрична абдукция на мускула агонист. За всеки от трите режима на мускулна активност и за всеки от междустимулните интервали направихме по 5 повторения. В края на експериментите проверявахме оптималната позиция на бобината с по 5 единични стимула (130 % от RMT) при релаксирани мускули.

7.5. Експериментален протокол за изследване влиянието на мускулната вибрация върху интракортикалната инхибиция с къс латентен период и интракортикалната фасилитация

Бяха изследвани 19 здрави десноръки лица на възраст от 24 до 63 години (mean $\pm$ SD: 36,7 $\pm$ 9,8 години). Прилагаме единична TMS и ppTMS с междустимулни интервали 3 и 13 ms при две условия – без и със мускулна вибрация на десния *m. extensor carpi radialis* (ECR). RMT за всяко лице беше определян по описания вече начин. Интензитетът на единичния стимул беше 120 % от RMT. При прилагането на ppTMS за оценка на интракортикалната инхибиция с къс латентен период (ISI 3 ms) и интракортикалната фасилитация (ISI 13 ms), кондициониращият стимул беше с интензитет 70 % от RMT, а тестващият стимул беше 120 % от RMT.

След определяне на RMT, първата част на експеримента беше без мускулна вибрация. Пет единични TMS бяха последвани от 10 ppTMS с междустимулни интервали 3 и 13 ms (по 5 триала за всеки ISI) в случаен ред. Първата част на експеримента приключваше с проверка на оптималната позиция на бобината с 5 единични TMS (120 % от RMT) без мускулна вибрация. Във втората част на изследването беше прилагана мускулна вибрация. Единична TMS и ppTMS бяха прилагани 3 s след началото на мускулната вибрация. Пет единични TMS бяха последвани от 10 ppTMS с междустимулни интервали 3 и 13 ms (по 5 триала за всеки ISI) в случаен ред. В края на експеримента оптималната позиция на бобината се проверяваше чрез 5 единични TMS без мускулна вибрация с интензитет 120 % от RMT.

По време на експериментите EMG-активността на двата мускула беше визуализирана непрекъснато, за да се следи за липсата/наличието на фонова волева активност и за наличие на тоничен вибрационен рефлекс.

IV. Резултати

1. Изследване влиянието на нивото на изходната коактивност на мускулите антагонисти върху реакционното време

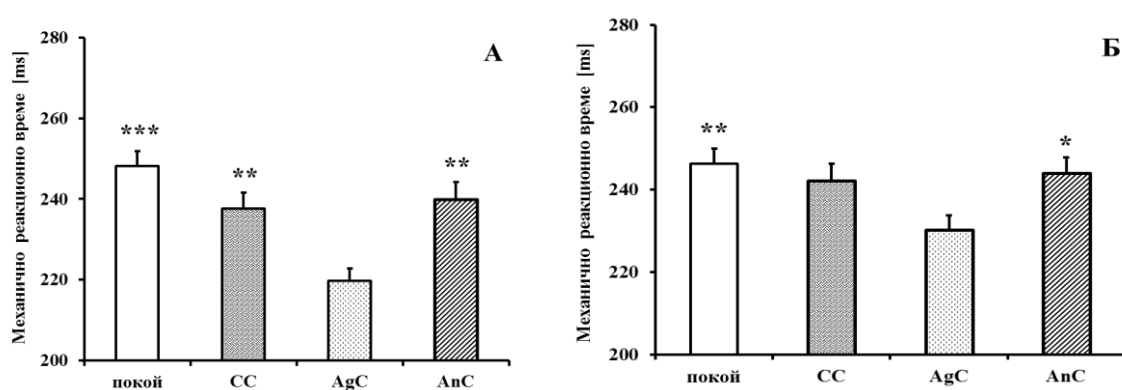
От направената дескриптивна статистика получихме средната стойност (mean), стандартното отклонение (SD) и стандартната грешка (SE) на простото реакционно време, наблюдавано след четири режима на мускулна активност преди извършването на движение в две възможни посоки (абдукция и аддукция на показалеца).

Направената еднофакторна параметрична ANOVA на груповите данни от всички лица за двете посоки показва, че факторът „мускулна активност преди извършване на движение” с четири поднива: покой, активност на мускула агонист (AgC), активност на мускула антагонист (AnC) и коактивност на мускулите антагонисти (CC), е статистически значим: при абдукция $F_{3, 751} = 9,24$; $p = 0,00001$ и при аддукция $F_{3, 783} = 3,45$; $p = 0,0163$.

За получените данни за групата от всички изследвани лица, беше използван Tukey post-hoc тест за статистическа оценка на разликите между средните стойности на RT при четирите режима на мускулна активност и за двете движения. В посока абдукция, RT при активност на мускула агонист (mean $\pm$ SD: 220 ± 41 ms) беше значително скъсено в сравнение с покой (mean $\pm$ SD: 248 ± 54 , $p < 0,001$), коактивност на мускулите антагонисти (mean $\pm$ SD: 238 ± 55 , $p < 0,01$) и активност на мускула антагонист (mean $\pm$ SD: 240 ± 60 ms, $p < 0,01$) (фиг. 1 А). В посока аддукция, RT при активност на мускула

агонист (mean $\pm$ SD: 230 $\pm$ 48 ms) беше значително скъсено в сравнение с това при покой (mean $\pm$ SD: 246 $\pm$ 52, $p < 0,01$) и активност на мускула антагонист (mean $\pm$ SD: 244 $\pm$ 54, $p < 0,05$) (фиг. 1 Б).

Не беше намерен значим ефект на предварителната активност на мускула антагонист и предварителната коактивност на мускулите антагонисти по отношение на стойността на RT в сравнение с тази при релаксирани мускули. В тези случаи на предактивност, когато инструкцията беше да се извърши балистична изометрична контракция в посока абдукция на показалеца, наблюдавахме тенденция за скъсяване на RT ($0,05 < p < 0,10$).



Фиг. 1 Стойности на RT (mean $\pm$ SE) при четири режима на мускулна активност: покой, коактивност на мускулите антагонисти (CC), активност на мускула агонист (AgC), активност на мускула антагонист (AnC) преди извършване на: абдукция (А) и аддукция (Б). Със * са означени статистически значимите разлики между активност на мускула агонист и останалите три режима на мускулна активност: при $p < 0,05$ - *, $p < 0,01$ - **, $p < 0,001$ - ***.

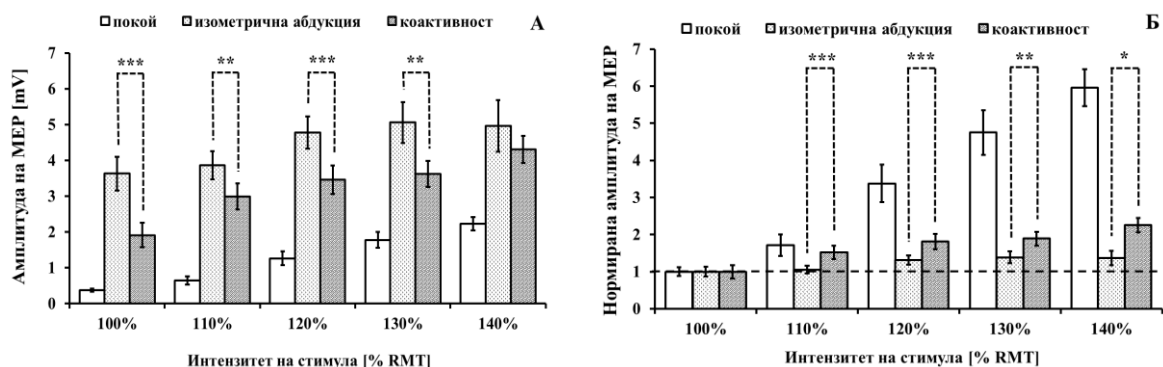
2. Изследване влиянието на коактивността на мускулите антагонисти върху амплитудата на МЕР и продължителността на CSP при различни интензитети на TMS

При изследване влиянието на коактивността на мускулите антагонисти върху амплитудата на МЕР и продължителността на CSP представихме получените данни до интензитет на стимула 140 % от RMT, тъй като сред изследваните лица имаше такива с висок RMT. При тези изследвани лица беше невъзможно да приложим стимулации с по-голям интензитет от максималната мощност на стимулатора. При по-високите интензитети на стимула това доведе до намаляване на общия брой изследвани лица и съответно до намаляване на общия брой повторения, което затрудни и направи

статистическата обработка на данните некоректна. Изчисленият среден RMT за всички изследвани лица беше ($\text{mean} \pm \text{SD}$) 69 ± 9 % от максималната мощност на стимулатора.

Беше направена дескриптивна статистика на стойностите на измерените амплитуди на МЕР за всяко лице и на сумираните стойности на групата от всички изследвани лица. Направения тест за нормалност на разпределенията, както на индивидуалните, така и на сумираните данни, наложи използването на непараметричен тест. Използвахме непараметричен Wilcoxon Matched Pairs тест за зависими извадки. От направения статистически анализ установихме, че както за всяко изследвано лице, така и за групирани данни от всички лица, има достоверна промяна в амплитудата на МЕР при трите условия – покой, изометрична абдукция на мускула агонист и коактивност на мускулите антагонисти. Средната стойност на амплитудата на МЕР за цялата група от изследвани лица беше достоверно ($p < 0,05$) по-ниска при покой на мускулите в сравнение с тази при мускулна активност (изометрична абдукция на агониста и коактивност на мускулите антагонисти) при всички представени интензитети на стимула (фиг. 2 А). При изометрична абдукция на агониста амплитудата на МЕР беше достоверно ($p < 0,05$) по-висока в сравнение с измерената амплитуда на МЕР при коактивност на антагонистите, изключение имаше само при 130 % от RMT (фиг. 2 А).

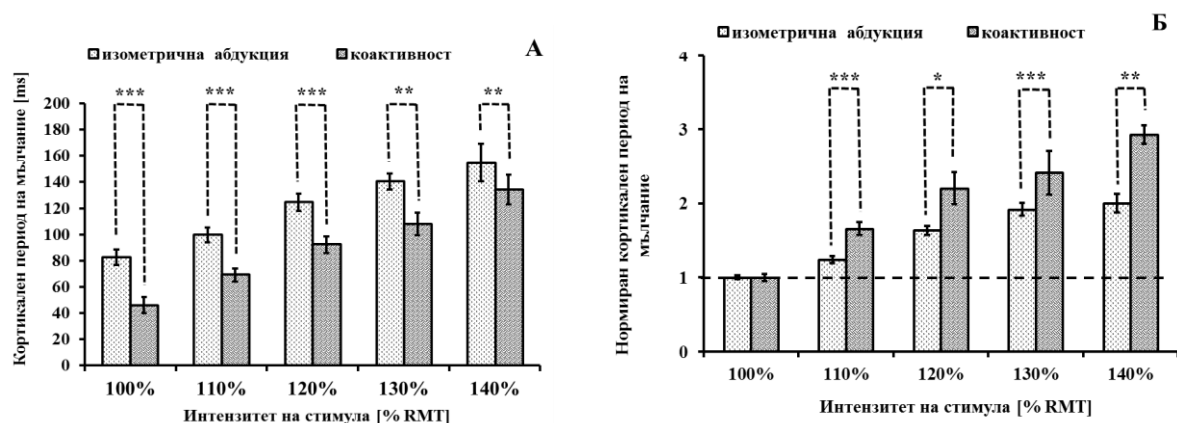
За да избегнем индивидуалните различия в стойностите за амплитудите на МЕР, нормирахме данните за покой, изометрична абдукция на агониста и коактивност на антагонистите към съответната средна стойност при 100 % от RMT (фиг. 2 Б). Установихме, че с увеличаване на интензитета на TMS, промените в стойностите на амплитудата на МЕР са значими ($p < 0,05$) при покой във всички представени случаи, при изометрична абдукция на агониста - изключения при 110 и 140 % от RMT, при коактивност на антагонистите - изключение при 130 % от RMT. Освен това, разликите между нормираните амплитуди на МЕР при изометрична абдукция на агониста и коактивност на антагонистите, бяха значими ($p < 0,05$) за всички представени интензитети на TMS (фиг. 2 Б).



Фиг. 2 Стойности на амплитудите на МЕР (mean $\pm$ SE) (А) и съответните нормирани стойности (mean $\pm$ SE) (Б) за цялата група от изследвани лица при различните интензитети на стимула при релаксирани мускули, при изометрична абдукция на агониста и при коактивност на мускулите антагонисти. Със * са означени значимите разлики между стойностите при изометрична абдукция на мускула агонист и коактивност на антагонистите: при $p < 0,05$ - *, $p < 0,01$ - **, $p < 0,001$ - ***.

От направената дескриптивна статистика на продължителността на кортикалния период на мълчание за индивидуалните данни и обединените данни за всички лица и от направения тест за нормалност на разпределенията, следваше използването на непараметричен тест. За статистическа оценка на разликите в стойностите на CSP при изометрична абдукция на агониста и коактивност на мускулите антагонисти, използвахме непараметричен Wilcoxon Matched Pairs тест за зависими извадки. За групата от всички изследвани лица при изометрична абдукция на мускула агонист, продължителността на CSP беше достоверно ($p < 0,05$) по-дълга от тази при коактивност на мускулите антагонисти (фиг. 3 А).

За да избегнем индивидуалните различия нормирахме получените стойности за дължината на CSP за изометрична абдукция на агониста и коактивност на антагонистите към съответната средна стойност при 100 % от RMT (фиг. 17 Б). Установихме, че с увеличаване на интензитета, промените в стойностите на продължителността на CSP, нарастват достоверно за всички представени интензитети на TMS и за двете условия (фиг. 3 Б). От направения непараметричен Wilcoxon Matched Pairs тест за зависими извадки установихме, че промените при коактивност на мускулите антагонисти са достоверно по-големи ($p < 0,05$) от съответните промени при изометрична абдукция на агониста за всички представени интензитети на TMS.

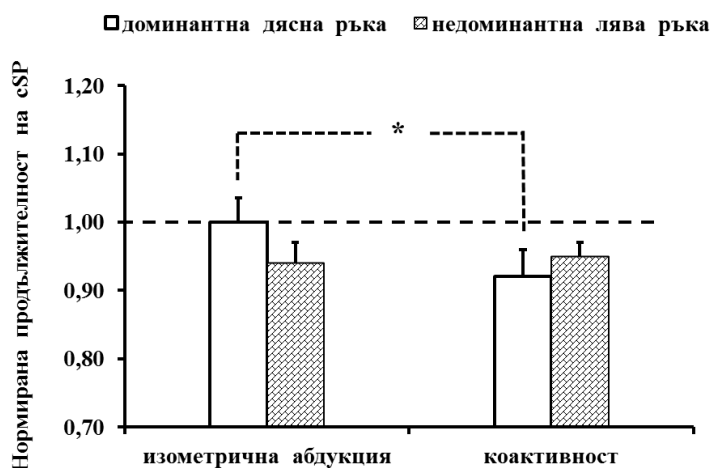


Фиг. 3 Стойности на CSP (mean $\pm$ SE) (А) и нормирани стойности (mean $\pm$ SE) (Б) при изометрична абдукция на мускула агонист и коактивност на мускулите антагонисти при различни интензитети на стимула. Със * са означени статистически значимите разлики: при $p < 0,05$ - *, $p < 0,01$ - **, $p < 0,001$ - ***.

3. Изследване на хемисферната асиметрия при десноръки лица в зависимост от нивото на коактивност на мускулите антагонисти

За да проучим хемисферната асиметрия при десноръки лица и ефекта на коактивността на мускулите антагонисти върху нея, изследвахме продължителността на контралатералния и ипсилатералния периоди на мълчание. За да избегнем индивидуалните различия, нормирахме получените стойности към средната стойност на продължителността на периода на мълчание, отведен от доминантната дясна ръка при изометрична абдукция на мускула агонист.

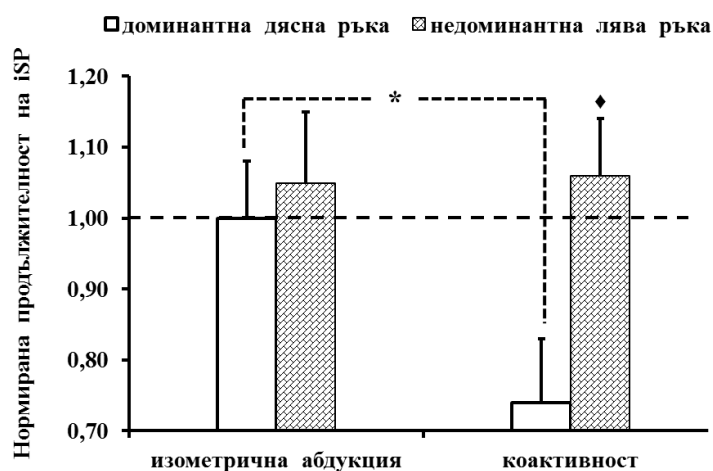
За контралатералния период на мълчание (cSP), отведен от доминантната дясна ръка, установихме достоверна зависимост на продължителността му от нивото на коактивност на мускулите антагонисти: cSP, отведен от доминантната дясна ръка при коактивност на мускулите антагонисти беше достоверно ($p < 0,05$) по-къс в сравнение с cSP, отведен при изометрична абдукция на мускула агонист. Продължителността на cSP, отведен от недоминантната лява ръка не зависеше от вида мускулна активност. За недоминантната лява ръка, при изометрична абдукция на мускула агонист, продължителността на cSP не се различаваше достоверно от тази при коактивност на мускулите антагонисти (фиг. 4).



Фиг. 4 Продължителност на cSP в зависимост от начина на активиране и ръката, от която се отвежда. Със * е означена статистически значимата разлика в продължителността на cSP отведен от доминантната дясна ръка ($p < 0,05$).

На фиг. 5 по аналогичен начин са показани резултатите за зависимостта на ипсилатералния период на мълчание (iSP) от вида на мускулната активност. В доминантната дясна ръка установихме достоверна зависимост на iSP от вида мускулна активност: iSP беше достоверно ($p < 0,05$) по-къс при коактивност на мускулите антагонисти в сравнение с изометрична абдукция на мускула агонист. При коактивност на антагонистите установихме достоверна разлика между iSP, отведен от доминантната ръка и iSP, отведен недоминантната ръка. iSP, отведен от доминантната дясна ръка беше достоверно ($p < 0,05$) по-къс в сравнение с iSP, отведен от недоминантната лява ръка.

Продължителността на iSP, отведен от недоминантната лява ръка не зависеше от вида мускулна активност (изометрична абдукция на мускула агонист или коактивност на мускулите антагонисти).

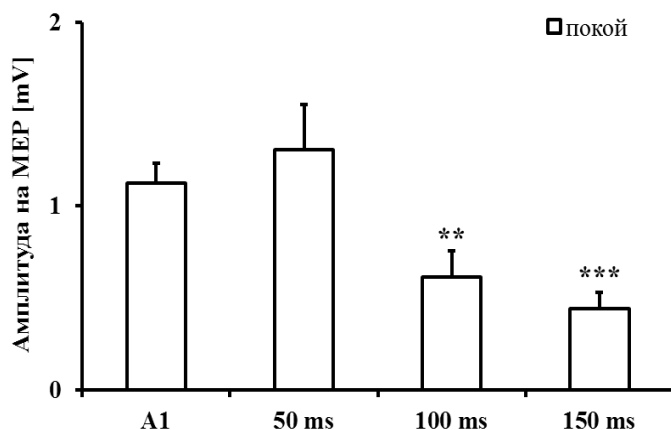


Фиг. 5 Продължителност на iSP в зависимост от начина на активиране и ръката, от която се отвежда. Със * е означена статистически значимата разлика в продължителността на iSP, отведен от доминантната ръка ($p < 0,05$). Със ♦ е означена статистически значимата разлика при коактивност, но при отвеждане на iSP от различни ръце ($p < 0,05$).

4. Изследване влиянието на коактивността на мускулите антагонисти върху интракортикалната инхибиция с дълъг латентен период при различни междустимулни интервали

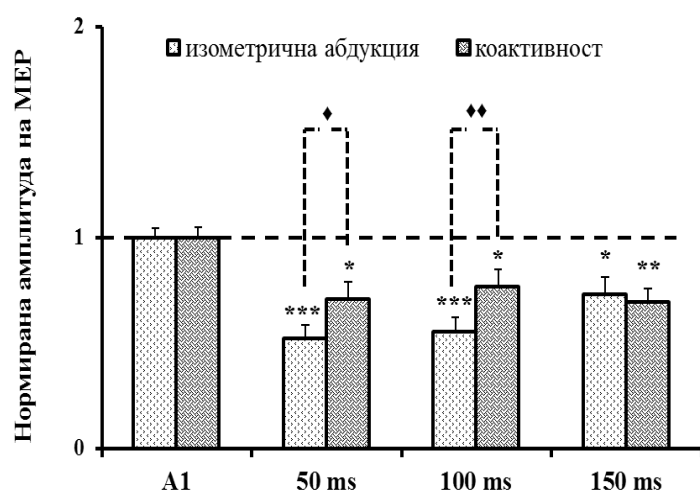
За да проучим влиянието на трите режима на мускулна активност върху интракортикалната инхибиция с дълъг латентен период, използвахме измерените амплитуди на МЕР при различни междустимулни интервали (50, 100 и 150 ms). За да докажем значимостта на факторите “TMS” и “вид мускулна активност”, използвахме Two-way repeated measures ANOVA и Duncan post-hoc тест. Установихме, че факторът “вид мускулна активност” с три поднива (покой, изометрична абдукция на мускула агонист, коактивност на мускулите антагонисти) ($F_{2,87} = 29,03$, $p = 0,00001$) и факторът “TMS” с четири поднива (единична TMS, ppTMS с ISI 50 ms, ppTMS с ISI 100 ms и ppTMS с ISI 150 ms) са със значим ефект ($F_{3,261} = 3,103$, $p = 0,027$). Взаимодействието между факторите също беше значимо ($F_{4,116} = 3,45$, $p = 0,0027$).

При покой (релаксирани мускули) нямаше значима LICI при междустимулен интервал 50 ms, докато при ISI 100 и 150 ms имаше значима LICI ($p = 0,0017$, $p = 0,00002$) (фиг. 6). При изометрична абдукция на агониста имаше значима LICI и при трите междустимулни интервала ($p = 0,000004$, $p = 0,00002$ и $p = 0,023$). При коактивност на мускулите антагонисти имаше значима LICI за ISI 50 и 150 ms ($p = 0,0019$ и $p = 0,00067$), докато при ISI 100 ms не установихме значимо потискане на амплитудата на МЕР ($p = 0,280$). Независимо от типа мускулна активност, LICI беше най-добре изразена при ISI 50 ms. При покой на мускулите при ISI 50 ms не наблюдавахме инхибиция (фиг. 6). Въпреки добре изразената тенденция, статистически достоверна разлика между амплитудите при изометрична абдукция на агониста и коактивност на антагонистите имаше само при 100 ms ($p = 0,026$). Статистически значима разлика между амплитудите, измерени в покой и мускулна активност установихме при ISI 50 ms ($p = 0,010$ за изометрична абдукция на агониста и $p = 0,0010$ за коактивност на антагонистите).



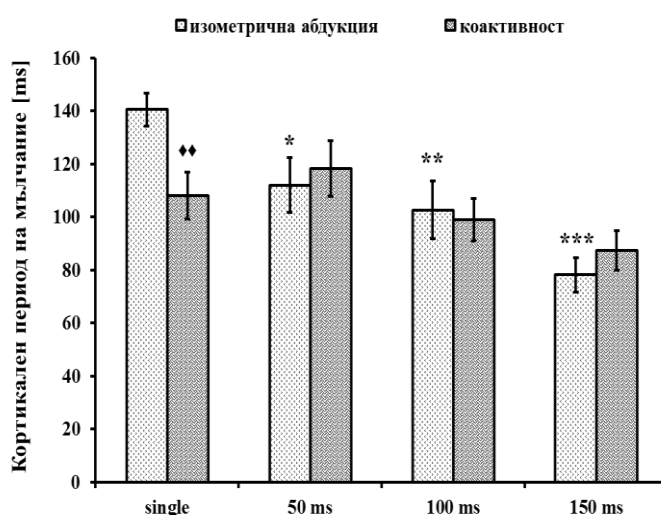
Фиг. 6 Стойности на амплитудите на МЕР в покой (mean ± SE) при различните междустимулни интервали. Със * е означено статистически значимото ниво на LICI (при $p < 0.05$ - *, $p < 0.01$ - **, $p < 0.001$ - ***).

За да избегнем индивидуалните различия, нормирахме данните за амплитудите на МЕР при ISI 50, 100 и 150 ms към средната стойност на амплитудата на МЕР в отговор на кондициониращия стимул за съответните междустимулни интервали при изометрична абдукция на агониста и коактивност на антагонистите (фиг. 7). В нормираните данни отново установихме значима LICI за трите междустимулни интервала при изометрична абдукция на агониста ($p = 0,000006$, $p = 0,00002$ и $p = 0,043$ за ISI 50, 100 и 150 ms) и при коактивност на антагонистите ($p = 0,011$, $p = 0,036$ и $p = 0,0010$ за ISI 50, 100 и 150 ms), като амплитудите на МЕР при изометрична абдукция на агониста бяха значимо по-малки от тези при коактивност на антагонистите за ISI 50 ms ($p = 0,025$) и ISI 100 ms ($p = 0,0058$), докато за ISI 150 ms не намерихме значима разлика (фиг. 7).



Фиг. 7 Нормирани стойности на амплитудите на МЕР (mean ± SE) при ISI 50, 100 и 150 ms при изометрична абдукция на мускула агонист и при коактивност на мускулите антагонисти. Със * е означено статистически значимото ниво на LICI (при $p < 0,05$ - *, $p < 0,01$ - **, $p < 0,001$ - ***), а със ♦ е означена статистически значимата разлика между изометрична абдукция на агониста и коактивност на мускулите антагонисти (при $p < 0,05$ - ♦, $p < 0,01$ - ♦♦).

При изследванията, свързани с LICI имаме кондициониране на CSP и в трите използвани междустимулни интервала. Измерихме продължителността на CSP след тествания стимул и обработихме данните. При изометрична абдукция на мускула агонист, независимо от междустимулния интервал, CSP е достоверно скъсен в сравнение с този при единична TMS със същия интензитет. При ppTMS, CSP е най-дълъг при ISI 50 ms и с нарастване на интервала между двата стимула намалява достоверно. При коактивност на мускулите антагонисти, продължителността на CSP е почти непроменена при всички междустимулни интервали в сравнение с тази при единична TMS (фиг. 8).



Фиг. 8 Продължителност на CSP при изометрична абдукция на мускула агонист и при коактивност на мускулите антагонисти, отведен след единична TMS (single) и след тествания стимул при ppTMS. Със * са означени разликите между единична TMS и ppTMS ($p < 0,05$ - *; $p < 0,01$ - **; $p < 0,001$ - ***), а с ◆ е означена разликата между CSP при изометрична абдукция на агониста и коактивност на антагонистите ($p < 0,01$ - ◆).

5. Изследване влиянието на мускулната вибрация върху интракортикалната инхибиция с къс латентен период и върху интракортикалната фасилитация

По време на прилагането на мускулна вибрация (MB) нямаше данни за наличие на тоничен вибрационен рефлекс в EMG и никой от изследваните лица не съобщи за въображаемо усещане за движение. Средната стойност на RMT (без MB) ($\text{mean} \pm \text{SD}$) беше $52,7 \pm 39,1$ % от максималната мощност на стимулатора.

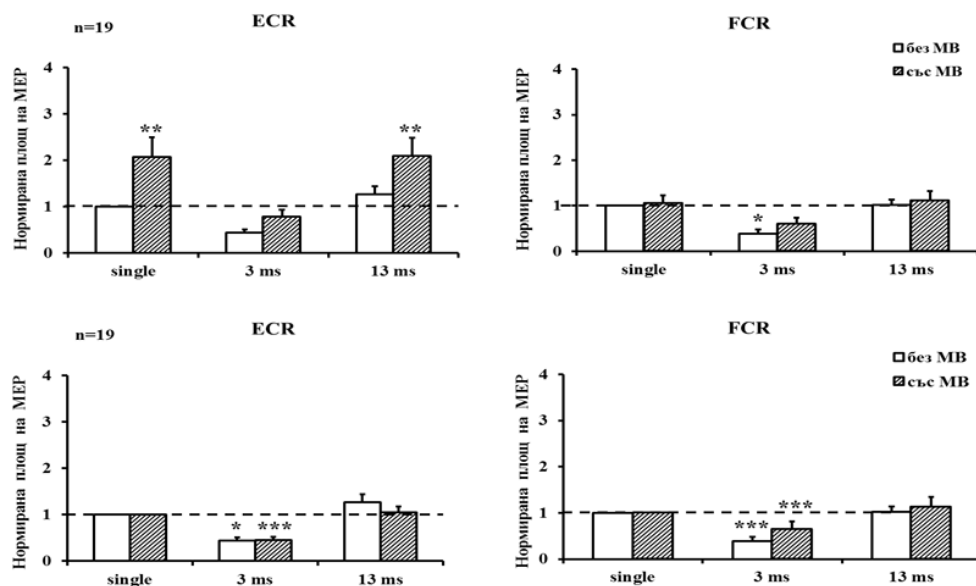
От направената Two-way repeated measures ANOVA, с фактори „TMS” с три поднива (единична TMS, ppTMS с ISI 3 ms, ppTMS с ISI 13 ms) и „условие” с две поднива (без MB и с MB), установихме значим ефект на фактора „условие” ($F_{1,72} = 6,14$, $p = 0,0018$) и фактора „TMS” ($F_{2,72} = 20,82$, $p = 0,000001$) за вибрирания *m. extensor carpi radialis* (ECR). Взаимодействието между факторите беше незначимо ($F_{2,72} = 2,14$, $p = 0,124$). За невибрирания *m. flexor carpi radialis* (FCR), след извършения анализ (Two-way repeated measures ANOVA), установихме значим ефект на фактора

„TMS” ($F_{2,72} = 27,45$, $p = 0,00001$) и незначим ефект на фактора „условие” ($F_{1,72} = 0,47$, $p = 0,496$), както и незначим ефект на взаимодействието между факторите ($F_{2,72} = 0,40$, $p = 0,670$). Средната площ на МЕР-овете ($\text{mean} \pm \text{SE}$), записани от ECR и FCR в отговор на единична TMS без MB бяха съответно $7,64 \pm 3,28 \text{ mV.ms}$ и $5,83 \pm 3,02 \text{ mV.ms}$ за цялата група изследвани лица ($n = 19$). По време на мускулна вибрация, средната площ на МЕР в отговор на единична TMS за ECR ($\text{mean} \pm \text{SE}$: $15,81 \pm 14,16 \text{ mV.ms}$) беше значимо по-голяма ($p = 0,0065$), отколкото без мускулна вибрация, докато параметрите за FCR ($\text{mean} \pm \text{SE}$: $6,12 \pm 3,17 \text{ mV.ms}$) не бяха повлияни от мускулната вибрация (фиг. 9 – горните графики). Без мускулна вибрация, SICI беше добре изразена (значима редукция на площта на МЕР) и в двата мускула ECR и FCR ($p = 0,0364$ и $p = 0,0001$), докато ICF не беше значима (фиг. 9 – долните графики). По време на мускулна вибрация, SICI беше значима и в двата мускула ($p = 0,0001$ и $p = 0,0007$ за ECR и FCR), докато ICF не беше значима (фиг. 9 – долните графики). Установихме, че ефектът от мускулната вибрация в част от изследваните лица се различава от вече описания ефект за цялата група. Данните от тези лица бяха отделени и така формирахме две групи (от 9 и от 10 изследвани лица).

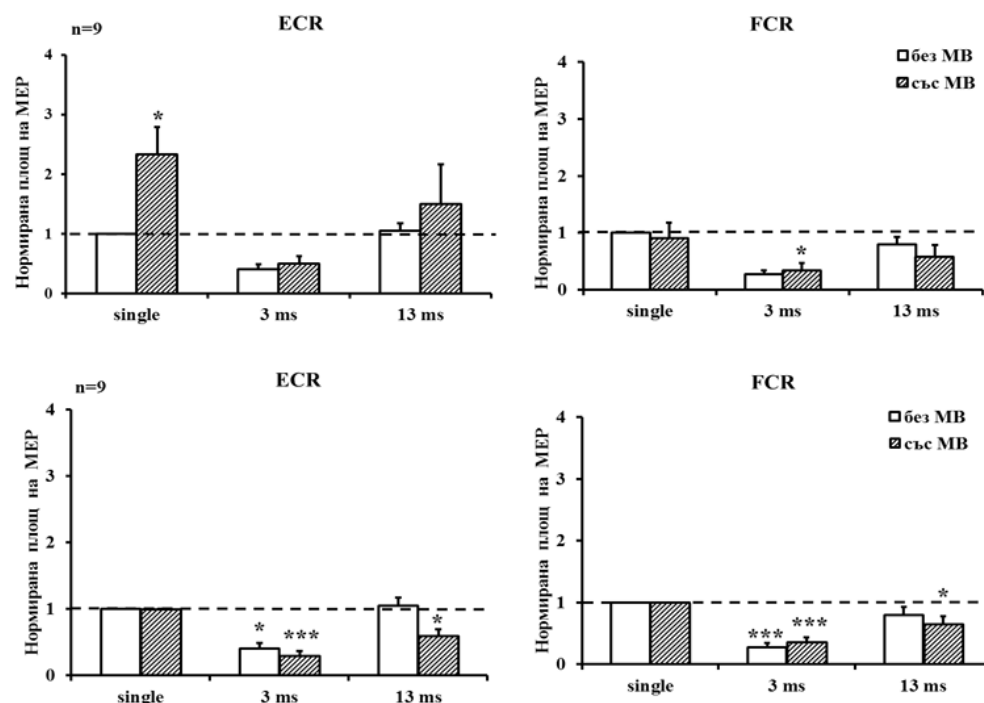
В групата от 9 лица, нормираните площи на МЕР в отговор на ppTMS при ISI 3 ms без и с MB бяха значимо редуцирани в сравнение с тези след единична TMS и в двата мускула ($p = 0,0003$ и $p = 0,0002$ за ECR и FCR). Такава редукция наблюдавахме и при ISI 13 ms с MB ($p = 0,0450$ и $p = 0,0182$), докато без MB не наблюдавахме инхибиция (фиг. 10 - долните графики). При единична TMS установихме значим ефект на MB само за вибрирания ECR ($p = 0,045$) (фиг. 10 - горните графики).

Ефектът от MB в групата от 10 лица беше различен. При ppTMS с ISI 3 ms и MB, SICI беше значима само за ECR ($p = 0,0036$). При ppTMS с ISI 13 ms наблюдавахме значима ICF и за двата мускула ($p = 0,0073$ и $p = 0,0444$ за ECR и FCR) (фиг. 11 - долните графики). Освен това, ефектът на MB беше значим за ECR при единична TMS ($p = 0,0418$) и при ppTMS с ISI 13 ms ($p = 0,0004$), но не беше значим за FCR (фиг. 11 - горните графики).

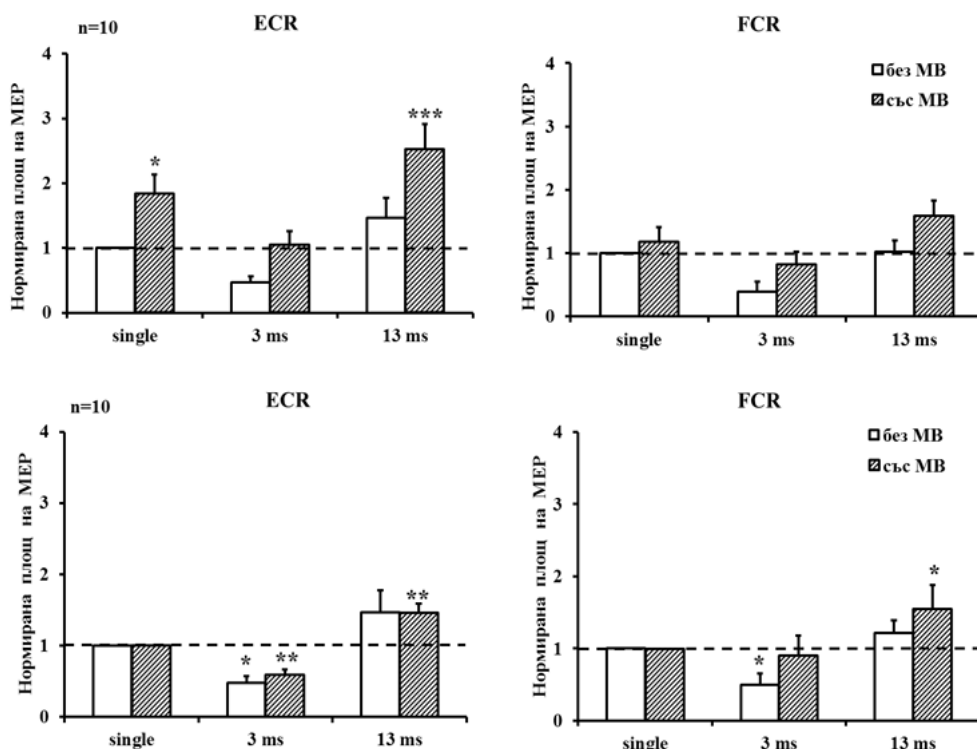
За да установим има ли достоверни разлики между двете групи (от 9 и от 10 лица) използвахме тест за сравнение на независими извадки Mann-Whitney U test. Установихме, че при ppTMS с ISI 13 ms има значима разлика ($z = -1,965$, $p = 0,049$) в площите на отведените МЕР-ове при мускулна вибрация.



Фиг. 9 Нормирана площ на МЕР (mean $\pm$ SE), записан без MB и по време на MB, в отговор на единична TMS (single) и ppTMS с ISI 3 и 13 ms. В горните графики площта на МЕР е нормирана към площта на МЕР, записан в отговор на единична TMS без MB, за да се демонстрира ефектът на MB. В долните графики, площта на МЕР без и със MB е нормирана към площта на МЕР, записан съответно в отговор на единична TMS без и със MB, за да се демонстрира ефектът на кондициониращия стимул. Фигурата показва ефекта за всички (19) изследвани лица. Със * е отбелязан значимият ефект на MB (в горните графики) и на кондициониращия стимул (в долните графики) ($p < 0.05$ - *; $p < 0.01$ - **; $p < 0.001$ - ***).



Фиг. 10 Данни за групата от 9 лица, които показаха значима редукция на площта на МЕР, записан в отговор на ppTMS с ISI 13 ms по време на мускулна вибрация. Със * е отбелязан значимият ефект на MB (в горните графики) и на кондициониращия стимул (в долните графики) (при $p < 0.05$ - *; $p < 0.01$ - **, $p < 0.001$ - ***).



Фиг. 11 Данни за групата от 10 лица, които показаха значима фасилитация на МЕР-овете, записани в отговор на ppTMS с ISI 13 ms по време на мускулна вибрация. Със * е отбелязан значимият ефект на MB (в горните графики) и на кондициониращият стимул (в долните графики) (при $p < 0.05$ - *; $p < 0.01$ - **; $p < 0.001$ - ***).

IV. Изводи

1. Простото реакционно време при балистична изометрична контракция зависи от изходното състояние на активност на мускулите агонисти и мускулите антагонисти и е статистически значимо по-късо при предварителна реципрочна активност на мускулите агонисти.
2. Реакционните времена при реципрочна активност на мускула антагонист и при коактивност на мускулите антагонисти са еднакви и не се различават от реакционното време при релаксирани мускули.
3. С нарастване на интензитета на TMS продължителността на кортикалният период на мълчание нараства успоредно с нарастването на амплитудата на предизвиканият отговор, като винаги остава по-къса при коактивност на мускулите антагонисти в сравнение с реципрочна активност на мускула агонист.

4. Интракортикалната инхибиция с дълъг латентен период е по-слабо изразена при коактивност на мускулите антагонисти в сравнение с реципрочна активност на мускула агонист.
5. При използване на кондиционирана стимулация с интензитет и междустимулни интервали за изследване на интракортикална инхибиция с дълъг латентен период, продължителността на кортикалният период на мълчание при коактивност на мускулите антагонисти не се повлиява достоверно в сравнение с тази при единична TMS и при трите използвани междустимулни интервали.
6. При използване на кондиционирана стимулация с интензитет и междустимулни интервали за изследване на интракортикална инхибиция с дълъг латентен период, продължителността на кортикалният период на мълчание при реципрочна активност на мускула агонист е значимо по-къса в сравнение с тази при единична TMS и при трите използвани междустимулни интервали.
7. При коактивност на мускулите антагонисти контралатералният период на мълчание, отведен от доминантната дясна ръка е значимо по-къс в сравнение с контралатералният период на мълчание, отведен от недоминантната лява ръка. Такава асиметрия не беше установена при реципрочна активност на мускула агонист.
8. При коактивност на мускулите антагонисти ипсилатералният период на мълчание, който отразява интрахемисферната (транскалозална) инхибиция, отведен от доминантната дясна ръка е значимо по-къс в сравнение с ипсилатералният период на мълчание, отведен от недоминантната лява ръка. Такава асиметрия не беше установена при реципрочна активност на мускула агонист.
9. При мускулна вибрация и TMS с двойка стимули, когато интензитетът на кондициониращия стимул е по-нисък от моторния праг за активиране на интракортикална фасилитация, интракортикалната инхибиция е добре изразена и при междустимулен интервал 13 ms, при който досега е наблюдаван само ефектът на интракортикална фасилитация. Този ефект на мускулната вибрация беше установен не само във вибрирания мускул, но и в неговия невибриран антагонист.

V. Приноси

1. Установено е, че при коактивност на мускулите антагонисти интракортикалната инхибиция с дълъг латентен период, както и интракортикалната инхибиция, свързана с кортикалният период на мълчание, са по-слабо изразени в сравнение с тези при реципрочна активност на мускула.
2. Установено е, че при коактивност на мускулите антагонисти инхибиторните влияния от доминантната хемисфера към недоминантната ръка са по-силно изразени, отколкото от недоминантната хемисфера към доминантната ръка.
3. Установено е, че при изометрична абдукция на мускула агонист липсва хемисферна асиметрия. От това може се допусне, че коактивността на мускулите антагонисти има съществено значение в процеса на селектирано активиране на мускулите при изпълнение на дадено движение, което обяснява и ролята на коактивността при двигателно обучение.
4. Установено е, че проприоцептивната стимулация засилва и удължава интракортикалната инхибиция с къс латентен период, както във вибрирания мускул, така и в неговия невибриран антагонист.

VI. Публикации по темата на дисертацията

1. Mancheva, K., Christova, L., Kossev, A., 2013. Effects of muscle activation mode on reaction time. *Comptes rendus de l'Académie bulgare des Sciences* 66 (11): 1633-1638. IF: 0.211 (2012)
2. Mancheva, K., Schrader, C., Christova, L., Dengler, R., Kossev, A.R., 2014. The effect of muscle vibration on short latency intracortical inhibition in humans. *European Journal of Applied Physiology* 114 (10): 2073-2080. IF: 2.660 (2012)

VII. Участия в научни мероприятия

1. X Национален Конгрес на Българското Дружество по Физиологични Науки – Варна, 6 - 9 Октомври 2011: Mancheva K., Dimitrov, V.G., Christova, L., Kossev, A., 2011. Reduced cortical silent period during co-activation of antagonist muscles. *Scripta Scientifica Medica* 43 (3): 222.
2. Научна сесия за докторанти и млади учени по повод 145-годишнината на БАН, организирана от ИБФБМИ – София, 2 октомври 2014: Манчева, К., Димитров, В., Христова, Л., Косев, А., 2014. Ефект на ко-активността на мускулите антагонисти върху интракортикалната инхибиция. На сайта на ИБФБМИ – БАН (<http://biomed.bas.bg/youth-session-145/book-of-abstracts/>).