

РЕЦЕНЗИЯ

за дисертационния труд „*Ефекти на коактивността на мускулите антагонисти и проприоцептивната стимулация върху възбудимостта на двигателната кора на мозъка*“

представен от редовния докторант към секция **Възбудими структури в Института по биофизика и биомедицинско инженерство** на БАН КАПКА АНГЕЛОВА МАНЧЕВА за получаване на образователната и научна степен **ДОКТОР** по научната специалност **БИОЛОГИЧНИ НАУКИ**, шифър **ФИЗИОЛОГИЯ НА ЖИВОТНИТЕ И ЧОВЕКА**

от проф. д-р Божидар Димитров, д.м.н., Институт за Изследване на населението и човека, БАН

Докторантката е на 30 години, има диплома за магистър по паразитология в СУ Кл. Охридски от 2009 г. и свидетелство за управление на моторен велосипед. Това веднага насочва за нейните разностранни интереси, които накрая я довеждат до работа в една утвърдена школа по неврофизиология на двигателната дейност, каквато е споменатата секция в ИБФБМИ. Прави впечатление малко по-продължителната ѝ работа като докторант (пет години), което пък предполага пълни познания в областта и прецизно оформяне на представения труд.

Дисертацията е структурирана по следния начин: 43 стр. литературен обзор, 18 стр. материали и методи на изследването и 33 стр. резултати. В тези 33 страници се включват и разсъжденията, свързани с обсъждането на резултатите. Изводите са 9 на брой, а приносите – 4, което е едно много добро решение (не е необходимо докторантът да изтъква плеяда от *постижения*, както е в някои други дисертации...). Интересно е, че броя на цитираните (и вероятно прочетени) литературни източници е 478 (!?), което е свръхмного. В предварителен разговор се изясни, че няма как да се намали тази бройка, особено предвид факта, че те са преимуществено през последното десетилетие. Текстът е написан на добър български език, без никакви проблеми с граматиката (нещо доста често срещано напоследък другаде...). Списъкът с използваните съкращения е изключително важен и полезен за лесното и недвусмислено разбиране на материала по-нататък.

Основната идея на дисертацията е в областта на сетивно-двигателната интеграция, в частен аспект – как се осъществява контрол над фините движения. Взема се предвид и постулатът, че всяко волево движение е неотменимо обвързано с постоянен контрол и върху позата и в този смисъл се акцентира върху феномена на коактивация на мускулите

антагонисти. Всички тези особености в регулацията на движенията са предмет на особен интерес напоследък и тяхното изясняване несъмнено ще доведе до съществени постижения както в теоретичната, така и в практично насочената наука. Това предопределя замисълът на дисертацията като твърде актуален и перспективен.

Особено съм впечатлен от началото на литературния обзор, където на само 10 страници е обяснена пределно ясно цялата функционална анатомия на централната нервна система, свързана с предмета на дисертацията. След това читателят умело се въвежда в механизмите и особеностите на транскраниалната електрична (TES) и магнитна (TMS) стимулации, с ясно отграничаване на предимствата на TMS, технологията за която предстои да се използва в експериментите, описани по-нататък.

Интересен е проблемът с коровия период на мълчание: освен че продължителността му може да се измери с 15 (!) различни методи, той се използва не само за оценка на пластичността на нервните структури, но и за уточняване клиниката на голям списък психични и неврологични разстройства. Междувременно са описани разнопосочни факти между отделните школи по въпросите, свързани с топографията за оптимална стимулация, интензитета на стимула, влиянието на прибавено волево усилие и, не на последно място, голямата междуличностова вариабилност.

Добре би било да има някакъв растер на време (макар и условен) на фиг. 7.

Противоречиви са също данните на различните автори при изследвания на инхибиторни влияния през транскалозалните влакна от стимулирана към нестимулирана хемисфера, вземайки предвид също първоначалната доминантност. Дясната хемисфера се активира предимно при контралатерални движения на пръстите на ръката, а лявата се активира както при контра- така и при ипсилатерални движения (както при леворъки, така и при десноръки...).

Добре е уточнено и важното разделение между коактивация на антагонистите и реципрочната инхибиция между агонисти и антагонисти. Авторът клони към теорията за модуляция на реципрочни инхибиторни интерневрони ПЛЮС пресинаптична инхибиция върху Ia аферентите, противно на теорията на ДеЛука за съвместен низходящ поток към общ мотоневронен пул на агонисти/антагонисти.

Затова на края целта на дисертационния труд е заявена пределно ясно, просто, разбираемо и аргументирано: изследване влиянието на коактивация от страна на

антагонистите и на ефекта от проприоцептивна стимулация върху възбудимостта на двигателната мозъчна кора. Тази цел би трябвало да се постигне след решаване на 6 задачи, свързани с: 1) изходната коактивност при балистична изометрична контракция; 2) промяната в амплитудата на МЕР при различни интензитети на ТМС; 3) влиянието на коактивността върху продължителността на кортикалния период на мълчание; 4)... и върху хемисферната асиметрия у десноръки; 5)... и върху интракортикалната инхибиция с дълъг латентен период; 6) ефекта на проприоцептивната стимулация върху интракортикалната фасилитация/инхибиция с къс латентен период.

Изследваните лица са равно разпределени по пол, обхващат цялата зряла възраст от 24 до 63 години (*за кой ли път трябва да спомена, че 5/10 и 1/10 от годината трудно се интерпретират и чак такава точност не е нужна...*), доказано десноръки по Олдфийлд и с упражняван контрол върху циркадните вариации на кортикоспиналната възбудимост. Много красиви и убеждаващи в правилността си са цветните репродукции от експерименталните постановки. Впечатляваща във всяко отношение е използваната най-съвременна апаратура от водещи световни производители: това е и белег за цялостното ниво на електрофизиологичните изследвания в секцията. Използването на програми като DIAdem и MATLAB за обработката на данните е привилегия само на ограничен кръг изследователи. Приложена е цялата възможна статистика - от дескриптивна, през корелационна до непараметрична.

Глава 8, описваща различните експериментални протоколи (общо 6), се оказва изключително информативна както за изясняване на детайлите в различните ситуации по отношение на читателя, така и за доказване на осъществявания текущ контрол върху експеримента и поддържане постоянството на условията от страна на експериментатора.

Резултатите, както бе отбелязано (ведно с 13 фигури, 2 таблици), заемат скромните 17 страници и са разделени на 5 глави, докато последващото им обсъждане върху 16 страници е представено в 4 раздела.

Намерено е, че реакционното време (ВР) е най-кратко при наличие на активност в мускула-агонист както при движение на аБдукция, така и при аДдукция. Следват ВР при коактивност и при активност на антагониста, а най-дългото ВР е при движение от покой (т.е., пълна мускулна релаксация). В същото време амплитудата на предизвикания моторен отговор (МЕР) е била най-ниска при покой, по-висока при коактивност на

мускулите-антагонисти и най-висока при изометрична абдукция на мускула-агонист. Това важи за всички интензитети на ТМС от 100% до 140% моторен праг при покой. След манипулация по нормиране на амплитудите с цел избягване на индивидуалните различия промените в МЕР са значими при всички интензитети само за случаите на движение от покой, а значимите разлики в стойностите при абдукция на агониста и коактивност на антагонистите се запазват. Достоверно по-дълга продължителност на коровия период на мълчание (КПМ) се описва при изометрична абдукция на агониста в сравнение с тази при коактивност, също валидно за всички интензитети от 100% до 140% моторен праг. Интересно е, че след нормализиране на стойностите достоверно прогресивното нарастване на КПМ при всички интензитети е по-силно проявено при коактивност в сравнение с абдукция и това води до обръщане на кривата на фиг. 17.

Контралатералният период на мълчание (кКПМ) е по-къс при коактивност на антагонистите в сравнение с абдукция на агониста, когато се изследва доминантната дясна ръка, докато за недоминантната лява ръка не са намерени разлики. Същото важи и за ипсилатералния (иКПМ), като при това той е по-къс, когато е регистриран от доминантната ръка.

Изследването върху интракортикалната инхибиция с дълъг латентен период с междустимулни интервали на ТМС от 50, 100 и 150 милисекунди при трите вида мускулна активация е довело до толкова много значимости и взаимодействия (установени с двупътна ANOVA и *post hoc* Duncan), че предпочитам да не ги коментирам. Мускулната вибрация върху радиалния разгъвач на китката пък увеличава средната площ на МЕР и увеличава интракортикалната инхибиция с къс латентен период И в двата мускула (подложеният на вибрация екстензор и невибрирания флексор). Странна е находката, че при точно 50% от изследваните 19 лица ефектите от мускулната вибрация са едва ли не противоположни... 9 души претърпяват значима редукция на МЕР площта след двойна стимулация през 13 msec по време на вибрация, а 10 души показват значима фасилитация при същите условия (?). При всички пък е очевиден ефектът на кондициониращия стимул след само 3 msec.

Разсъжденията на докторантката върху намерените резултати, свързани с:

а) въртящият момент и механичният импеданс около ставата, обусловени от коактивност и реципрочна активация с решителната роля на предварителната инструкция към лицето;

- б) активирането на ГамаАминоМасленоКиселинно медиаторни интерневрони при коактивност на антагонистите, проявено чрез силата на вътрекоровата инхибиция с дълъг латентен период и чрез продължителността на коровия период на мълчание;
- в) хемисфериалната доминантност, проявена при коактивност на антагонистите и липсваща при изометрична абдукция, като основа за времева и пространствена координация при фини движения и при двигателно обучение;
- г) промяната в баланса между корова инхибиция и фасилитация, предизвикана от наложена проприоцептивна стимулация и индивидуалната вариабилност на моторните прагове на двата механизма

показват дълбоките й познания в областта на неврофизиологията.

Изводи: те са общо 9, представени са убедително и съдържат в концентриран вид всички получени данни; описателното им представяне тук би утежило много текста, затова ще бъдат споменати само приносите.

Приноси: *за постигане на по-лесно разбиране от страна на читателя те са опростено съкратени, с разбирането, че така не се променят съществено.*

1). Реципрочната мускулна активност е по-значима от коактивността на антагонистите по отношение на интракортикалната инхибиция с дълга латентност, влияеща и на кортикалния период на мълчание. 2). Инхибиторните влияния от доминантната хемисфера към недоминантната са по-силно изразени, отколкото обратното. 3). Коактивността на антагонистите е изключително съществена за избирателното активиране на мускулите при изпълнение на фини движения и при двигателно обучение. 4). Проприоцептивната стимулация засилва и удължава интракортикалната инхибиция с къса латентност.

В автореферата на 24 страници са изложени основните идеи на дисертацията, с прилагане на 11 от фигурите. Отново резултатите се описват доста пестеливо на само 10 страници. Тук, поради различното естество на читателите, тази краткост е полезна и ще помогне повече учени да се заинтересуват от материала. Напълно одобрявам оформлението и изпълнението му.

Въз основа на гореизложените наблюдения и факти преценявам, че поставените цели и задачи са изпълнени успешно и затова най-настойчиво приканвам уважаваното висококвалифицирано научно жури да присъди образователната и научна степен *ДОКТОР* по специалност *биологични науки* на КАПКА АНГЕЛОВА МАНЧЕВА.

15 януари 2015, София

проф. д-р Божидар Димитров