

AKADEMIA WYCHOWANIA FIZYCZNEGO  
WE WROCŁAWIU  
WYDZIAŁ FIZJOTERAPII

Bartosz Kamiński

WPŁYW TRENINGU INTERWAŁOWEGO  
O WYSOKIEJ INTENSYWNOŚCI  
NA CYKLOERGOMETRZE ROWEROWYM  
NA CZYNNOŚĆ BIOELEKTRYCZNA KORY MÓZGU  
U OSÓB CHORUJĄCYCH NA CHOROBE PARKINSONA

Rozprawa doktorska wykonana w Zakładzie Kinezylogii Wydziału Fizjoterapii  
Akademii Wychowania Fizycznego we Wrocławiu

Promotor:  
prof. dr hab. Jarosław Marusiak

WROCŁAW 2022

## Spis treści

WYKAZ SKRÓTÓW UŻYWANYCH W TEKŚCIE .....	4
I WSTĘP .....	6
I 1. Choroba Parkinsona.....	6
I 2. Diagnoza oraz metody subiektywne i obiektywne oceny zmian w PD.....	8
I 3. Elektroencefalografia .....	11
I 4. MRCP i jego parametry w analizie sygnału EEG .....	13
I 5. Standardowe leczenie w PD .....	15
I 6. Różne formy stymulacji mózgu stosowane terapeutycznie w chorobie Parkinsona.	16
I 7. Wpływ wysiłku fizycznego na mechanizmy neuroplastyczności w PD .....	17
I 8. Przesłanka pracy .....	24
II CEL PRACY .....	25
III HIPOTEZY BADAWCZE .....	25
IV MATERIAŁ I METODY BADAWCZE .....	26
IV 1. Osoby badane .....	26
IV 2. Metody badawcze .....	30
IV 2.1. Protokół badania .....	30
IV 2.2. Ocena neurologiczna .....	30
IV 2.3. Elektroencefalografia (EEG) .....	30
IV 2.4. Trening na cykloergometrze rowerowym.....	38
IV 3. Metody statystyczne .....	39
V WYNIKI .....	42
V 1. Porównanie parametrów antropometrycznych i stanu zaawansowania PD oraz dane o uczestnictwie pacjentów z grupy PD-TR w sesjach treningowych .....	42
V 2. Amplituda MRCP .....	42

V 2.1. Amplituda MRCP w korze czołowej .....	42
V 2.2. Amplituda MRCP w kontralateralnej korze DLPFC .....	46
V 2.3. Amplituda MRCP w ipsilateralnej korze DLPFC .....	49
V 2.4. Amplituda MRCP w kontralateralnej korze ruchowej i przedruchowej.....	52
V 2.5. Amplituda MRCP w ipsilateralnej korze ruchowej i przedruchowej .....	55
V 2.6. Amplituda MRCP w dodatkowej korze ruchowej (SMA).....	58
V 3. Latencja MRCP.....	62
V 3.1. Latencja MRCP w korze czołowej .....	62
V 3.2. Latencja MRCP w kontralateralnej korze DLPFC .....	65
V 3.3. Latencja MRCP w ipsilateralnej korze DLPFC.....	68
V 3.4. Latencja MRCP w kontralateralnej korze ruchowej i przedruchowej.....	71
V 3.5. Latencja MRCP w ipsilateralnej korze ruchowej i przedruchowej .....	74
V 3.6. Latencja MRCP w dodatkowej korze ruchowej (SMA) .....	77
V 4. Podsumowane najważniejszych wyników .....	80
VI DYSKUSJA.....	82
VI 1. Podsumowanie wyników .....	82
VI 2. Efekt treningu fizycznego na parametry sygnału MRCP .....	83
VI 3. Mechanizmy oddziaływania wysiłku fizycznego na zmiany neuroplastyczne .....	90
VI 4. Znaczenie praktyczne wyników niniejszej pracy .....	98
VI 5. Perspektywa dalszych badań oraz słabe strony .....	99
VII WNIOSKI.....	100
VIII PIŚMIENNICTWO.....	101
STRESZCZENIE.....	119
ABSTRACT.....	122
SPIS RYCIN I TABEL.....	125

## WYKAZ SKRÓTÓW UŻYWANYCH W TEKŚCIE

BDNF – neurotroficzny czynnik pochodzenia mózgowego (*ang. brain-derived neurotrophic factor*).

DLPFC – grzbietowo-boczna kora przedczołowa (*ang. dorsolateral prefrontal cortex*).

EEG – elektroencefalografia.

fMRI – obrazowanie metodą funkcjonalnego rezonansu magnetycznego (*ang. functional magnetic resonance imaging*).

H&Y – skala Hoehn i Yahr.

HIIT – trening interwałowy o wysokiej intensywności (*ang. high intensive interval training*).

IGF-1 – insulinopodobny czynnik wzrostu (*ang. insulin-like growth factor 1*).

MRCP – korowy potencjał wywołany zdarzeniem ruchowym (*ang. motor related cortical potential*).

MRI – obrazowanie rezonansem magnetycznym (*ang. magnetic resonance imaging*).

OUN – ośrodkowy układ nerwowy.

P75NTR – receptor białka p75 (*ang. p75 neurotrophin receptor*).

PD – choroba Parkinsona (*ang. Parkinson's disease*).

PET – pozytonowa tomografia emisyjna (*ang. positron-emission tomography*).

rpm – obroty na minutę (*ang. revolutions per minute*).

SMA – dodatkowa kora ruchowa (*ang. supplementary motor area*).

tDCS - przezczaszkowa stymulacja prądem stałym (*ang. transcranial direct current stimulation*).

THR – docelowa (zadana) częstość skurczów serca (*ang. – target heart rate*).

TMS – przezczaszkowa stymulacja magnetyczna (*ang. transcranial magnetic stimulation*).

TrkB – kinaza receptora tyrozynowego B.

UPDRS – ujednolicona skala oceny choroby Parkinsona (*ang. unified Parkinson's disease rating scale*).

## I WSTĘP

### I 1. Choroba Parkinsona

Rozwój medycyny poprzez wieki spowodował wydłużenie ludzkiego życia oraz poprawienie jego jakości. Natomiast rozwój społeczny spowodował zwiększenie nakładów zarówno czasu, jak i pieniędzy na pomoc osobom zmagającym się z przeróżnymi problemami i zaburzeniami. Wraz z wydłużającą się średnią długością ludzkiego życia zwiększa się ilość osób chorujących na choroby, których prawdopodobieństwo wzrasta wraz z wiekiem. Choroby te związane są często z zaburzeniem działania ośrodkowego układu nerwowego (OUN), który jest niezwykle skomplikowanym i w dużej mierze niezbadanym układem ludzkiego ciała. Choroby te są zbiorczo nazywane jako choroby neurodegeneracyjne i stanowią poważny problem w obecnych czasach. Choroba Parkinsona (PD – ang. Parkinson's disease) jest drugą zaraz po chorobie Alzheimera najczęściej występującą (Alves i wsp., 2008), oraz charakteryzuje się progresją objawów w czasie (Galvan i Wichmann, 2008). Pierwszy raz została opisana przez lekarza Jamesa Parkinsona w 1817 roku jako drżączka porażna, a jej aktualna nazwa została nadana przez francuskiego neurologa Jeana-Martina Charcota. Choroba jest badana od ponad 200 lat, jednak nadal nie istnieją skuteczne metody leczenia oraz pełnego zapobiegania jej objawom. Jeśli chodzi o jakość życia osób chorujących na PD, obniża się ona wraz z czasem trwania choroby, a śmiertelność chorujących na PD jest wyższa w porównaniu do osób niechorujących (Hely i wsp., 2008). Aktualnie wiemy, że neurodegeneracji w PD podlegają liczne ośrodki układu nerwowego, w tym struktury dopaminozależne. Według aktualnej wiedzy zachorowalność na PD może być spowodowana interakcją pomiędzy wieloma czynnikami związanymi z metabolizmem na poziomie komórkowym. W PD zauważalne są zmiany związane z zaburzeniem prawidłowego działania mitochondrium oraz zaburzeniem homeostazy wapniowej. Zaburzeniu ulega również system obrotu białek (ang. protein turnover), co wiąże się również z zaburzeniem funkcji lizosomów oraz autofagią. Dodatkowo zaburzeniu ulegają mechanizmy interakcji pomiędzy jonami żelaza a białkami oraz neuromelaniną. Kolejnymi zmianami, które są widoczne w przebiegu PD, jest obecność wolnych rodników, stres nitrozowy, jak również stany zapalne układu nerwowego oraz występowanie wtrętów  $\alpha$ -synukleiny (Jellinger, 2014). W wyniku wymienionych mechanizmów dochodzi do degeneracji neuronów dopaminergicznych istoty czarnej śródmózgowia. Wraz z zanikiem

komórek dopaminergicznych spada poziom dopaminy o około 12,5% rocznie (Morrish i wsp., 1996). Poza zanikiem komórek istoty czarnej, w komórkach pojawiają się ciała Lewy'ego będące wewnątrzkomórkowymi wtrętami  $\alpha$ -synukleiny (Alves i wsp., 2008). Zmiany patologiczne powodują znaczne utraty dopaminy (DA) w prążkowie, głównie w skorupie (Galvan i Wichmann, 2008), czego wynikiem jest nieprawidłowość w funkcjonowaniu struktur podkorowych i korowych mózgu. Te nieprawidłowości prowadzą natomiast do zaburzeń hipertoniczno-hipokinetycznych (spowolnienie ruchowe, sztywność, drżenie), zaburzeń funkcji poznawczych (dysfunkcji wykonawczej płata czołowego) oraz zaburzeń nastroju (Galvan i Wichmann, 2008). W przebiegu PD widoczne są również zaburzenia mechanizmów związanych z planowaniem i wykonywaniem czynności ruchowych. Zaburzenia tych mechanizmów powiązane są z widocznymi zmianami neurodegeneracyjnymi występującymi w licznych ośrodkach nerwowych m.in. korze przedczołowej, korze przedruchowej, korze ruchowej pierwotnej, dodatkowej korze ruchowej oraz mózdzku. Objawy kliniczne w początkowym stadium PD są niewidoczne, natomiast w sposób widoczny są zauważalne po ubytku około 50% neuronów dopaminergicznych (German i wsp., 1989). Najnowsze doniesienia sugerują pojawienie się objawów klinicznych przy zaniku około 50-60% aksonów komórek dopaminergicznych, przy zmniejszeniu ich liczebności tylko o 30% (Cheng i wsp., 2010). To podejście pozwala zaznaczyć istotność komunikacji międzykomórkowej i istotnego wpływu jej zaburzenia spowodowanego spadkiem ilości wypustek nerwowych komórek dopaminergicznych. Zaburzenia w połączeniach synaptycznych pomiędzy komórkami układu nerwowego w przebiegu PD prowadzi do zaburzenia prawidłowego działania pętli neuronalnych pomiędzy jądrami podkorowymi a korą mózgu. Według literatury pętlami, które ulegają zaburzeniom w największym stopniu, są pętla bezpośrednia (jej celem jest pobudzenie kory mózgowej) oraz pętla pośrednia (jej celem jest hamowanie działania kory mózgowej) (Bergman i wsp., 1990). Zauważono, że u osób chorujących na PD następuje zwiększenie synchronizacji depolaryzacji komórek jąder podkorowych (Cassidy i wsp., 2002; Hammond i wsp., 2007). Takie zsynchronizowane wyładowania powodują zaburzenia we wzajemnych oddziaływaniach międzykomórkowych wewnątrz jąder podstawnych, co prowadzi do nieprawidłowego nadmiernego hamowania kory mózgu (Hammond i wsp., 2007). Zaburzenia mechanizmów korowych prowadzą do zwiększenia wydatku energetycznego

niezbędnego do wykonywania czynności poznawczych. Zwiększone zapotrzebowanie widoczne jest w trakcie badania z wykorzystaniem spektrum bliskiej podczerwieni w grzbietowo-bocznej korze przedczołowej (DLPFC ang. dorsolateral prefrontal cortex) (Ranchet i wsp., 2020). Zapotrzebowanie to jest wyższe u osób chorujących na PD niż u osób zdrowych, nawet w trakcie wykonywania prostych czynności. W PD stwierdza się również zaburzenie szlaku nerwowego pomiędzy istotą czarną, prążkowiec a korą mózgu (Ruppert i wsp., 2020).

## **I 2. Diagnoza oraz metody subiektywne i obiektywne oceny zmian w PD**

Choroba Parkinsona najczęściej diagnozowana jest u ludzi po 60 roku życia, a prawdopodobieństwo diagnozy wzrasta wraz z wiekiem (Elbaz i wsp., 2002). Analiza demograficzna wykazuje również różnice międzypłciowe, wskazujące na większe prawdopodobieństwo wystąpienia PD u mężczyzn (Lubomski i wsp., 2014) niż u kobiet. Niestety pomimo wielu hipotez etiologii choroby Parkinsona, nadal żadna z nich nie jest w pełni potwierdzona. Można natomiast wskazać czynniki, które zwiększają prawdopodobieństwo wystąpienia PD. Zauważono istotny wpływ czynnika genetycznego, który jest główną przyczyną występowania PD u osób przed 50 rokiem życia (Tanner i wsp., 1999). Do czynników zewnętrznych należy zaliczyć: (i) kontakt z różnymi substancjami, a między innymi z pestycydami i metalami ciężkimi, jak również (ii) zażywanie amfetaminy lub metamfetaminy, oraz (iii) stosowanie  $\beta$ -blokerów (Kalia i Lang, 2015). Zbadano również czynniki, które zmniejszają prawdopodobieństwo wystąpienia PD, do których należą: palenie tytoniu, spożywanie kofeiny, stosowanie blokerów kanałów wapniowych czy też niesteroidowych leków przeciwzapalnych (Kalia i Lang, 2015).

Postawienie diagnozy opiera się głównie na podstawie stwierdzenia zaburzeń motorycznych, jednak poza nimi występują również zaburzenia pozaruchowe, które mogą pojawiać się nawet wiele lat przed pojawieniem się widocznych objawów motorycznych (Postuma i wsp., 2012) oraz przed wprowadzeniem leczenia farmakologicznego. Z powodu oparcia diagnozy PD na objawach motorycznych, diagnoza jest bardzo trudna, a część z postawionych diagnoz po dokładniejszym badaniu okazuje się błędna, (Schrag i wsp., 2002), dlatego niezwykle istotne są dokładne kryteria rozpoznania. Ocenę kliniczną rozpoczyna się od sprawdzenia występowania bradykinezy, czyli spowolnienia ruchowego



oraz zmniejszenia amplitudy ruchu (Abdo i wsp., 2010). Poza zdiagnozowaną bradykinezą do rozpoznania musi występować dodatkowo jeden z wymienionych objawów: sztywność mięśniowa, drżenie spoczynkowe o częstotliwości 4-6Hz lub zaburzenia postawy, które nie są związane z zaburzeniami wzrokowymi, układu przedsionkowego, mózdzku lub czucia głębokiego (Berardelli i wsp., 2013; Kalia i Lang, 2015). Wśród symptomów pozaruchowych należy wyróżnić zaburzenia snu oraz nadmierną senność w ciągu dnia (Postuma i wsp., 2012), jak również depresję, zaburzenia węchu dotykające nawet 85% chorujących, zaburzenia nastroju u około 30% chorujących oraz zatwardzenia, co wiąże się z teorią pochodzenia choroby z zaburzenia mikroflory bakteryjnej układu pokarmowego (Goldman i Postuma, 2014).

Ocena kliniczna PD opiera się na metodach subiektywnych za pomocą skal klinicznych oraz metod obiektywnych przy zastosowaniu aparatury pomiarowej.

Jedną z subiektywnych skal używanych do oceny klinicznej jest Ujednolicona Skala Oceny Choroby Parkinsona (ang. Unified Parkinson's Disease Rating Scale – UPDRS). Jej powstanie datuje się na rok 1980 i od tego czasu wraz ze swoimi kolejnymi wersjami jest najczęściej używaną w ocenie klinicznej PD, która jest tłumaczona i walidowana na wiele języków w tym również na polski (Siuda i wsp., 2020). W celu całościowej oceny została ona podzielona na cztery części, które oceniają następujące aspekty PD. Część pierwsza pozwala ocenić czynności umysłowe, zachowanie i nastrój. Część druga ocenia aktywności życia codziennego (mowa, ślinienie, połykanie, podstawowe czynności samoobsługowe, w subiektywnej ocenie badanego). Część trzecia nastawiona jest na ocenę funkcji motorycznych składającą się z czternastu zadań motorycznych oceniających: mowę i mimikę twarzy, drżenie, sztywność, bradykinezę w obrębie kończyn górnych, dolnych i całego ciała, postawę ciała, chód i stabilność posturalną. Ostatnia część czwarta obejmuje ocenę poziomu komplikacji terapii farmakologicznej. W ramach każdej części UPDRS wykonywana jest ocena zaburzeń różnych funkcji w 5-stopniowej skali: 0 - brak zaburzeń, 1 - lekkie zaburzenia, 2 - średnie zaburzenia, 3 - umiarkowane zaburzenia, 4 - duże zaburzenia ocenianej funkcji. (Goetz i wsp., 2008). Większe zaawansowanie PD odzwierciedlone jest w wyższej punktacji w UPDRS. Kolejną skalą stosowaną od 1967 roku jest skala Hoehn i Yahr (Hoehn i Yahr, 1967) (H&Y), służąca do oceny stanu zaawansowania choroby na skali 5-stopniowej. Oryginalnie skala ta składa się tylko

z pełnych wartości od 1 do 5, jednak jej zmodyfikowana wersja wprowadza stopnie pośrednie takie jak 1,5 oraz 2,5 (Goetz i wsp., 2004). Najniższa ocena w skali H&Y, tj. punktacja 1.0 wskazuje na najmniejsze zaawansowanie choroby i jednostronne występowanie zaburzeń. Wynik punktowy 1,5 wg. Skali H&Y wskazuje na dodatkowe występowanie zaburzeń osiowych. Wynik punktowy 2,0 wg. Skali H&Y oznacza obustronne występowaniu objawów, ale bez zaburzeń równowagi. U pacjentów, u których zaburzenia równowagi zostaną stwierdzone, ocena wg. skali H&Y wynosi 2,5 punktów. Pacjenci z oceną 3.0 w skali H&Y wykazują cechy niestabilności posturalnej. Oceny 4.0 oraz 5.0 wg. Skali H&Y oznaczają poważną niepełnosprawność: 4,0 wg. H&Y - zachowana zdolność do samodzielnego stania i chodzenia, 5,0 wg. H&Y - niezdolność do samodzielnej lokomocji oraz unieruchomienie na wózku inwalidzkim lub w łóżku.

Wstępnie postawiona diagnoza przy zastosowaniu subiektywnych skal klinicznych powinna być potwierdzona wynikami badań z wykorzystaniem metod obiektywnych służących do oceny funkcjonowania OUN w PD. Metody obiektywne pozwalają na poszukiwanie i ocenianie mechanizmów zaburzeń w funkcjonowaniu układu nerwowo-mięśniowego w przebiegu PD. W celu obrazowania zmian w strukturze i funkcji OUN wykorzystuje się takie metody jak: pozytonowa tomografia emisyjna (ang. Positron-Emission Tomography – PET), emisyjna tomografia komputerowa pojedynczego fotonu (ang. Single-Photon Emission Computed Tomography – SPECT) oraz obrazowanie z zastosowaniem rezonansu magnetycznego (ang. Magnetic Resonance Imaging – MRI). Metody PET oraz SPECT dają możliwość zobrazowania zaburzeń w działaniu szlaku nigrostriatalnego, przy użyciu specyficznych dla PD radioznaczników. Metoda MRI pozwala na ocenę strukturalną badanych okolic, jak również ocenę funkcjonalną (fMRI). Metoda fMRI wskazuje na zaburzenia aktywności ośrodków na podstawie zmiany zużycia tlenu w poszczególnych rejonach mózgu odpowiedzialnych za wykonywanie określonych zadań (Haslinger i wsp., 2001). Wspomniane wyżej metody obrazowania mózgu charakteryzują się wysoką rozdzielczością przestrzenną, ale jednocześnie niską rozdzielczością czasową badania.

Metoda, która wykazuje się odwrotną charakterystyką, czyli wysoką rozdzielczością czasową, a niską przestrzenną jest elektroencefalografia (EEG), która została zastosowana w niniejszej rozprawie doktorskiej. EEG pozwala na ocenę czynności bioelektrycznej

mózgu za pomocą elektrod powierzchniowych umieszczonych w specjalnych czepkach, które zakłada się na głowę osoby badanej. Analiza literatury wskazuje, że u osób chorujących na PD występują liczne zmiany w charakterystyce sygnału EEG. Wykazano między innymi zwiększenie mocy fal wolnych oraz zmniejszenie mocy fal szybkich w okolicy płata potylicznego (Soikkeli i wsp., 1991). Widoczne są również różnice w synchronizacji i desynchronizacji czynności kory pomiędzy osobami chorującymi na PD, a osobami zdrowymi (Heida i wsp., 2014). Wykazano również obniżenie amplitudy potencjałów związanych ze zdarzeniem zarówno sensorycznym (Emek-Savaş i wsp., 2017), jak również w potencjałach wywołanych zdarzeniem ruchowym (MRCP ang. Motor related cortical potential) (Falvo i wsp., 2018; Georgiev i wsp., 2016). MRCP i jego wartości takie jak amplituda, latencja, czy też nachylenie krzywej wzrostu sygnału EEG są ważnymi parametrami do oceny korowych procesów sterowania ruchem (Wright i wsp., 2011).

### **I 3. Elektroencefalografia**

Elektroencefalografia jest metodą nieinwazyjnego badania zmian czynności bioelektrycznej kory mózgu (Rossini i wsp., 2019). Komórki nerwowe kory mózgu są komórkami pobudliwymi i przewodzącymi. Z racji swojej budowy charakteryzują się potencjałem błonowym, który może podlegać zmianom z potencjału spoczynkowego do potencjału czynnościowego („czynność bioelektryczna”). Potencjał ten może przenosić się wzdłuż aksonów neuronów w kierunku synapsy nerwowej, co gwarantuje przekazywanie czynności bioelektrycznej z jednego neuronu na drugi. Czynność bioelektryczna powstająca w sieciach neuronalnych kory mózgu może być zarejestrowana za pomocą elektrod umieszczonych na skórze głowy. EEG jest metodą charakteryzująca się niezwykle wysoką rozdzielczością czasową, która zależna jest od możliwości próbkowania sygnału w trakcie rejestracji. Wadą tej metody jest jej bardzo niska rozdzielczość przestrzenna, co jest spowodowane nakładaniem się licznych pól elektrycznych generowanych przez sieci neuronalne zlokalizowane w różnych obszarach kory mózgowej. Lokalizacja źródła czynności bioelektrycznej na podstawie sygnału EEG ograniczona jest zazwyczaj do obszarów kory mózgu, bez możliwości śledzenia aktywności bioelektrycznej struktur podkorowych. Spowodowane jest to szybkim zmniejszaniem się amplitudy sygnału wraz ze zwiększaniem się odległości struktur neuronalnych, będących źródłem aktywności

bioelektrycznej, od rejestrującej elektrody. Zatem aktywność korowych sieci neuronalnych (zlokalizowanych bliżej elektrod) będzie charakteryzować się wyższą amplitudą od aktywności podkorowych sieci neuronalnych, które zlokalizowane są dalej od rejestrujących elektrod EEG. Pierwsza rejestracja elektroencefalogramu, czyli zapisu badania EEG datowana jest na rok 1920 i została wykonana przez Hansa Berger'a. Od tego momentu badanie EEG przeszło bardzo dużą przemianę oraz standaryzację (Biasiucci i wsp., 2019). Aktualnie rejestracja sygnału odbywa się w sposób cyfrowy, co pozwala na dokładniejszą i szybszą analizę. W celu standaryzacji lokalizacji umiejscowienia elektrod EEG na głowie osoby badanej wprowadzono system referencyjny 10-20 na podstawie procentowych odległości między elektrodami, w odniesieniu do punktów antropometrycznych na czaszce badanej osoby. Dla zwiększenia rozdzielczości przestrzennej rejestrowanego sygnału EEG, w celach badawczych stosuje się standardowo co najmniej 64 elektrody, natomiast najnowsze systemy EEG umożliwiają rejestrację sygnału EEG z wykorzystaniem czepków zawierających 128 lub nawet 256 elektrod (Seeck i wsp., 2017). Z racji specyficznej charakterystyki sygnału EEG, czyli małej amplitudy, rzędu mikrowolt ( $\mu\text{V}$ ) oraz podatności sygnału EEG na liczne zakłócenia pochodzące z innych źródeł zmian pola elektrycznego w ludzkim ciele niezbędne jest kilkukrotne lub nawet kilkunastokrotne wykonanie przez badanego tej samej czynności w celu wyodrębnienia uśrednionego sygnału. Zarejestrowany sygnał EEG może być analizowany w dziedzinie czasu, jak i w dziedzinie częstotliwości.

Analiza w dziedzinie czasu polega na oszacowaniu wartości amplitudy i latencji potencjału korowego poprzez metodę uśredniania fragmentów sygnału EEG z kilkudziesięciu powtórzeń powiązanych z ze specyficznym zdarzeniem (ERP - event related potential) w określonym czasie, np. wykonanie zadania ruchowego lub kognitywnego, stymulacja czuciowa lub bólowa. Obecnie przyjmuje się, że dla rzetelnego uśrednienia amplitudy i latencji ERP minimalna ilość powtórzeń to standardowo 25 powtórzeń danego zdarzenia. Specyficznym przykładem analizy ERP jest szacowanie w dziedzinie czasu parametrów potencjału korowego wywołanego czynnością ruchową (MRCP – motor related cortical potential) (Siemionow i wsp., 2000), która to analiza jest przedmiotem niniejszej pracy. Szersze omówienie analizy MRCP zaprezentowane jest w późniejszej części wstępu.

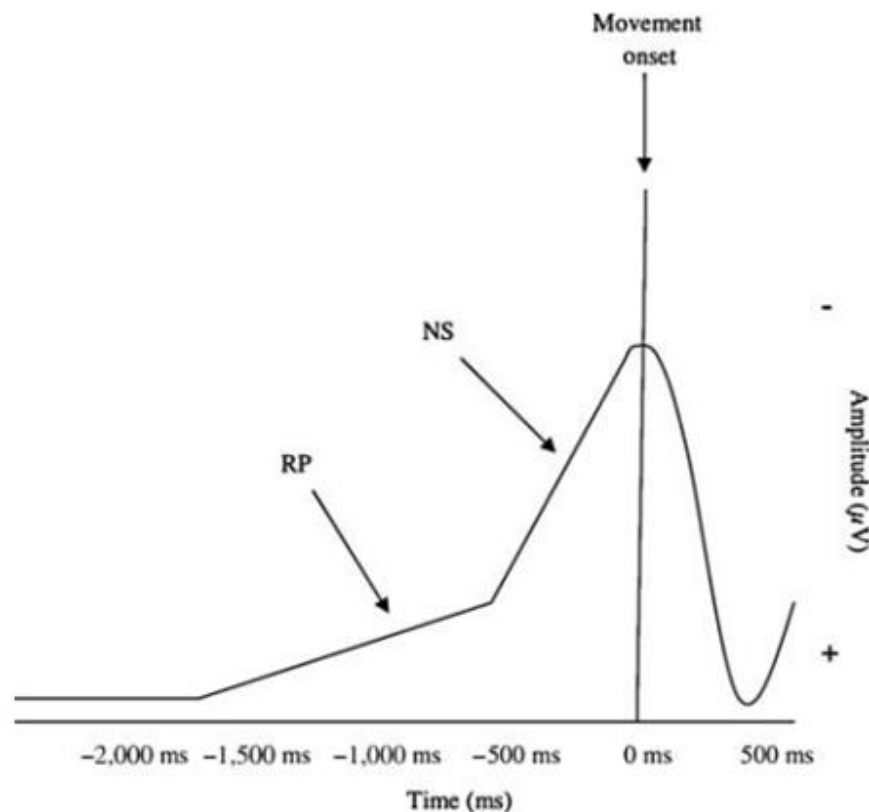
Analiza w dziedzinie częstotliwości polega na stworzeniu widma mocy (spektrogramu) sygnału EEG, co pozwala na określenie mocy sygnału w danym zakresie (paśmie) częstotliwościowym. Częstotliwości, w jakich najczęściej rejestruje się sygnał EEG, mieszczą się w zakresie od 0,5 do 50 Hz. Należy pamiętać, że wraz ze wzrostem częstotliwości sygnału zmniejsza się jego amplituda. Częstotliwości zostały podzielone na pasma takie jak fale delta (0,5-3 Hz), theta (4-7 Hz), alfa (8-13 Hz) beta (12-28 Hz) oraz gamma (<30Hz).

Obie analizy zarówno w dziedzinie czasu, jak i częstotliwości muszą być poprzedzone procesami przetwarzania sygnału EEG, a w tym procesem usuwania wpływu artefaktów na sygnał elektroencefalograficzny. Najczęstszymi artefaktami występującymi w sygnale EEG są te związane z czynnością mięśnia sercowego oraz związane z mruganiem, gdzie poza artefaktem związanym z pracą mięśni szkieletowych dochodzi zakłócenie wynikające z ruchu gałki ocznej w górę w czasie zamykania powiek (zjawisko Bella). Taki ruch gałek ocznych powoduje zmianę sygnału bioelektrycznego z powodu zmiany ustawienia pomiędzy posiadającą dodatni ładunek rogówką a posiadającą ujemny ładunek siatkówką (Iwasaki i wsp., 2005). Artefakty ze względu na swoją powtarzalną charakterystykę mogą być usunięte z analizowanego sygnału w sposób automatyczny lub ręcznie na bazie wizualnej inspekcji sygnału. Poza zakłóceniami wynikającymi z sygnałów wewnętrznych istnieją również liczne zakłócenia wynikające ze środowiska zewnętrznego. Najczęściej jest to zakłócenie o częstotliwości 50 Hz wynikające z działania sieci elektrycznej w systemie prądu przemiennego. Częstotliwość ta jest usuwana z wykorzystaniem filtru środkowozaporowego (ang. notch filter). Zarejestrowany sygnał jest również poddany procesowi filtrowania za pomocą filtrów górno- (ang. high pass filter) i dolnoprzepustowych (ang. low pass filter), w celu usunięcia składowych widmowych rejestrowanego sygnału. Dopiero tak przygotowany sygnał jest gotowy do dalszej analizy.

#### **I 4. MRCP i jego parametry w analizie sygnału EEG**

Zgodnie z aktualną wiedzą MRCP reprezentuje centralną komendę ruchową dla skurczy mięśni szkieletowych (Siemionow i wsp., 2000; Wright i wsp., 2011). Sygnał ten może być również stosowany jako biomarker aktywności ruchowej oraz można go zastosować jako jeden z mechanizmów oceniający zmiany patologiczne w obrębie działania

układu nerwowo-mięśniowego (Sosnowska i wsp., 2021). W obrazie elektroencefalogramu jest to przesunięcie w kierunku wartości negatywnych i występuje około dwóch sekund przed wystąpieniem czynności ruchowej. Zmiany w sygnale EEG pod wpływem komendy ruchowej są zazwyczaj niewidoczne w zgrubnej wizualnej inspekcji ciągłego sygnału EEG z powodu nakładania się w elektroencefalogramie aktywności bioelektrycznej tworzącej MRCP oraz spontanicznej czynności kory mózgu niezwiązanej z tym zdarzeniem ruchowym. Z tego powodu niezbędne jest rejestrowanie wielu prób tej samej czynności, aby następnie w trybie off-line wykonać analizę uśredniania sygnału EEG w celu znalezienia wspólnych cech zmiany sygnału pomiędzy poszczególnymi powtórzeniami. Z uzyskanego sygnału EEG-MRCP można uzyskać m.in. takie dane jak amplituda, latencja wystąpienie szczytu sygnału, nachylenie krzywej wzrostu, amplituda potencjału gotowości, amplituda ujemnego nachylenia (Rycina 1) (Sur i Sinha, 2009).



**Rycina 1** Schematyczna reprezentacja MRCP. Punkt 0ms wskazuje na rozpoczęcie czynności ruchowej oraz punkt pomiaru amplitudy sygnału. RP - potencjał gotowości, NP – ujemne nachylenie (Wright i wsp., 2011)

Badania, w których analizowano wpływ różnych czynników na wartość amplitudy, wykazały, że wraz ze wzrostem siły generowanej przez mięśnie szkieletowe, MRCP występujący przed czynnością ruchową charakteryzował się wyższą amplitudą (Siemionow i wsp., 2000). Zauważono również niższe wartości amplitudy sygnału u osób z długim stażem treningowym w porównaniu do nowicjuszy (Di Russo i wsp., 2005; Fattapposta i wsp., 1996), jak również obniżenie wartości amplitudy pod wpływem treningu gry na instrumencie muzycznym (Wright i wsp., 2012). Badania nad amplitudą sygnału MRCP sugerują, że jest to informacja na temat siły komendy ruchowej generowanej przez OUN dla niższych ośrodków zaangażowanych w czynność ruchową. Jako latencję sygnału określa się okres od rozpoczęcia sygnału do wystąpienia szczytowej wartości amplitudy. Badania wykazują wydłużenie latencji sygnału gotowości oraz narastania sygnału, ale brak różnic w latencji szczytu amplitudy sygnału u profesjonalnych zawodników strzelectwa w porównaniu do osób niestrzelających w czasie wykonywania czynności naciskania przycisku (Di Russo i wsp., 2005), co wskazuje, że pod wpływem treningu mogą następować zmiany prowadzące do zmiany latencji sygnału, natomiast różnice te nie wpływają na zmiany latencji całego sygnału w przypadku osób zdrowych neurologicznie. Wcześniejsze badania pokazują również zmiany w charakterystyce aktywności kory mózgu osób zdrowych w podeszłym wieku, w zależności od ich aktywności fizycznej (Colcombe i wsp., 2004).

### **I 5. Standardowe leczenie w PD**

Aktualnie jako złoty standard w leczeniu choroby Parkinsona uważana jest farmakoterapia z wykorzystaniem levodopy, która jest prekursorem dopaminy. Dodatkowo stosuje się agonistów receptorów dopaminergicznych (Galvan i Wichmann, 2008). Farmakoterapia jest leczeniem objawowym i nie powstrzymuje procesu neurodegeneracyjnego, a dodatkowo powoduje negatywne skutki uboczne (np. fluktuacje ruchowe lub dyskinezy) po kilku latach ciągłej terapii (Gallo i Garber, 2011; Manson i wsp., 2012). Cały czas trwają badania nad poprawą sposobów stosowania farmakoterapii, a między innymi nad tym, kiedy rozpoczynać stosowanie leczenia levodopą (de Bie i wsp., 2020). Istnieją liczne zalety, jak i wady wczesnego i późnego rozpoczęcia leczenia levodopą. Jednym z istotnych argumentów za późnym rozpoczęciem farmakoterapii jest konieczność

zwiększania dawki wraz z zwiększaniem się tolerancji organizmu na podawany lek. Zauważono jednak, że u pacjentów z PD poddanych treningowi fizycznemu, standardowo ordynowany przez lekarza wzrost dawki leku wraz z upływem czasu trwania choroby był wolniejszy niż u osób, które nie trenowały (Frazzitta i wsp., 2015). Poza zastosowaniem farmakologii coraz większa liczba pacjentów z PD poddawana jest neurochirurgicznej operacji wszczepiania głębokiego stymulatora mózgu (Kalia i Lang, 2015). Podobnie jak farmakoterapia, stymulatory nie zatrzymują postępów choroby, a ich skuteczność zależy od liczby pozostałych komórek nerwowych skorupy. Badania naukowe wskazują potencjalne substancje, które mogłyby spowolnić rozwój PD poprzez swoje neuroprotektoryjne działanie, skupione głównie na przeciwdziałaniu patomechanizmowi PD (Salamon i wsp., 2020). Jednakże należy zaznaczyć, że wiedza ta jest pozyskiwana w trakcie badań na modelach zwierzęcych PD i nie znalazła jeszcze potwierdzenia w badaniach na pacjentach cierpiących na chorobę Parkinsona.

## **I 6. Różne formy stymulacji mózgu stosowane terapeutycznie w chorobie**

### **Parkinsona**

Poza standardowym podejściem skupionym na farmakoterapii w świecie nauki trwają liczne badania nad innymi formami stymulacji mózgu w celu zmniejszenia negatywnych objawów PD. W celu stymulacji ośrodków korowych oraz podkorowych stosuje się prąd elektryczny w różnych formach m.in. w formie przezczaszkowej stymulacji elektromagnetycznej (TMS ang. Transcranial magnetic stimulation) lub też przezczaszkową stymulację prądem stałym (tDCS ang. transcranial direct current stimulation). Zarówno tDCS jak TMS pozwalają na stymulowanie precyzyjnie wybranych obszarów kory mózgowej. Niefarmakologiczne formy stymulacji mózgu są skupione na stymulowaniu głównie obszarów takich jak kora przedczołowa z uwzględnieniem DLPFC, kory ruchowej i przedruchowej oraz dodatkowej kory ruchowej. W celu uzyskania pobudzającego lub hamującego wpływu TMS stosuje się paradygmaty powtarzalnych impulsów elektromagnetycznych (rTMS ang. – repetitive TMS) z określoną częstotliwością impulsacji. Zastosowanie rTMSu w środkowej części kory czołowej w lokalizacji 2 cm powyżej punktu antropometrycznego „nasion” prowadzi do poprawy funkcji motorycznych związanych z chodem (Dagan i wsp., 2017). Natomiast badania porównujące wpływ



pobudzania kory ruchowej oraz dodatkowej kory ruchowej wykazały większy wpływ stymulacji kory dodatkowej na zmniejszenie zamrożeń chodu (Kim i wsp., 2018). Wykorzystanie anodowego tDCS, mającego działanie pobudzające, w lokalizacji powyżej kory DLPFC wykazało pozytywny wpływ na zdolność utrzymywania równowagi (Lattari i wsp., 2017), co sugeruje istotny udział aktywności kory DLPFC w zdolności utrzymywania równowagi ciała. Pobudzanie kory czołowej przy pomocy tDCS również przynosi pozytywne rezultaty w postaci poprawy funkcji wykonawczych (Ishikuro i wsp., 2018). Poza wspomnianymi powyżej badaniami wykazano również inne pozytywne działania związane z pobudzaniem za pomocą TMS oraz tDCS zarówno na zdolności motoryczne, jak i na niemotoryczne (Madrid i Benninger, 2021). Niefarmakologiczne formy stymulacji w PD są skupione na stymulowaniu głównie obszarów takich jak kora przedczołowa z uwzględnieniem DLPFC, kory ruchowej i przedruchowej oraz dodatkowej kory ruchowej.

### **I 7. Wpływ wysiłku fizycznego na mechanizmy neuroplastyczności w PD**

Badania oceniające wpływ wysiłku fizycznego na przebieg chorób neurodegeneracyjnych wykazują go jako istotny element zarówno terapii, jak i prewencji tych chorób (Marques-Aleixo i wsp., 2021). Dotychczas dostarczone dowody wykazują pozytywną korelację pomiędzy zwiększoną aktywnością fizyczną a zmniejszeniem prawdopodobieństwa zachorowania na PD (Xu i wsp., 2010; Yang i wsp., 2015). Wpływ wysiłku fizycznego na zmniejszenie prawdopodobieństwa diagnozy PD tłumaczony jest aktualnie poprzez dwie teorie: pierwsza z nich mówi o neuroprotekcyjnym działaniu wysiłku fizycznego dzięki czemu następuje opóźnienie występowania objawów przedklinicznych, natomiast druga z teorii mówi o zwiększeniu rezerw fizjologicznych i kompensacyjnym działaniu wysiłku fizycznego na objawy choroby (Hughes i wsp., 2019; Schootemeijer i wsp., 2020). Jednak bez względu na to, która z wymienionych teorii zostanie potwierdzona w najbliższych latach, pewne jest, że wysiłek fizyczny wywiera pozytywny wpływ w przebiegu PD. Istnieją dowody potwierdzające pozytywny wpływ zarówno w badaniach na zwierzętach, jak i na ludziach, na wydzielanie czynników neurotroficznych, białek oraz hormonów pod wpływem wysiłku fizycznego, co może

prowadzić do generowania procesów neuronaprawczych i neuroprotektoryjnych w OUN (Sabaghi i wsp., 2019; Zoladz i Pilc, 2010).

W celu testowania nowych hipotez oraz badania rozwoju PD przeprowadzane są liczne badania na modelu zwierzęcym, głównie na myszach, u których PD indukowana jest przy pomocy neurotoksyny. Badania na modelu zwierzęcym dostarczają nam dowodów wskazujących na neuroprotektoryjne działanie treningu fizycznego, w postaci zmniejszonych objawów motorycznych u myszy trenujących w porównaniu do myszy nietrenujących (Ahlskog, 2011; Tsai i wsp., 2019). Natomiast porównanie późnego oraz wczesnego wprowadzenia treningu fizycznego wskazują na pozytywny wpływ treningu zarówno w przypadku wczesnej, jak i późnej interwencji po zaindukowaniu PD u myszy (Palasz i wsp., 2019). Badania eksplorujące mechanizmy związane z pozytywnym wpływem treningu fizycznego wykazują zmniejszenie deficytów motorycznych przy jednoczesnym wzroście dynamiki transmisji dopaminy w zwierzęcym modelu PD (Chen i wsp., 2018). Zauważono również pod wpływem intensywnego treningu fizycznego pozytywne zmiany w procesach plastyczności synaptycznej (Chen i wsp., 2018), między innymi poprzez zwiększenie gęstości kolców dendrytycznych (Toy i wsp., 2014) oraz wzrost ilości receptorów D2 (Vučković i wsp., 2010). Poza zmianami na poziomie neuronalnym badania na modelu zwierzęcym wykazały również wzrost neurotrofin wpływających pozytywnie na procesy neuroprotektoryjne oraz związane z neuroplastycznością. Zauważono między innymi wzrost poziomu neurotroficznego czynnika pochodzenia mózgowego (BDNF ang. brain-derived neurotrophic factor) we krwi pod wpływem intensywnego treningu fizycznego (Sabaghi i wsp., 2019). Natomiast BDNF jest rozpatrywany jako jeden z czynników mających duży potencjał w leczeniu PD (Palasz i wsp., 2020). Działanie tego czynnika związane jest między innymi ze zwiększeniem prawdopodobieństwa przetrwania komórek dopaminergicznych w istocie czarnej (Hyman i wsp., 1991),

Badania na ludziach wykazały poprawę funkcji motorycznych pod wpływem wymuszonej wysokiej intensywności treningowej na cykloergometrze rowerowym (Ridgel i wsp., 2009). Dalsze badania wykazały, że istotny wpływ na pozytywne rezultaty treningu fizycznego ma intensywność treningu wyrażona przez częstotliwość obrotów na minutę na cykloergometrze rowerowym (Alberts i wsp., 2011). Potwierdza to również badanie

mówiące o pozytywnej korelacji pomiędzy kadencją obrotów a ilością zmian funkcjonalnych w pierwotnej korze ruchowej (Shah i wsp., 2016). Dalsze wskazówki o ewentualnym pozytywnym wpływie treningu fizycznego uzyskano również w innych badaniach. Zauważono, że trening fizyczny poprawia wiele parametrów motorycznych, które ulegają zaburzeniu w związku z PD, ale również zmniejsza takie objawy jak bradykineza (Vieira de Moraes Filho i wsp., 2020). Trening fizyczny w PD poprawia nie tylko zdolności motoryczne, ale wpływa również na zwiększenie zdolności funkcji poznawczych (Marusiak i wsp., 2019). Natomiast intensywny interwałowy trening na cykloergometrze rowerowym powoduje również przyspieszenie czasu reakcji wyboru, a poprawa ta utrzymywała się do 8 tygodni (Rosenfeldt i wsp., 2021). Dodatkowo zauważono, że poza zmianami funkcjonalnymi pod wpływem treningu równoważnego u osób chorujących na PD następują zmiany strukturalne w postaci zwiększenia się objętości istoty szarej mózgu (Sehm i wsp., 2014) oraz zwiększenie ilości funkcjonalnej łączności pomiędzy strukturami mózgowymi pod wpływem treningu na cykloergometrze rowerowym (Segura i wsp., 2020). W artykule przeglądowym zauważono, że największy wpływ wysiłku fizycznego na zmiany strukturalne i funkcjonalne widoczne są w płacie czołowym (Herold i wsp., 2019). Wykazano również, że specyficzny trening siłowy oraz aerobowy przynoszą lepsze rezultaty funkcjonalne niż tradycyjna fizjoterapia (Carvalho i wsp., 2015). Istnieją dowody na poprawę w funkcjach motorycznych po przeprowadzeniu treningu interwałowego na cykloergometrze rowerowym z zastosowaniem niskiego oporu (Uygun i wsp., 2017). Prace te przynoszą bardzo ciekawe wyniki, niestety nie wyjaśniają w pełni mechanizmów plastyczności mózgu, a to one są źródłem poprawy funkcji psychomotorycznych u pacjentów z PD. Badania wykazały, że wysiłek fizyczny o wysokiej intensywności na cykloergometrze rowerowym lub na bieżni powodują między innymi wzrost ekspresji receptorów dopaminergicznych D2 w prążkowie (obrazowanie metodą PET poprzez szacowanie potencjału wiązania radioznacznika fallypride[18F]) (Fisher i wsp., 2013), jak również zwiększoną możliwość wiązania dopaminy przez receptory D2 (Sacheli i wsp., 2019). Wzrost ekspresji tych receptorów pozwala na skuteczniejsze możliwości wychwytu dopaminy na błonie postsynaptycznej struktur dopaminergicznych prążkowie i ułatwia komunikację międzykomórkową. Ważna jest również ciągłość prowadzonego treningu, ponieważ osoby, które regularnie wykonują aktywność fizyczną,

odpowiadają dużo większym wyrzutem dopaminy po jednostce treningowej niż osoby prowadzące sedenteryjny tryb życia (Sacheli i wsp., 2018). W eksperymencie z zastosowaniem metody PET i przezczaszkowej stymulacji kory czołowej stwierdzono również pozytywny wpływ aerobowego treningu fizycznego na poziom dopaminy (Sacheli i wsp., 2019). Natomiast badania skupione nad oceną pobudliwości korowo rdzeniowej (z wykorzystaniem TMS) wskazują na wydłużenie korowo-rdzeniowego okresu ciszy, co wskazuje na złagodzenie u trenowanych pacjentów z PD patologicznie zwiększonych u nich procesów hamujących w korze ruchowej (Fisher i wsp., 2008). Badania wykorzystujące stymulację TMS dowodzą również że już pojedyncza sesja treningowa jest w stanie zwiększyć aktywność kory mózgu (Selvanayagam i wsp., 2011). W pracach, w których badano zmiany w ilości połączeń pomiędzy poszczególnymi obszarami kory mózgu, zauważono zwiększenie liczby połączeń pomiędzy jądrami podkorowymi a dodatkową korą ruchową u chorujących na PD pod wpływem treningu na bieżni elektrycznej (Droby i wsp., 2020). Zaobserwowano również pozytywny wpływ treningu na cykloergometrze rowerowym na zmniejszenie procesów prozapalnych oraz zmniejszenie spoczynkowej sztywności mięśniowej, oraz sztywności parkinsonowskiej (Marusiak i wsp., 2015). W badaniu tym zauważono również istotne podniesienie poziomu BDNF we krwi osób trenujących korelujące ze zmianami mechanicznymi (Marusiak i wsp., 2015). Wzrost stężenia BDNF może wynikać ze zmian związanych z przepływem krwi przez naczynia krwionośne w mózgu. W przypadku PD w obrazie badania fMRI widoczny jest istotny wzrost przepływu krwi w naczyniach krwionośnych w obrębie jąder podstawy, który jest zauważalny nawet po pojedynczej sesji intensywnego ciągłego treningu na tandemie rowerowym (Alberts i wsp., 2011). Zwiększony przepływ krwi przez naczynia krwionośne prowadzi do zwiększenia tarcia wewnątrznaczyniowego, które prowadzi do zwiększonego wydzielenia BDNF-u (Prigent-Tessier i wsp., 2013). Pozytywny wpływ treningu fizycznego na poziom BDNF-u jest istotny z powodu obniżenia ekspresji jego mRNA w PD (Howells i wsp., 2000). Zauważono również zwiększanie ilości BDNF-u we krwi, jak i obniżenie stanu zaawansowania choroby przy zastosowaniu oceny za pomocą UPDRS, w przypadku wczesnego zastosowania intensywnej rehabilitacji w porównaniu do chorujących niepoddanych treningowi (Frazzitta i wsp., 2014). Zauważono również pozytywną korelację pomiędzy zwiększonym wyrzutem BDNF-u do krwi, a spadkiem oceny za pomocą skali

UPDRS po zastosowaniu szesnastotygodniowego intensywnego treningu na cykloergometrze rowerowym u osób chorujących na PD (Segura i wsp., 2020). Poza poprawą związaną z układem nerwowym intensywny wysiłek fizyczny wpływa pozytywnie również na komórki mięśniowe osób chorujących na PD (Kelly i wsp., 2014; Lavin i wsp., 2020), co ma pozytywny wpływ na poprawę jakości funkcjonowania chorujących.

Badania zaburzeń w funkcjonowaniu OUN w PD z wykorzystaniem EEG są trudne do przeprowadzenia z racji licznych artefaktów ruchowych generowanych przez drżenie spoczynkowe. Dlatego, elektroencefalograficzne badania wpływu intensywnego wysiłku fizycznego na funkcjonowanie OUN w PD są rzadkością. Jednak istniejące badania wykazują istotne różnice w amplitudzie oraz latencji sygnału elektroencefalograficznego pomiędzy osobami zdrowymi oraz osobami chorującymi na PD w zadaniu ruchowym (Fearon i wsp., 2021; Vidailhet i wsp., 1993). Różnica badanego parametru między osobami zdrowymi a chorującymi, jest też zależna od rodzaju zadania, gdzie w prostym zadaniu ruchowym amplituda MRCP jest obniżona u osób chorujących na PD (Vidailhet i wsp., 1993), natomiast amplituda sygnału jest wyższa w przypadku zadań złożonych (Fearon i wsp., 2021). Najnowsze badania wskazują również na obniżenie amplitudy MRCP w przebiegu PD, a dodatkowo wskazują na korelacje pomiędzy niską wartością amplitudy a zaawansowaniem objawów związanych z „zamrożeniami ruchu” (Karimi i wsp., 2021). Te rozbieżne rezultaty mogą być spowodowane różnicami w badanych zadaniach, jednak różnica ta nie jest jeszcze wyjaśniona w literaturze. Niestety istnieją istotne braki w wiedzy naukowej na temat wpływu wysiłku fizycznego na MRCP u osób chorujących na PD. Na temat wpływu długotrwałego wysiłku fizycznego na amplitudę sygnału EEG istnieje jedno doniesienie mówiące o wzroście amplitudy MRCP, związanego z ruchem palca wskazującego pod wpływem treningu w przebiegu PD (Marusiak i wsp., 2013). Ruch palca wskazującego jest ruchem prostym, tak więc zgodnie z poprzednimi badaniami amplituda sygnału EEG ulega zmniejszeniu pod wpływem PD.

Istnieją również badania, które porównują wpływ treningu fizycznego oraz leków antyparkinsonowskich, które wykazują podobną charakterystykę działania w przypadku przeciwdziałania objawom PD (Alberts i wsp., 2016; Beall i wsp., 2013). Te badania sugerują, że działanie treningu fizycznego oraz leków może pobudzać podobne ośrodki

w mózgu. Kolejne badanie wskazuje na różnice w postaci wpływu treningu oraz leków, gdzie w przypadku treningu skróceniu ulega czas niezbędny dla badanego na przetwarzanie informacji, przygotowanie i wykonanie zadania ruchowego, natomiast w przypadku leków skróceniu nie ulega czas przetwarzania informacji (Rosenfeldt i wsp., 2021), co sugeruje, że oba mechanizmy dzielą podobne ścieżki neuronalne, ale nie są one takie same.

Przytoczone wyżej wyniki mogą sugerować pozytywny wpływ intensywnego wysiłku fizycznego na wzbudzanie procesów neuroplastyczności, co w konsekwencji może prowadzić do poprawy funkcji neurofizjologicznych mózgu oraz mięśni szkieletowych, a w rezultacie poprawy funkcji psychomotorycznych. Wspomniane wyniki były zazwyczaj skupione na 8 tygodniowym treningu ciągłym (Fisher i wsp., 2008, 2013; Ridgel i wsp., 2009). Poza treningiem ciągłym pozytywne rezultaty u osób chorujących na PD przynosi również zastosowanie interwałowego wysiłku fizyczny (HIIT) (Marusiak i wsp., 2015). Badania skupione na porównaniu wpływu treningu z kadencją wolicjonalną oraz wymuszoną wykazują większą odpowiedź, polegająca na zwiększeniu się liczby aktywności połączeń pomiędzy korą mózgu a jądrami podkorowymi wśród osób, u których kadencja obrotów była wyższa (Shah i wsp., 2016). Potwierdzają to również wnioski z badań przy wykorzystaniu treningów na cykloergometrze rowerowym, w których najistotniejszym elementem jest wysoka kadencja generowanych obrotów, a nie moc generowana przez osobę chorującą na PD (Alberts i wsp., 2011; Ridgel i wsp., 2015). Porównanie treningu ciągłego i interwałowego u osób zdrowych, wykazano, że trening interwałowy jest bardziej efektywny oraz lepiej tolerowany przez trenujących (Bartlett i wsp., 2011). Również w przypadku PD zauważalne są lepsze rezultaty w przypadku zastosowania treningu interwałowego w porównaniu do treningu ciągłego (van Wegen i wsp., 2020). Ze względu na problemy pacjentów z PD ze stabilnością postawy, głównie ze względu na bezpieczeństwo ćwiczeń, najchętniej stosowaną formą treningu był trening na bieżni. Jednakże, nie wykazano różnic pomiędzy efektami treningu na bieżni, a na cykloergometrze rowerowym u trenowanych pacjentów z PD (Arcolin i wsp., 2015). Również na poziomie zdolności funkcjonalnych oraz poprawy w obrębie układu krwionośnego wykazano poprawę w przypadku zastosowania treningu o wysokiej intensywności w porównaniu do treningu o średniej intensywności (Fernandes i wsp., 2020). Atutem treningu interwałowego,

w porównaniu do treningu ciągłego, jest również fakt, że to właśnie w treningu interwałowym następuje większy wyrzut BDNF-u do krwi, co stwierdzono zarówno w eksperymentach na trenowanych szczurach (Afzalpour i wsp., 2015), jak również w przypadku badań u trenowanych pacjentów z PD (O'Callaghan i wsp., 2020). Wcześniejsze badania wykazały, że pozytywne zmiany u pacjentów z PD, a wynikające z przeprowadzonego treningu utrzymują się minimum 4 tygodnie (Shah i wsp., 2016), lecz istnieją również prace potwierdzające utrzymanie się poprawy po 8 tygodniach intensywnego treningu fizycznego (Rosenfeldt i wsp., 2021).

Na podstawie powyższych prac można wyciągnąć interesujące wnioski, dzięki którym można zadawać kolejne pytania badawcze w celu ich weryfikacji. Powyższe prace sugerują pozytywny wpływ treningu fizycznego na stan osób chorujących na chorobę Parkinsona oraz że interwałowa forma intensywnego treningu będzie się cechować większym potencjałem wzbudzania pozytywnych procesów neuroplastyczności niż forma ciągła. Z tego powodu w tej pracy zdecydowaliśmy się na zbadanie wpływu interwałowych treningów o wysokiej intensywności (HIIT) na mechanizmy funkcjonowania układu nerwowego u pacjentów cierpiących na chorobę Parkinsona. Analiza literaturowa wykazała braki w badaniach skupionych nad wpływem treningu fizycznego na amplitudę oraz latencję MRCP. Jako analizowane obszary wybrane zostały kora czołowa (Herold i wsp., 2019), w której następują największe zmiany, kora ruchowa oraz przedruchowa, której procesy hamujące są istotnym czynnikiem zaburzającym funkcjonowanie ruchowe w PD (Fisher i wsp., 2008), kora DLPFC, której stymulacja zwiększa zdolności utrzymywania stabilnej postawy (Lattari i wsp., 2017) oraz dodatkowa kora ruchowa (SMA - ang. suplementarny motor area), której poprawa łączności funkcjonalnej jest widoczna jako rezultat treningu fizycznego w PD (Droby i wsp., 2020).

Przegląd literatury sugeruje częstotliwość treningów na 3 razy w tygodniu trwające około 30-40 minut części głównej, z intensywności na poziomie 60-80% rezerwy tętna (Alberts i Rosenfeldt, 2020). W projekcie tym badani będą poddani treningowi na cykloergometrze rowerowym, co jest bezpieczniejszą formą treningu niż trening na bieżni mechanicznej, zmniejszając prawdopodobieństwo upadku w czasie treningu (Alberts i Rosenfeldt, 2020)

## **I 8. Przesłanka pracy**

Do chwili obecnej brak jest badań opartych na obrazowaniu funkcji mózgu z wykorzystaniem metody EEG, które wyraźnie pokazywałyby mechanizmy zmian w działaniu OUN, będące przyczyną raportowanej w wielu pracach (Fisher i wsp., 2008, 2013; Marusiak i wsp., 2015; Ridgel i wsp., 2009) poprawy funkcji motorycznych i kognitywnych po cyklu intensywnych treningów na cykloergometrze rowerowym. Praca (Marusiak i wsp., 2013) wskazuje u pacjentów z PD na zmiany amplitudy sygnału EEG w okolicach kory ruchowej pierwotnej i wtórnej po odbyciu przez tych pacjentów cyklu ośmiotygodniowego, interwałowego treningu na cykloergometrze rowerowym. Jednakże wspomniana praca prezentuje dane tylko na jednej trenowanej grupie pacjentów z PD, bez zastosowania grupy kontrolnej, co sprawia, że wyniki powyższej pracy wymagają dalszego potwierdzenia w kontrolowanym badaniu longitudinalnym. Dlatego w prezentowanym przewodzie doktorskim wykonano prospektywny (badanie przed 12-tygodniowym cyklem treningowym, tuż po zakończeniu cyklu treningowego i 6 tygodni po zakończeniu cyklu) eksperyment kontrolowany (z włączeniem do badań dwóch grup pacjentów chorujących na PD: grupy badanej - poddanej cyklowi treningowemu i grupy kontrolnej - nie poddanej cyklowi treningowemu). W badaniu tym została zastosowana elektroencefalografia do obrazowania zakładanych zmian funkcji mózgu (dotyczącej aktywności różnych okolic kory mózgu) na skutek zastosowanego treningu interwałowego o wysokiej intensywności u pacjentów chorujących na PD. Wyniki zaplanowanych badań umożliwią odpowiedzenie na pytania dotyczące mechanizmów neuroplastyczności u osób chorujących na PD, wywołanych intensywnym interwałowym wysiłkiem fizycznym (w tym przypadku HIIT - high intensity interval training), a w konsekwencji mogą stanowić podstawę do wzbogacenia obecnego złotego standardu leczenia chorych na PD o rehabilitację opartą na dowodach naukowych.



## **II CEL PRACY**

Głównym celem pracy jest ocena wpływu 12-tygodniowego cyklu intensywnego treningu interwałowego (HIIT) na cykloergometrze rowerowym na parametry (amplituda i latencja) czynności bioelektrycznej kory mózgu (EEG) wywołanej zadaniem ruchowym (MRCP – motor related cortical potential).

## **III HIPOTEZY BADAWCZE**

1. 12-tygodniowy intensywny trening interwałowy (HIIT) na cykloergometrze rowerowym spowoduje w grupie pacjentów z PD, poddanych temu cyklowi treningowemu, wzrost amplitudy MRCP.
2. 12-tygodniowy intensywny trening interwałowy (HIIT) na cykloergometrze rowerowym spowoduje w grupie pacjentów z PD, poddanych temu cyklowi treningowemu, skrócenie latencji MRCP.
3. Powyższe pozytywne zmiany w amplitudzie i latencji MRCP w grupie pacjentów podanych 12-tygodniowemu cyklowi HIIT utrzymają się do 6 tygodni po zakończeniu cyklu treningowego.
4. W grupie pacjentów nie poddanych 12-tygodniowemu cyklowi HIIT amplituda i latencja MRCP nie ulegną zmianie w obu sesjach pomiarowych po okresie 12-tygodniowego cyklu treningowego w porównaniu do sesji przed tym okresem

#### **IV MATERIAŁ I METODY BADAWCZE**

Projekt otrzymał pozytywną opinię Uczelnianej Komisji Bioetycznej ds. Badań Naukowych przy Akademii Wychowania Fizycznego im. Jerzego Kukuczki w Katowicach na mocy podjętej uchwały nr 2/2017 z dnia 21 grudnia 2017 r. Badania zostały zrealizowane w ramach grantu pt. „Wpływ treningu interwałowego o wysokiej intensywności na mechanizmy neuroplastyczności i zachowania psychomotoryczne u pacjentów z chorobą Parkinsona: badanie randomizowane z jednorocznym okresem obserwacji”, kierowanego przez prof. Jarosława Marusiaka (nr: 2017/25/B/NZ7/02795, program OPUS13, finansowany przez Narodowe Centrum Nauki).

##### **IV 1. Osoby badane**

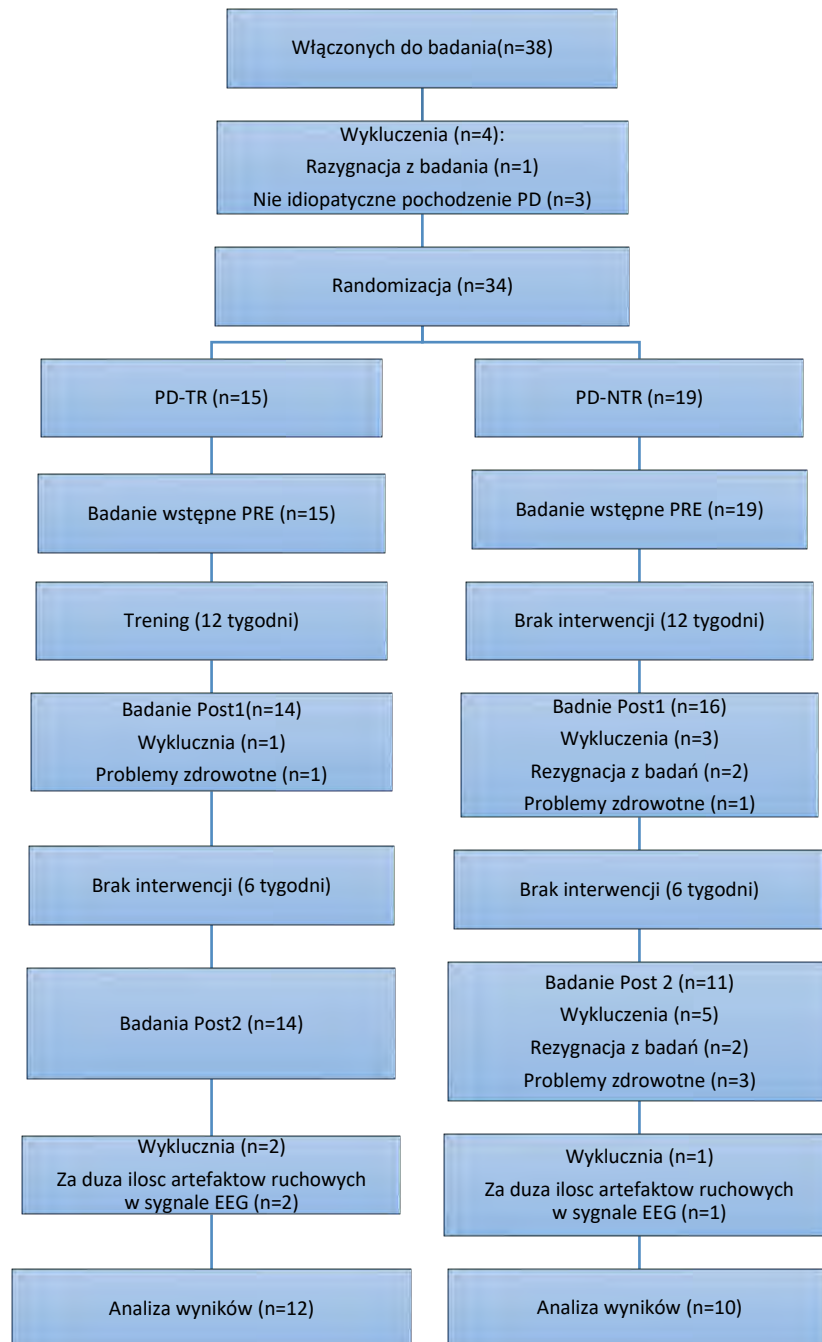
Do udziału w projekcie zrekrutowano 38 pacjentów ze wstępnie deklarowaną chorobą Parkinsona, na bazie diagnozy postawionej przez prowadzącego na co dzień pacjentów lekarza neurologa (z poza projektu). Kryteriami włączenia do badania były: idiopatyczna postać choroby Parkinsona, brak przeciwwskazań do udziału w eksperymencie (zgoda lekarza prowadzącego), brak współistniejących schorzeń neurologicznych, pisemna zgoda pacjenta na udział w badaniach, stan zaawansowania choroby nie większy niż oceniany na 3 punkty w zmodyfikowanej skali Hoehn & Yahr (gwarantujący samodzielność osoby badanej w poruszaniu się). Kryteria wyłączenia to: symptomy PD kwalifikujące się na ocenę powyżej 3 punktów w skali Hoehn & Yahr oraz nieustabilizowane parametry krążeniowo-oddechowe (pacjenci byli dyskwalifikowani wg. tego kryterium na bazie próby wysiłkowej przeprowadzanej przez lekarza kardiologa). Po ocenie neurologicznej lekarza neurologa zatrudnionego w projekcie oraz po dodatkowym badaniu z wykorzystaniem metody PET następowało finalne potwierdzenie (z określeniem stanu zaawansowania PD wg skali Hoehn & Yahr) idiopatycznej choroby Parkinsona i zakwalifikowanie do udziału w projekcie lub wykluczenie idiopatycznej postaci i wykluczenie z udziału w projekcie. Zakwalifikowani do badań pacjenci (34 osoby) byli w łagodnym do średnio zaawansowanego stadium choroby (skala Hoehn & Yahr: 1-3 punktów). Chorzy na PD zostali podzieleni losowo (metoda nieprzejrzyistych kopert) na dwie grupy, tj. grupę pacjentów poddawanych 12-tygodniowemu cyklowi treningowemu HIIT (PD-TR, n=15) i grupę pacjentów, która nie była poddana temu cyklowi treningowemu (PD-NTR, n=19). Na bazie kryteriów włączenia

i poprawnie wykonanych we wszystkich trzech sesjach pomiarowych procedur zapisów elektroencefalograficznych (EEG) (które umożliwiały analizy w kierunku oszacowania amplitudy i latencji MRCP-EEG), do finalnej analizy statystycznej parametrów sygnału EEG zostały wykorzystane elektroencefalogramy 22 pacjentów z PD, tj. 12 pacjentów z grupy PD-TR i 10 pacjentów z grupy PD-NTR (Tabela 1, Rycina 2).

Powodami wykluczenia z badania były: nieidiopatyczna postać PD (n=3), problemy zdrowotne uniemożliwiające udział w badaniach (n=5), niska jakość zarejestrowanego sygnału EEG (n=3), rezygnacja z badania z powodów życiowych, rodzinnych i innych (n=5). Pacjenci z grupy PD-TR wykonywali 12-tygodniowy cykl treningów o wysokiej intensywności (HIIT), których potencjał wywoływania zmian neuroplastycznych i łagodzenia objawów PD został stwierdzony we wcześniejszych badaniach (Marusiak i wsp., 2019; Zoladz i wsp., 2014). Natomiast grupa PD-NTR została poproszona o utrzymanie zwyczajowego poziomu aktywności codziennej w czasie odbywania przez grupę PD-TR treningów. Wszyscy badani zostali poproszeni o niezminianie swojej codziennej aktywności na czas trwania eksperymentu tak, aby wykluczyć wpływ innych czynników na ewentualne zmiany mierzonych parametrów. Każda z osób przed podpisaniem zgody na udział w badaniach została poinformowana i poinstruowana na temat przebiegu eksperymentu. Wszyscy uczestnicy eksperymentu zostali również poinformowani o możliwości przerwania udziału w eksperymencie, w przypadku problemów zdrowotnych lub z jakiegokolwiek innej przyczyny.

**Tabela 1** Charakterystyka antropometryczna pacjentów z PD finalnie poddanych analizie.  
 PD-TR grupa trenująca, PD-NTR grupa nietrenująca, H&Y - skala Hoehn i Yahr,  
 \*mediana, \*\*odchylenie ćwiartkowe

Grupa/ID	Masa ciała [kg]	Wysokość ciała [cm]	Płeć [M/K]	Wiek [lata]	H&Y [punkty]	Czas trwania PD [lata]	Kończyna zajęta [P/L]	Kończyna dominująca [P/L]
PD-TR-01	80	190	M	58	2,5	9	L	P
PD-TR-02	61	164	K	60	2	4	P	P
PD-TR-03	63	158	K	72	1,5	3	P	P
PD-TR-04	80	180	M	69	2	3	L	P
PD-TR-05	101	168	M	61	2	1	L	P
PD-TR-06	64	158	K	57	1,5	2	L	P
PD-TR-07	73	160	K	55	2	11	L	P
PD-TR-08	83	175	M	61	1,5	5	P	P
PD-TR-09	67	171	M	63	1	3	P	P
PD-TR-10	67	173	M	66	1,5	1	P	P
PD-TR-11	80	170	M	69	2	15	P	P
PD-TR-12	76	172	M	70	2,5	5	P	P
PD-NTR-01	80	164	K	54	2	5	L	P
PD-NTR-02	58	158	K	73	2	8	P	P
PD-NTR-03	56	164	K	60	2	7	L	P
PD-NTR-04	66	170	M	60	2	15	P	P
PD-NTR-05	91	179	M	62	2	1	L	P
PD-NTR-06	60	164	K	72	1,5	6	P	P
PD-NTR-07	100	158	K	72	2,5	9	P	P
PD-NTR-08	72	171	M	83	2	10	P	P
PD-NTR-09	72	160	K	67	1,5	5	P	P
PD-NTR-10	56	161	K	72	2	14	P	P
Średnia PD-TR	74,58	169,92		63,42	2*	5,17		
SD PD-TR	11,31	9,38		5,65	0,25**	4,32		
Średnia PD-NTR	71,10	164,90		67,50	2*	8,0		
SD PD-NTR	15,23	6,66		8,54	0**	4,24		



**Rycina 2** Schemat przepływu pacjentów w projekcie

## **IV 2. Metody badawcze**

### **IV 2.1. Protokół badania**

Obie grupy badanych (tj. PD-TR i PD-NTR) zostały poddane badaniom neurologicznym oraz elektroencefalograficznym (EEG) w farmakologicznej fazie „wyłączenia” (faza-OFF; tzn. po 12-godzinnym całonocnym niezżywaniu leków antyparkinsonowskich, lub po 24-godzinnym w przypadku zażywania leków z długim czasem uwalniania). Badanie neurologiczne wykonywane było w kierunku potwierdzenia idiopatycznej postaci choroby Parkinsona oraz określenia poziomu zaawansowania tej choroby wg. skali Hoehn & Yahr. U każdej z osób badanych przeprowadzono rejestrację sygnałów EEG podczas trzech sesji pomiarowych, tj.: przed 12-tygodniowym cyklem intensywnych treningów interwałowych (HIIT) na cykloergometrze rowerowym (Pre), w okresie do 1 tygodnia po zakończeniu cyklu HIIT (Post1), w okresie 1.5 miesiąca po cyklu HIIT (Post2). Podczas pierwszej sesji pomiarowej wykonano podstawowe pomiary antropometryczne.

### **IV 2.2. Ocena neurologiczna**

Wszyscy uczestnicy zostali przebadani neurologicznie przez lekarza neurologa w kierunku potwierdzenia diagnozy idiopatycznej choroby Parkinsona oraz określenia stanu zaawansowania tej choroby w skali Hoehn & Yahr (H&Y).

### **IV 2.3. Elektroencefalografia (EEG)**

#### **IV 2.3.1. Przeprowadzenie pomiarów EEG**

Dla celów niniejszej pracy przeprowadzono badanie EEG podczas czynności unoszenia palca wskazującego w kończynie zajętej w przypadku objawów jednostronnych lub w kończynie z bardziej zaawansowanymi objawami w przypadku objawów obustronnych. Czynność bioelektryczna kory mózgu została zarejestrowana przy użyciu 128-kanalowego (tj. z wykorzystaniem 128 aktywnych elektrod do rejestracji EEG) systemu BioSemi (BioSemi Inc., Holandia). Każda aktywna elektroda w tym systemie pomiarowym posiada wbudowany przedwzmacniacz pozwalający wzmocnić rejestrowany sygnał w celu zmniejszenia zakłóceń wynikających z transferu sygnału pomiędzy elektrodą a systemem rejestrującym. Elektrody znajdujące się w zestawie są to elektrody typu „pin” umieszczone

w odpowiednich otworach czepka dobranego do wymiarów głowy pacjenta. Lokalizacja elektrod umieszczanych w czepku została ustalona za pomocą równoodległych punktów od punktu Cz ([www.biosemi.com/headcap](http://www.biosemi.com/headcap), (Choi i wsp., 2006; Richards i wsp., 2015) mierzonych przy pomocy przesunięcia kątownego azymutu oraz kąta nachylenia wektora. W celu dobrania prawidłowego rozmiaru czepka wykonano pomiar obwodu głowy osoby badanej, a następnie wyznaczono punkt Cz, nad punktem anatomicznym vertex będącym punktem przecięcia połowy wymiaru strzałkowego tj. pomiędzy punktem anatomicznym nasion (zagłębienie na szczycie nosa) a inion (wypukłość leżąca w linii środkowej podstawy czaszki), oraz połowy wymiaru płaszczyzny wieńcowej pomiędzy dwoma punktami preaurical (punkt leżący pod skrawkiem ucha). Po nałożeniu czepka następowało wypełnienie otworów czepka na elektrody żelem elektroprzewodzącym do EEG (SignaGel, Parker Laboratories, INC., USA), co pozwalało na stworzenie odpowiednio przewodzącego środowiska pomiędzy elektrodą a skórą osoby badanej. Poza elektrodami rejestrującymi sygnał EEG z wszystkich okolic kory mózgowej, na głowie zostały umieszczone dwie elektrody funkcyjne czynna CMS (z ang. common mode sense) oraz pasywna DRL (z ang. driven right leg) służące w celu zmniejszenia interferencji niepożądanych sygnałów oraz działające jako punkt referencyjny. W celu osiągnięcia najwyższej jakości sygnału przed rozpoczęciem rejestracji sygnału EEG wykonywano pomiar impedancji, za pomocą specjalnego modułu do analizy poziomu impedancji będącego częścią systemu BioSemi, a w razie potrzeby elektrody wykazujące wysoką impedancję były korygowane, poprzez dociśnięcie elektrody, dodanie większej ilości żelu przewodzącego oraz przetarcia powierzchni elektrody za pomocą alkoholu. Następnie po uzyskaniu zadowalających wyników pomiaru impedancji tj. poniżej  $5k\Omega$ , następowało rozpoczęcie protokołu rejestracji sygnału EEG. Uzyskanie niskich wartości impedancji pozwala na dokładniejsze wykonanie badania poprzez zmniejszenie strat rejestrowanego sygnału na poziomie elektrody rejestrującej. Uzyskiwany sygnał EEG został wzmocniony 75 000 razy oraz był filtrowany w zakresie 0.01-100Hz, a próbkowanie analogowo-cyfrowe wyniosło 2048 Hz. Dodatkowo, do celów późniejszej analizy wykonano pomiar czynności mechanicznej za pomocą czujnika laserowego (M7L-50 & M7L-100 optic distance sensor). Na powierzchni palca wskazującego umieszczano czarny materiał odbijający światło laserowe, a następnie wiązka laserowa była skierowana na okolicę stawu międzypaliczkowego dalszego palca

wskazującego. Pomiar z czujnika laserowego pozwoliły na ocenę jakości wykonywania zadania przez osoby badane. Badani wykonywali ruch za pomocą II palca ręki po stronie, po której występowały objawy w przypadku objawów jednostronnych lub też po stronie, po której objawy pojawiły się jako pierwsze w przypadku zaburzeń obustronnych.

Stanowisko badawcze składało się z krzesła dla badanego, biurka z możliwością stabilizacji 4 palców każdej ręki niebiorących udziału w wykonywaniu zadania, monitora, na którym badany uzyskiwał informacje zwrotne odnośnie zadania. Protokół badawczy składał się z 2 części:

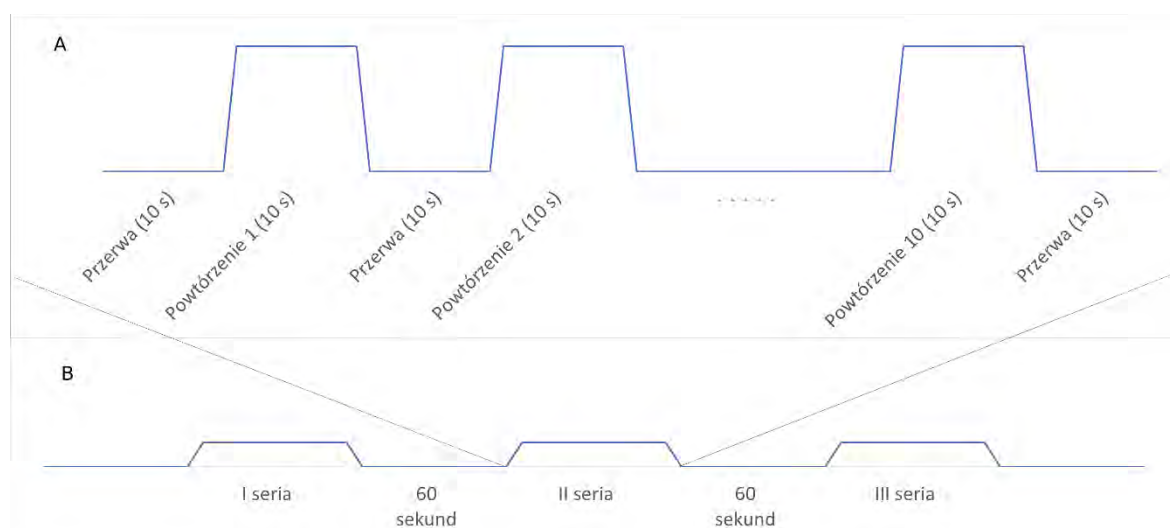
- 1) pomiary spoczynkowe sygnału EEG,
- 2) wykonanie jednoręcznego ruchu szybkiego wyprost palca wskazującego w kończynie zajętej lub bardziej zajętej objawami (MOHT – motor one hand task).

Pomiar spoczynkowy, który polegał na zapisie czynności spoczynkowej kory mózgu, czyli bez wykonywania czynności ruchowych, trwał 3 minuty. Następnie wykonano pomiar MOHT (Rycina 3) składający się z 3 serii po 10 powtórzeń zadania. Każde powtórzenie trwało 10 sekund, a pomiędzy powtórzeniami następowało 10 sekund przerwy. Natomiast pomiędzy seriami następowała minutowa przerwa, w ciągu której osoba badana mogła poprawić swoją pozycję pomruć, podrapać się lub powiedzieć kilka słów, jeśli to konieczne, aby zwiększyć swój komfort osobisty (Rycina 3).

Przed rozpoczęciem pomiaru osoby badane były zapoznawane z protokołem badawczym, wykonywano wyznaczenie poziomu docelowego uniesienia palca wskazującego oraz przeprowadzono nierejestrowaną sesję testową pozwalającą zapoznać się z zadaniem. Długość sesji testowej była dobierana indywidualnie do potrzeb osoby badanej, jednak nie wynosiła mniej niż 3 powtórzenia. Na ekranie przed osobą badaną znajdował się system informacji zwrotnej w postaci dwóch czerwonych kolumn, kolumna po stronie kończyny niebadanej pokazywała docelowy poziom uniesienia palca wskazującego, natomiast kolumna po stronie badanej pokazywała aktualny odczyt z czujnika laserowego znajdującego się powyżej palca wskazującego kończyny badanej. Osoby badane zostały również poproszone o utrzymywanie stałej pozycji ciała oraz głowy, jak również o niewykonywanie zbędnych czynności ruchowych w tym niemarszczenie czoła, niezaciskanie zębów, nieruszanie językiem oraz ograniczenie mrugania powiekami podczas



rejestracji. Czynności te były ograniczone do minimum w trakcie wykonywania zadania, natomiast w czasie pomiędzy powtórzeniami były dopuszczalne w minimalnej ilości. W celu zminimalizowania ryzyka dekoncentracji w czasie badania w okolicy stanowiska badawczego ograniczono głośne dźwięki oraz ostre światło.

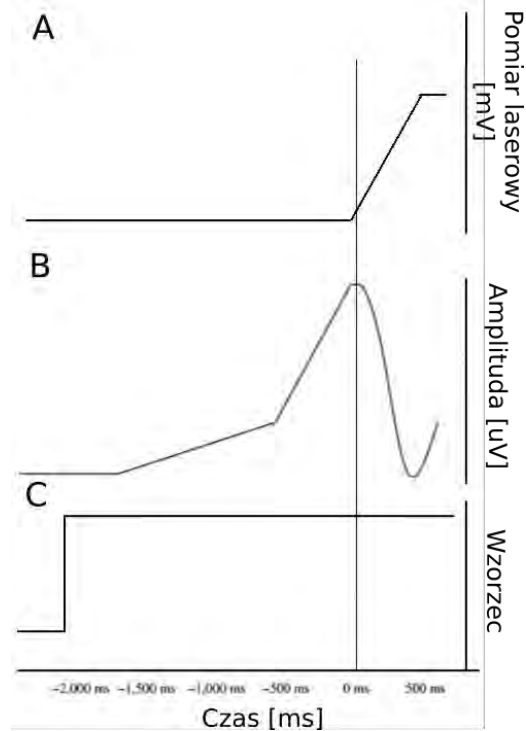


**Rycina 3** Schemat protokołu badawczego. A: Schemat pojedynczej serii pomiarowej. B: Schemat protokołu pomiarowego sesji badawczej

#### IV 2.3.2. Analiza zarejestrowanych sygnałów EEG

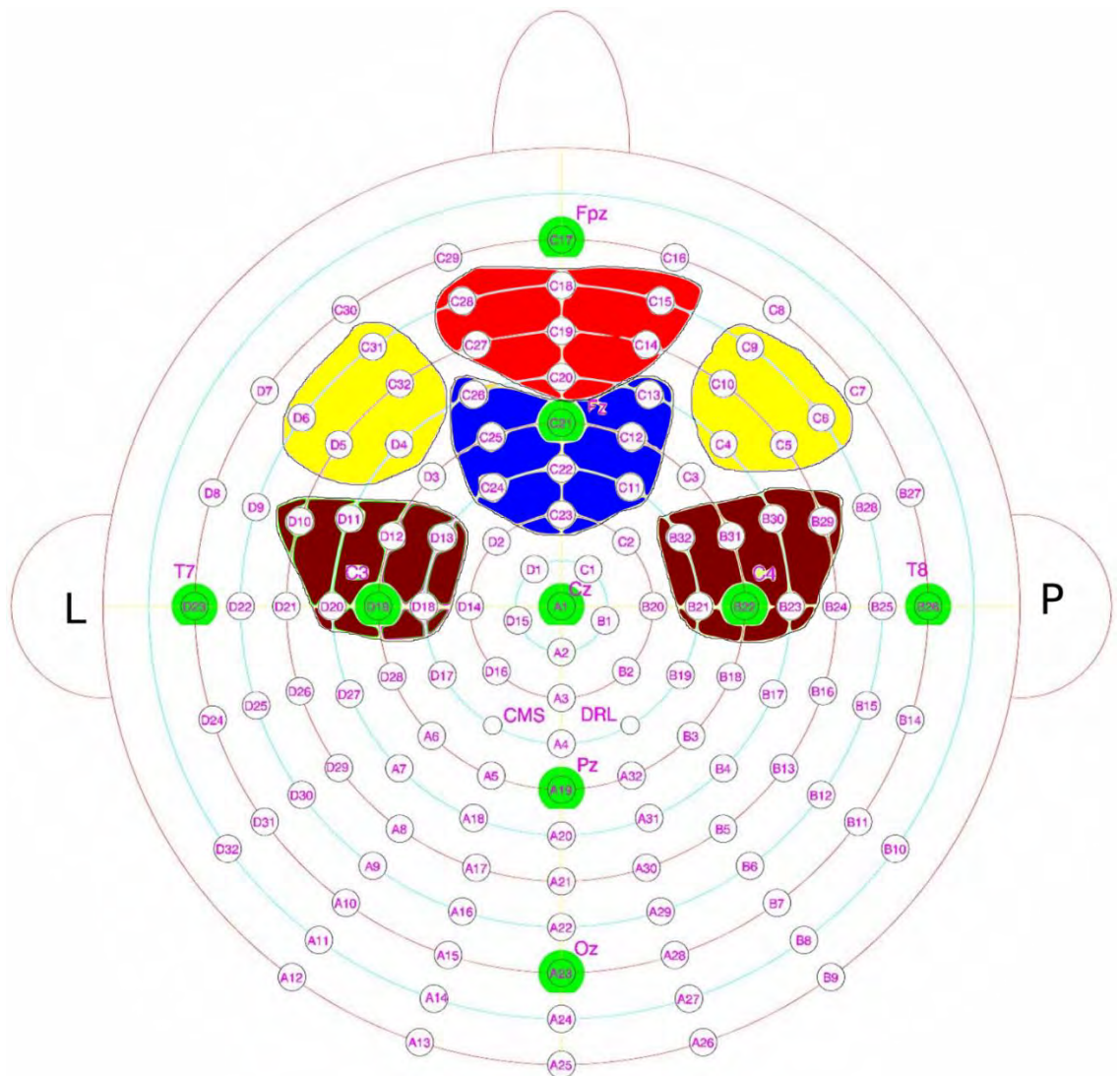
Sygnal EEG został przeanalizowany przy pomocy oprogramowania BESA Research 7.0 (BESA GmbH, Gräfelfing, Niemcy). Uzyskany sygnał został poddany obniżeniu częstotliwości próbkowania do 512 Hz, tzw. downsampling, następnie został przefiltrowany za pomocą filtra górnoprzepustowego na poziomie 0.53 Hz oraz dolnoprzepustowego 50Hz. Dodatkowo zastosowano filtr środkowozaporowy na poziomie 50 Hz w celu usunięcia ewentualnych zakłóceń sieciowych. Przy pomocy analizy wzrokowej zostały zaznaczone artefakty ruchowe. Półautomatyczna analiza sygnału pozwoliła na usunięcie artefaktów związanych z ruchami gałek ocznych i mruganiem. Wzrokowa analiza prób REST pozwoliła na ogólną ocenę jakości sygnału. Z prób MOHT zostały wyznaczone 2000 ms odcinki, które podlegały uśrednieniu w celu oszacowania parametrów opisujących potencjał korowy związany z ruchem (MRCP – motor-related cortical potential). Znacznikiem czasowym dla analizowanego parametru (0ms) był ruch palca wskazującego zarejestrowany

za pomocą czujnika laserowego, a zakres czasu od -500 ms do -400 ms był punktem odniesienia dla uśrednienia sygnału EEG (Rycina 4).



**Rycina 4** Schemat jednoczesnej rejestracji czynności mechanicznej (ruch palca mierzony czujnikiem laserowym) [A], sygnału EEG [B], wzorca czynności dla badanego czynności (wyświetlany na ekranie badanemu jako zadanie do wykonania) [C]

Z uzyskanego sygnału EEG, dla wybranych elektrod (Rycina 5) zostały wyznaczone dwa parametry potencjału korowego związanego z czynnością ruchową (MRCP), tj. amplituda MRCP oraz opóźnienie czasowe (latencja) występowania wartości dalszej szczytowej amplitudy MRCP.



**Rycina 5** Lokalizacja elektrod EEG, które wybrano do analizy oznaczona kolorami: czerwone – elektrody z rejonu kory czołowej, żółty – elektrody z rejonu kory DLPFC, brązowy – elektrody z rejonu kory ruchowej i przedruchowej, niebieski - elektrody z rejonu kory ruchowej dodatkowej (SMA) (źródło: [www.biosemi.com/headcap](http://www.biosemi.com/headcap))

Do analizy statystycznej obu parametrów MRCP wybrano ich wartości z elektrod znajdujących się nad następującymi rejonami kory mózgu: na płatem czołowym (elektrody C14, C15, C18, C19, C20, C27, C28), nad korą DLPFC po lewej stronie (elektrody: C31, C32, D04, D05, D06), nad korą DLPFC po prawej stronie (elektrody: C04, C05, C06, C09, C10), nad korą ruchową po lewej stronie (elektrody: D10, D11, D12, D13, D18, D19, D20), nad korą ruchową po prawej stronie (elektrody: B21, B22, B23, B29, B30, B31, B32), oraz nad dodatkową korą ruchową (elektrody: C11, C12, C13, C21, C22, C23, C24, C25, C26), zgodnie z konfiguracją elektrod EEG odpowiadającą powyższym rejonom kory mózgu wg. Koesslera i wsp. (2009) (Rycina 5). Dla każdej osoby badanej do analizy statystycznej wybrano wyniki parametrów MRCP (amplituda i latencja) z elektrod z prawej i lewej strony kory mózgu w taki sposób, aby te lokalizacje elektrod odpowiadały unerwieniu kończyny górnej po stronie kontralateralnej i ipsilateralnej kory mózgu, w stosunku do kończyny górnej badanej (wykonującej jednoręczne zadanie ruchowe - MOHT) podczas rejestracji sygnału EEG. Zgodnie z powyższym podejściem, dla osób badanych wykonujących MOHT prawą ręką strona kontralateralna kory mózgu to strona lewa, a strona ipsilateralna kory mózgu to strona prawa. Natomiast dla osób wykonujących MOHT lewą ręką, strona kontralateralna kory mózgu to strona prawa, a strona ipsilateralna kory mózgu to strona lewa. Ze względu na fakt, że wyniki parametrów MRCP (amplitudy i latencji) przedstawiono jako średnie wartości dla każdej z badanych grup (PD-TR i PD-NTR), a w żadnej z tych grup nie było jednolitości co do stronności badanej kończyny (u części z osób badano prawą, a u innych lewą kończynę), to dla czytelności przedstawienia wyników na wykresach wystąpiła konieczność wykonania transpozycji wartości parametrów z poszczególnych elektrod między stronami, aby strona kontralateralna i ipsilateralna dla wszystkich badanych z danej grupy była taka sama. Transpozycja polegała na zamianie lokalizacji wyników przypisanych do poszczególnych elektrod pomiędzy prawą a lewą stroną, natomiast elektrody leżące w linii środkowej nie uległy transpozycji. Przykładowo wyniki dla amplitudy i latencji MRCP dla elektrody C31 u osoby badanej wykonującej ruch lewym palcem wskazującym zostały przedstawione jako elektroda C9, aby zaprezentować wyniki po stronie kontralateralnej (Rycina 5, Tabela 2). Dla zobrazowania wyników dla elektrody C9 po stronie ipsilateralnej przedstawiono wyniki

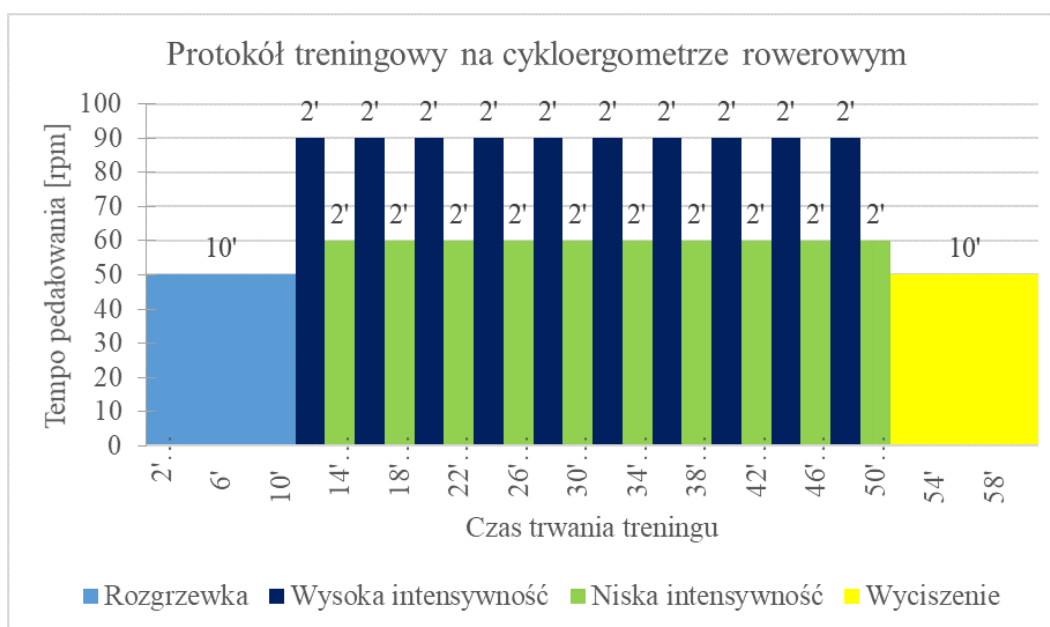
z elektrody C31 (Rycina 5, Tabela 2). Podobnie jak powyżej wykonano transpozycję dla wszystkich zlateralizowanych elektrod (Rycina 5, Tabela 2).

**Tabela 2** Tabela transpozycji wyników z elektrod między stronami kory mózgu dla osób wykonujących ruch lewego palca wskazującego dla zobrazowania wyników po stronie kontralateralnej (transpozycje nr 1-17) i po stronie ipsilateralnej (transpozycje nr 18-34).

Numer porządkowy transpozycji	Elektrod którą zarejestrowano sygnał EEG	Transpozycja do elektrody w wynikach
1	C24	C11
2	C25	C12
3	C26	C13
4	C27	C14
5	C28	C15
6	C31	C09
7	C32	C10
8	D04	C04
9	D05	C05
10	D06	C06
11	D10	B29
12	D11	B30
13	D12	B31
14	D13	B32
15	D18	B21
16	D19	B22
17	D20	B23
18	B21	D18
19	B22	D19
20	B23	D20
21	B29	D10
22	B30	D11
23	B31	D12
24	B32	D13
25	C04	D04
26	C05	D05
27	C06	C06
28	C09	C31
29	C10	C32
30	C11	C24
31	C12	C25
32	C13	C26
33	C14	C27
34	C15	C28

#### IV 2.4. Trening na cykloergometrze rowerowym

Treningi zostały przeprowadzone na cykloergometrach firmy Monark z możliwością zmiany obciążenia oraz śledzenia generowanej mocy przez trenującego. Cykl treningowy trwał 12 tygodni, a w każdym tygodniu odbywały się 3 sesje treningowe (razem 36 sesji treningowych). Pomiędzy poszczególnymi sesjami treningowymi zachowano przerwy jedno lub dwudniowe w celu regeneracji. Poszczególne sesje treningowe składały się z 3 części: rozgrzewki (10 minut), części głównej interwałowej (40 minut) oraz wyciszenia (10 minut). Rozgrzewka, która miała na celu przygotowanie organizmu do następującego po niej intensywnego wysiłku, polegała na swobodnym pedałowaniu w tempie wolicjonalnym maksymalnie 50 obrotów na minutę (rpm – ang. revolutions per minute). Następująca po tym część główna interwałowa treningu składała się z 10 części trwających po 4 minuty, z których każda część składała się z dwóch faz pedałowania: 2 minut intensywnego/szybkiego pedałowania, oraz 2 minut mniej intensywnego/wolnego pedałowania. Faza szybka interwałów zakładała pedałowanie w tempie 60-90 rpm. Jeśli uczestnik nie był w stanie osiągnąć takiej intensywności, to tempo wynosiło 130% tempa wolicjonalnego. Faza wolna interwałów zakładała pedałowanie w tempie poniżej 60 rpm w celu aktywnego odpoczynku pomiędzy intensywnym pedałowaniem (Rycina 6).



**Rycina 6** Protokół pojedynczej sesji treningowej na cykloergometrze rowerowym przedstawiający tempo pedałowania (wyrażoną jako rpm – revolutions per minute, ilość obrotów na minutę) w poszczególnych częściach treningu

Obciążenie treningowe zostało dobrane w celu utrzymania pożądanej treningowej częstości skurczów serca (THR ang. – target heart rate), którą trenujący pedałując, miał osiągnąć w czasie fazy szybkiej interwału. Wartość THR została obliczona za pomocą formuły Karvonena:  $THR = (\% * (HR_{max} - HR_{rest})) + HR_{rest}$ , gdzie  $HR_{max}$  jest maksymalną częstością skurczów serca wynosząca wg formuły Tanaki:  $208 - (0,7 * \text{wiek})$ ,  $HR_{rest}$  jest to spoczynkowa częstość skurczów serca. Wartość oznaczona jako „%” oznacza poziom intensywności wysiłku i był zwiększany wraz z postępowaniem treningowym. Intensywność wysiłku była podnoszona w następujący sposób w czasie trwania cyklu treningowego: tygodnie 1-2 = 60%, tygodnie 3-4 = 65%, tygodnie 5-6 = 70%, tygodnie 7-9 = 75% oraz tygodnie 10-12 tygodnie 80%. Intensywność w fazie niskiej intensywności powinna natomiast wynosić pomiędzy 30% a 40% częstości skurczów serca obliczonych formułą Karvonena. Intensywność wysiłku była modyfikowana za pomocą obciążenia i zwiększania tempa pedałowania. Wartości docelowe tempa pedałowania (wyrażone w ilości obrotów na minutę [rpm]) wynosiły w poszczególnych tygodniach: 1-2 tydzień = 60 rpm, tydzień 3-4 = 65-70 rpm, tydzień 5-6 = 70-75 rpm, tydzień 7-8 = 80 rpm, tydzień 9-10 = 85 rpm oraz tydzień 11-12 = 90 rpm. Główny nacisk był nakierowany na wysoką kadencję obrotów, względem, którego dobierane było obciążenie koła zamachowego. Chwilowa częstość skurczów serca była monitorowana za pomocą pulsometrów Polar T-31.

Sesje treningowe odbywały się w fazie ON, czyli podczas działania leków antyparkinsonowskich, co pozwoliło na aktywne uczestnictwo w treningach.

### IV 3. Metody statystyczne

Wartości badanych parametrów EEG (wyrażonych w skali interwałowej) zostały przedstawione jako średnia wraz z odchyleniem standardowym, natomiast wyniki stanu zaawansowania choroby Parkinsona wg skali H&Y zostały (wyrażone w skali porządkowej) przedstawiono w postaci mediany i odchylenia ćwiartkowego.

Porównanie międzygrupowe (PD-TR vs. PD-NTR) danych demograficznych i klinicznych wykonano za pomocą testu t-Studenta lub U Manna Whitney'a w zależności

od normalności rozkładu danych zbadanego przy pomocy testu Shapiro Wilka oraz w zależności od zastosowanej skali pomiarowej danego parametru. Analiza interwencji została podzielona na analizę poszczególnych elektrod indywidualnie oraz grup elektrod połączonych w jedną grupę (klaster) z uwzględnieniem lokalizacji. Dla analizy zmian pod wpływem cyklu treningowego został wykorzystany test analizy wariancji dla powtarzalnych pomiarów (ANOVA) w modelu (2 x 3) interakcji parametrów w podziale na dwie grupy (PD-TR i PD-NTR) oraz w trzech sesjach pomiarowych (Pre, Post1, Post2), w wynikach opisywane jako wpływ sesji pomiarowej (w skrócie „sesji”).

Wszystkie parametry zostały porównane zarówno za pomocą testu ANOVA, jak i testów wielokrotnych porównań Tukey’a z korekcją Bonferroniego dla pomiarów powtarzalnych. Korekcja Bonferroniego zastosowana w tym badaniu polegała na pomnożeniu uzyskanej w teście wartości p poprzez liczbę powtarzalnych pomiarów, co pozwoliło na utrzymanie granicy istotności  $\alpha$  na tym samym poziomie we wszystkich testach statystycznych. Zastosowanie testu ANOVA pozwala na zaobserwowanie efektów głównych dla testowanych parametrów, natomiast zastosowanie testu Tukey’a pozwala na zaobserwowanie zależności pomiędzy badanymi parametrami. Jako test wielokrotnych porównań wybrano konserwatywny test, w celu zmniejszenia prawdopodobieństwa popełnienia błędu pierwszego rodzaju (Lee i Lee, 2018). Dodatkowym atutem testu wielokrotnych porównań Tukey’a jest niezależność od testu ANOVA poprzez kontrolowanie prawdopodobieństwa popełnienia co najmniej jednego błędu I rodzaju w rodzinie testów (ang. family-wise error rate)

Dla wszystkich analiz statystycznych jako granicę istotności statystycznej przyjęto poziom  $\alpha = 0.05$ . Obliczenia statystyczne wykonano przy użyciu oprogramowania IBM SPSS 21 (IBM, Nowy Jork, Stany Zjednoczone).

Dodatkowo wykonano obliczenia wielkości efektu z korekcją Heddge’s g (ang. effect size). Korekcja została zastosowana z powodu małej ilości próbek poddanych obliczeniom.

Wielkość efektu (g) została obliczona przy użyciu wzoru  $g = \frac{M_1 - M_2}{SD_{wsp}} * \frac{n-3}{n-2.25} * \sqrt{\frac{n-2}{n}}$ .

$M_1$  oraz  $M_2$  są średnimi wyników w pomiarze, n liczbą próbek, a  $SD_{wsp}$  uśrednionym

odchyleniem standardowym obliczonym za pomocą:  $SD_{wsp} = \sqrt{\frac{(n_1-1)*SD_1^2 + (n_2-1)*SD_2^2}{(n_1-1) + (n_2-1)}}$ .



Wyniki wielkości efektu  $g$  oznaczają dla wartości 0, >0,2, >0,6, >0,8: odpowiednio brak, mały, średni, duży efekt. Obliczenia wielkości efektu wykonano przy użyciu oprogramowania Microsoft Excel 2016 (Microsoft, Redmond).

## V WYNIKI

### V 1. Porównanie parametrów antropometrycznych i stanu zaawansowania PD oraz dane o uczestnictwie pacjentów z grupy PD-TR w sesjach treningowych

Pomiędzy badanymi grupami PD-TR oraz PD-NTR nie wykazano istotnie statystycznie różnic w parametrach antropometrycznych, tj. w wieku ( $p=0,194$ ), masie ciała ( $p=0,545$ ) oraz wysokości ciała ( $p=0,172$ ), jak również w ocenie klinicznej stanu zaawansowania choroby Parkinsona wg skali Hoehn & Yahr ( $p=0,984$ ) (Tabela 1).

Średnia wartość uczestnictwa w treningach w grupie PD-TR wynosiła  $30\pm 5$  jednostek treningowych na 36 zaplanowanych sesji treningowych, co stanowi średnią frekwencję na poziomie 83%. Najniższa frekwencja wynosiła 20/36 sesji treningowych, co stanowi frekwencję na poziomie 55%.

Badani w trakcie treningów przejeżdżali średnio  $21\pm 5$  km. Najkrótszy przejechany dystans w trakcie treningu wynosił 6,1 km, a najdłuższy 31,4 km. Średni dystans przejechany w trakcie całego cyklu treningów wynosił  $597\pm 188$  km.

### V 2. Amplituda MRCP

#### V 2.1. Amplituda MRCP w korze czołowej

Wyniki porównań za pomocą testu ANOVA dla wszystkich elektrod z obszaru kory czołowej skumulowanych w jeden klaster wykazały istotny statystycznie wpływ grupy ( $p<0,001$ ), sesji pomiarowej ( $p<0,001$ ), oraz interakcji grupa X sesja ( $p<0,001$ ) na amplitudę MRCP (Tabela 3).

Analiza klastra w podziale na grupy za pomocą porównań wielokrotnych wykazała istotny statystycznie wzrost amplitudy w grupie PD-TR pomiędzy sesjami pre vs post1 ( $p<0,001$ ), oraz pre vs post2 ( $p<0,001$ ) oraz brak różnic istotnych statystycznie w grupie PD-TR pomiędzy sesjami post1 vs post2 (Tabela 4, Rycina 7). W grupie PD-NTR nie wykazano żadnych istotnie statystycznych różnic pomiędzy sesjami pomiarowymi (Tabela 4, Rycina 7).

Analiza klastra wykazała również istotnie wyższe wartości amplitudy w grupie PD-TR niż w grupie PD-NTR w sesjach post1 ( $p=0,002$ ) oraz post2 ( $p<0,001$ ) (Tabela 4, Rycina 7).

W podziale na poszczególne elektrody z obszaru kory czołowej wyniki testu ANOVA wykazały istotny statystycznie wpływ sesji na amplitudę MRCP w elektrodach: C14 ( $p=0,043$ ) oraz C18 ( $p=0,032$ ) (Tabela 3). Nie wykazano istotnego statystycznie wpływu na amplitudę MRCP grupy oraz interakcji grupa X sesja dla żadnej z elektrod (Tabela 3).

W podziale na poszczególne elektrody porównania wielokrotne wykazały istotny statystycznie wzrost amplitudy w grupie PD-TR pomiędzy sesjami pre vs post2 C14 ( $p=0,009$ ), C15 ( $p=0,008$ ), C18 ( $p=0,008$ ), C19 ( $p=0,014$ ), C20 ( $p=0,013$ ), C27 ( $p=0,015$ ) (Tabela 4, Rycina 7). W grupie PD-NTR nie wykazano, żadnych istotnie statystycznych różnic. (Tabela 4, Rycina 7).

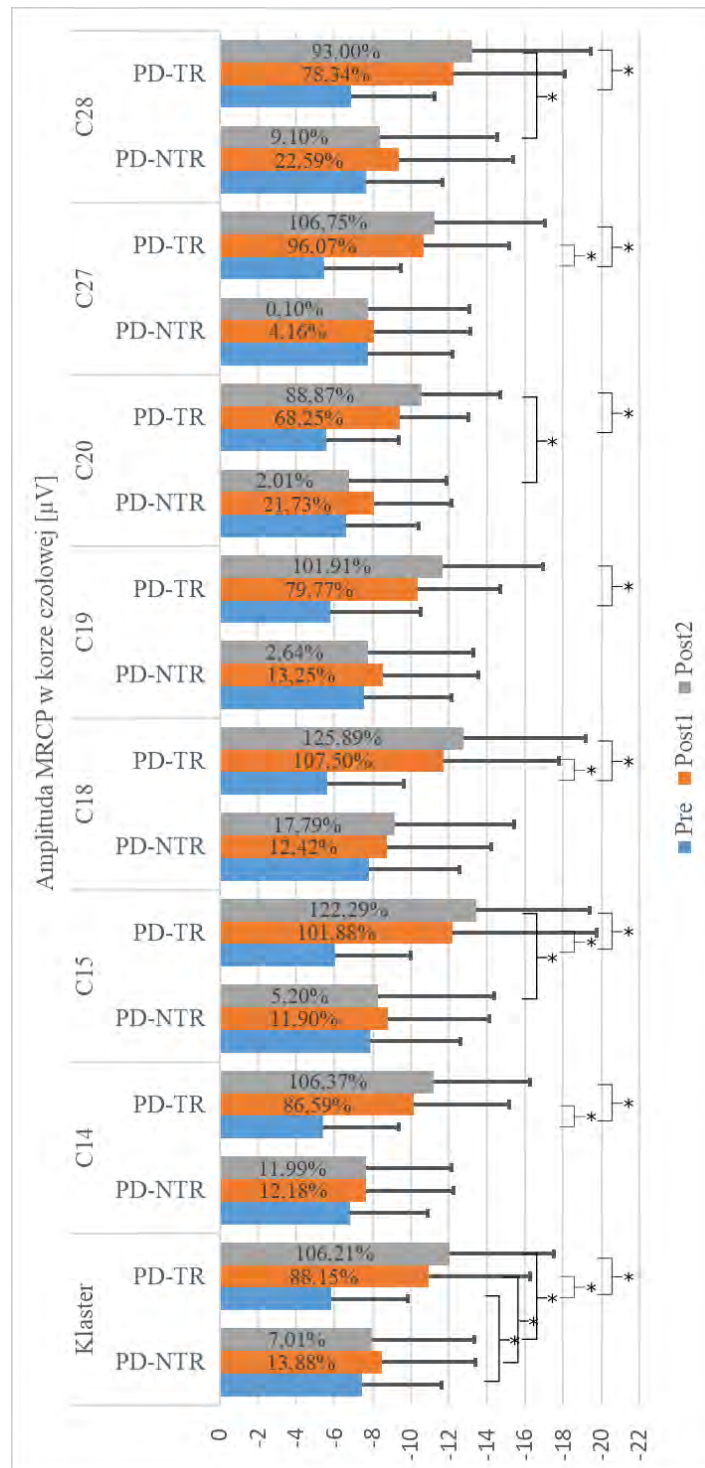
Wyniki dla poszczególnych elektrod wykazały istotnie wyższe wartości amplitudy w grupie PD-TR niż w grupie PD-NTR w sesji post2 w elektrodach C15 ( $p=0,041$ ), C20 ( $p=0,035$ ) oraz C28 ( $p=0,044$ ) (Tabela 4, Rycina 7).

**Tabela 3** Wyniki porównań za pomocą testu ANOVA amplitud potencjału korowego związanego ze zdarzeniem ruchowym w korze czołowej podczas wykonywania wyprostu palca wskazującego \* -  $p \leq 0,05$

	Klaster	C14	C15	C18	C19	C20	C27	C28
Grupa	F(1, 456) = 12,754; $p < 0,001^*$	F(1, 60) = 1,931; $p = 0,17$	F(1, 60) = 2,449; $p = 0,123$	F(1, 60) = 1,134; $p = 0,291$	F(1, 60) = 1,156; $p = 0,287$	F(1, 60) = 1,811; $p = 0,183$	F(1, 60) = 1,142; $p = 0,289$	F(1, 60) = 2,818; $p = 0,098$
Sesja	F(2, 456) = 21,896; $p < 0,001^*$	F(2, 60) = 3,309; $p = 0,043^*$	F(2, 60) = 3,068; $p = 0,054$	F(2, 60) = 3,655; $p = 0,032^*$	F(2, 60) = 2,587; $p = 0,084$	F(2, 60) = 2,894; $p = 0,063$	F(2, 60) = 2,484; $p = 0,092$	F(2, 60) = 2,995; $p = 0,058$
Grupa X Sesja	F(2, 456) = 13,495; $p < 0,001^*$	F(2, 60) = 1,794; $p = 0,175$	F(2, 60) = 2,172; $p = 0,123$	F(2, 60) = 1,746; $p = 0,183$	F(2, 60) = 1,869; $p = 0,163$	F(2, 60) = 1,891; $p = 0,16$	F(2, 60) = 2,247; $p = 0,115$	F(2, 60) = 1,479; $p = 0,236$

**Tabela 4** Wyniki porównania wartości średnich amplitud potencjału korowego związanego ze zdarzeniem ruchowym (MRCP) w korze czołowej podczas wykonywania wyprostu palca wskazującego wartości effect size (g) oraz testu wielokrotnych porównań Tukey'a (p). PD-TR - grupa trenująca, PD-NTR - grupa nietrenująca, Pre – badanie wstępne, Post1 – badanie po zakończeniu cyklu treningowego, Post2 – badanie 6 tygodni po zakończeniu cyklu treningowego \* -  $p \leq 0,05$

Amplituda MRCP w korze czołowej									
Porównanie:	Między sesjami						Między grupami		
	PD-TR			PD-NTR			Pre	Post1	Post2
	Pre vs Post1	Pre vs Post2	Post1 vs Post2	Pre vs Post1	Pre vs Post2	Post1 vs Post2	PD-TR vs PD-NTR	PD-TR vs PD-NTR	PD-TR vs PD-NTR
	g / p	g / p	g / p	g / p	g / p	g / p	g / p	g / p	g / p
Klaster	1,080 / <0,001*	1,275 / <0,001*	0,193 / 0,500	0,224 / 0,645	0,107 / 1,000	-0,098 / 1,000	0,390 / 0,043*	-0,480 / 0,002*	-0,736 / <0,001*
C14	0,970 / 0,042*	1,188 / 0,009*	0,199 / 1,000	0,173 / 1,000	0,173 / 1,000	-0,003 / 1,000	0,318 / 0,480	-0,474 / 0,206	-0,686 / 0,071
C15	0,942 / 0,033*	1,349 / 0,008*	0,167 / 1,000	0,170 / 1,000	0,068 / 1,000	-0,084 / 1,000	0,391 / 0,458	-0,466 / 0,175	-0,781 / 0,041*
C18	1,099 / 0,029*	1,233 / 0,008*	0,154 / 1,000	0,172 / 1,000	0,227 / 1,000	0,065 / 1,000	0,452 / 0,370	-0,469 / 0,218	-0,518 / 0,138
C19	0,935 / 0,076	1,082 / 0,014*	0,245 / 1,000	0,190 / 1,000	0,036 / 1,000	-0,138 / 1,000	0,351 / 0,398	-0,358 / 0,392	-0,664 / 0,069
C20	0,950 / 0,079	1,154 / 0,013*	0,273 / 1,000	0,332 / 1,000	0,027 / 1,000	-0,256 / 1,000	0,250 / 0,557	-0,320 / 0,450	-0,753 / 0,035*
C27	1,135 / 0,032*	1,081 / 0,015*	0,104 / 1,000	0,061 / 1,000	0,001 / 1,000	-0,055 / 1,000	0,496 / 0,278	-0,508 / 0,213	-0,582 / 0,097
C28	0,956 / 0,061	1,091 / 0,019*	0,153 / 1,000	0,309 / 1,000	0,122 / 1,000	-0,155 / 1,000	0,176 / 0,732	-0,438 / 0,237	-0,719 / 0,044*



**Rycina 7** Wartości średniej amplitudy potencjału korowego związanego ze zdarzeniem ruchowym (MRCP) w korze czołowej podczas wykonywania wyprustu palca wskazującego wraz z procentową zmianą wartości w stosunku do badania pre. PD-TR - grupa trenująca, PD-NTR - grupa nietrenująca, Pre – badanie wstępne, Post1 – badanie po zakończeniu cyklu treningowego, Post2 – badanie 6 tygodni po zakończeniu cyklu treningowego \* -  $p \leq 0,05$

## V 2.2. Amplituda MRCP w kontralateralnej korze DLPFC

Wyniki porównań za pomocą testu ANOVA dla wszystkich elektrod z obszaru kontralateralnej kory DLPFC skumulowanych w jeden klaster wykazały istotny statystycznie wpływ grupy ( $p=0,016$ ), sesji pomiarowej ( $p=0,001$ ), oraz interakcji grupa X sesja ( $p<0,001$ ) na amplitudę MRCP (Tabela 5).

Analiza klastra w podziale na grupy za pomocą porównań wielokrotnych wykazała istotny statystycznie wzrost amplitudy w grupie PD-TR pomiędzy pomiarem pre vs post1 ( $p<0,001$ ) oraz pre vs post2 ( $p<0,001$ ) oraz brak różnic istotnych statystycznie w grupie PD-TR pomiędzy sesjami post1 vs post2 (Tabela 6, Rycina 8). W grupie PD-NTR nie wykazano żadnych istotnie statystycznych różnic pomiędzy sesjami pomiarowymi (Tabela 6, Rycina 8).

Analiza klastra wykazała również istotnie wyższe wartości amplitudy w grupie PD-TR niż w grupie PD-NTR w sesjach post1 ( $p=0,014$ ) oraz post2 ( $p<0,001$ ) (Tabela 6, Rycina 8).

W podziale na poszczególne elektrody z obszaru kontralateralnej kory DLPFC wyniki testu ANOVA nie wykazały istotności wpływu badanych czynników na amplitudę MRCP (Tabela 5).

W podziale na poszczególne elektrody porównania wielokrotne wykazały istotny statystycznie wzrost amplitudy w grupie PD-TR pomiędzy pomiarem pre vs post2 w elektrodach C31 ( $p=0,05$ ), C32 ( $p=0,033$ ), D05 ( $p=0,033$ ) (Tabela 6, Rycina 8). W grupie PD-NTR nie wykazano żadnych istotnie statystycznych różnic pomiędzy sesjami pomiarowymi (Tabela 6, Rycina 8).

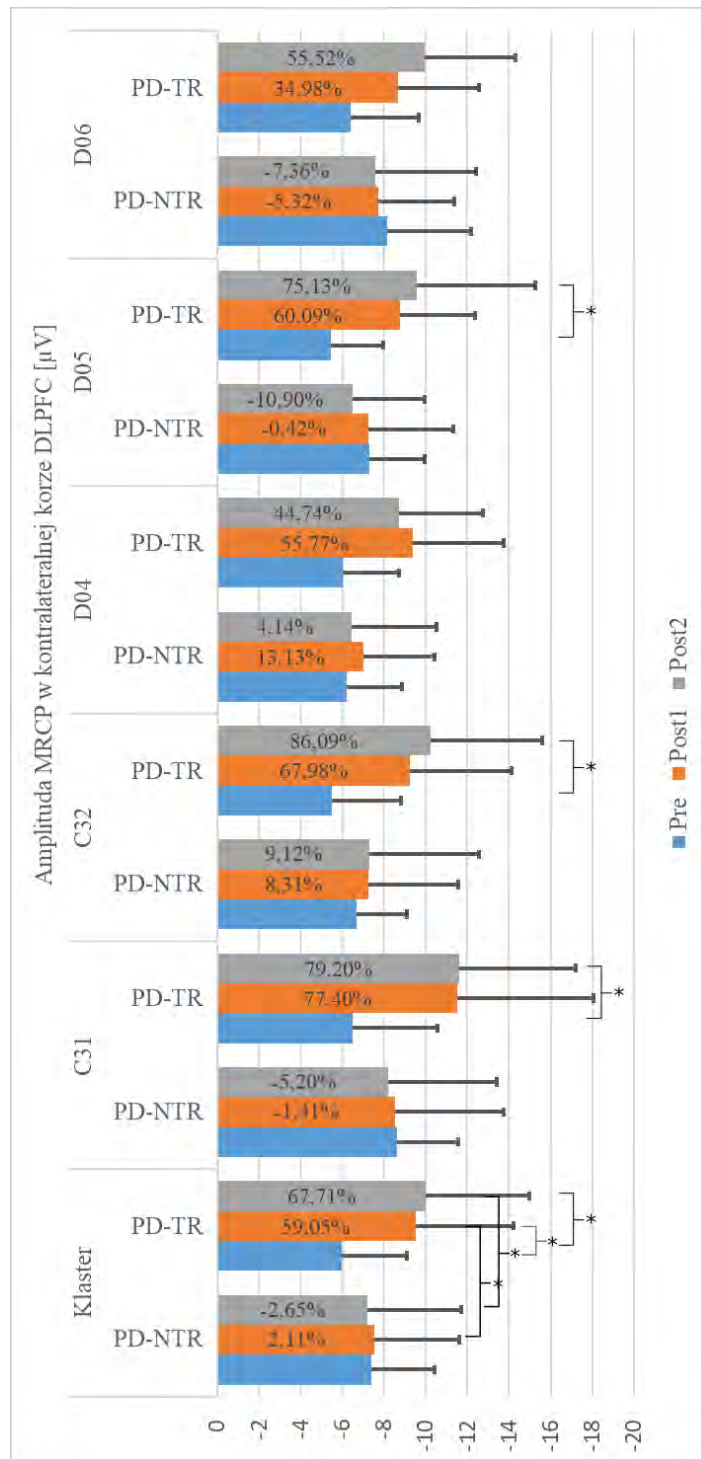
Wyniki dla poszczególnych elektrod nie wykazały istotnych różnic pomiędzy grupami w poszczególnych sesjach (Tabela 6, Rycina 8).

**Tabela 5** Wyniki porównań za pomocą testu ANOVA amplitud potencjału korowego związanego ze zdarzeniem ruchowym w kontralateralnej korze DLPFC podczas wykonywania wyprostu palca wskazującego \* -  $p \leq 0,05$

	Klaster	C31	C32	D04	D05	D06
Grupa	F(1, 324) = 5,921; p= 0,016*	F(1, 60) = 1,286; p= 0,261	F(1, 60) = 1,318; p= 0,256	F(1, 60) = 2,706; p= 0,105	F(1, 60) = 0,895; p= 0,348	F(1, 60) = 0,282; p= 0,598
Sesja	F(2, 324) = 7,473; p= 0,001*	F(2, 60) = 1,602; p= 0,21	F(2, 60) = 2,235; p= 0,116	F(2, 60) = 1,895; p= 0,159	F(2, 60) = 1,326; p= 0,273	F(2, 60) = 0,75; p= 0,477
Grupa X Sesja	F(2, 324) = 7,92; p<0,001*	F(2, 60) = 2,013; p= 0,142	F(2, 60) = 1,303; p= 0,279	F(2, 60) = 0,853; p= 0,431	F(2, 60) = 2,311; p= 0,108	F(2, 60) = 1,498; p= 0,232

**Tabela 6** Wyniki porównania wartości średnich amplitud potencjału korowego związanego ze zdarzeniem ruchowym (MRCP) w kontralateralnej korze DLPFC podczas wykonywania wyprostu palca wskazującego, wartości effect size (g) oraz testu wielokrotnych porównań Tukey'a (p). PD-TR - grupa trenująca, PD-NTR - grupa nietrenująca, Pre – badanie wstępne, Post1 – badanie po zakończeniu cyklu treningowego, Post2 – badanie 6 tygodni po zakończeniu cyklu treningowego \* -  $p \leq 0,05$

Amplituda MRCP w kontralateralnej korze DLPFC									
Porównanie:	Między sesjami						Między grupami		
	PD-TR			PD-NTR			Pre	Post1	Post2
	Pre vs Post1	Pre vs Post2	Post1 vs Post2	Pre vs Post1	Pre vs Post2	Post1 vs Post2	PD-TR vs PD-NTR	PD-TR vs PD-NTR	PD-TR vs PD-NTR
	g / p	g / p	g / p	g / p	g / p	g / p	g / p	g / p	g / p
Klaster	0,866 / <0,001*	0,959 / <0,001*	0,105 / 1,000	0,043 / 1,000	-0,050 / 1,000	-0,081 / 1,000	0,453 / 0,076	-0,433 / 0,015*	-0,583 / <0,001*
C31	0,852 / 0,058	0,970 / 0,050*	0,018 / 1,000	-0,026 / 1,000	-0,096 / 1,000	-0,057 / 1,000	0,544 / 0,331	-0,460 / 0,176	-0,581 / 0,121
C32	0,825 / 0,128	0,982 / 0,033*	0,180 / 1,000	0,144 / 1,000	0,134 / 1,000	0,010 / 1,000	0,366 / 0,535	-0,395 / 0,295	-0,507 / 0,125
D04	0,852 / 0,082	0,720 / 0,224	-0,145 / 1,000	0,241 / 1,000	0,068 / 1,000	-0,134 / 1,000	0,062 / 0,908	-0,543 / 0,135	-0,508 / 0,153
D05	0,981 / 0,122	0,866 / 0,034*	0,160 / 1,000	-0,008 / 1,000	-0,234 / 1,000	-0,185 / 1,000	0,657 / 0,268	-0,354 / 0,374	-0,584 / 0,068
D06	0,577 / 0,532	0,857 / 0,103	0,294 / 1,000	-0,103 / 1,000	-0,122 / 1,000	-0,035 / 1,000	0,445 / 0,313	-0,223 / 0,593	-0,481 / 0,167



**Rycina 8** Wartości średniej amplitudy potencjału korowego związanego ze zdarzeniem ruchowym (MRCP) w kontralateralnej korze DLPFC podczas wykonywania wyprostów palca wskazującego wraz z procentową zmianą wartości w stosunku do badania pre. PD-TR - grupa trenująca, PD-NTR - grupa nietrenująca, Pre – badanie wstępne, Post1 – badanie po zakończeniu cyklu treningowego, Post2 – badanie 6 tygodni po zakończeniu cyklu treningowego \* -  $p \leq 0,05$



### V 2.3. Amplituda MRCP w ipsilateralnej korze DLPFC

Wyniki porównań za pomocą testu ANOVA dla wszystkich elektrod z obszaru ipsilateralnej kory DLPFC skumulowanych w jeden klaster wykazały istotny statystycznie grupy ( $p < 0,001$ ), sesji pomiarowej ( $p < 0,001$ ), oraz interakcji grupa X sesja ( $p < 0,001$ ) na amplitudę MRCP (Tabela 7).

Analiza klastra w podziale na grupy za pomocą porównań wielokrotnych wykazała istotny statystycznie wzrost amplitudy w grupie PD-TR pomiędzy sesjami pre vs post1 ( $p < 0,001$ ), oraz pre vs post2 ( $p < 0,001$ ) oraz brak różnic istotnych statystycznie w grupie PD-TR pomiędzy sesjami post1 vs post2 (Tabela 8, Rycina 9). W grupie PD-NTR nie wykazano żadnych istotnie statystycznych różnic pomiędzy sesjami pomiarowymi (Tabela 8, Rycina 9).

Analiza klastra wykazała również istotne wyższe wartości amplitudy w grupie PD-TR niż w grupie PD-NTR w pomiarach post1 ( $p < 0,001$ ) oraz post2 ( $p < 0,001$ ) (Tabela 8, Rycina 9).

W podziale na poszczególne elektrody z obszaru ipsilateralnej kory DLPFC wyniki testu ANOVA wykazują istotny statystycznie wpływ grupy na amplitudę MRCP w elektrodach: C09 ( $p = 0,041$ ) oraz C10 ( $p = 0,028$ ) (Tabela 7). Nie wykazano istotnego statystycznie wpływu sesji pomiarowej oraz interakcji grupa X sesja na amplitudę MRCP dla żadnej z elektrod (Tabela 7).

W podziale na poszczególne elektrody porównania wielokrotne wykazały istotny statystycznie wzrost amplitudy w grupie PD-TR pomiędzy sesjami pre vs post2 C05 ( $p = 0,019$ ), C06 ( $p = 0,010$ ), C09 ( $p = 0,015$ ) oraz C10 ( $p = 0,034$ ) (Tabela 8, Rycina 9). W grupie PD-NTR nie wykazano żadnych istotnie statystycznych różnic pomiędzy sesjami pomiarowymi (Tabela 8, Rycina 9).

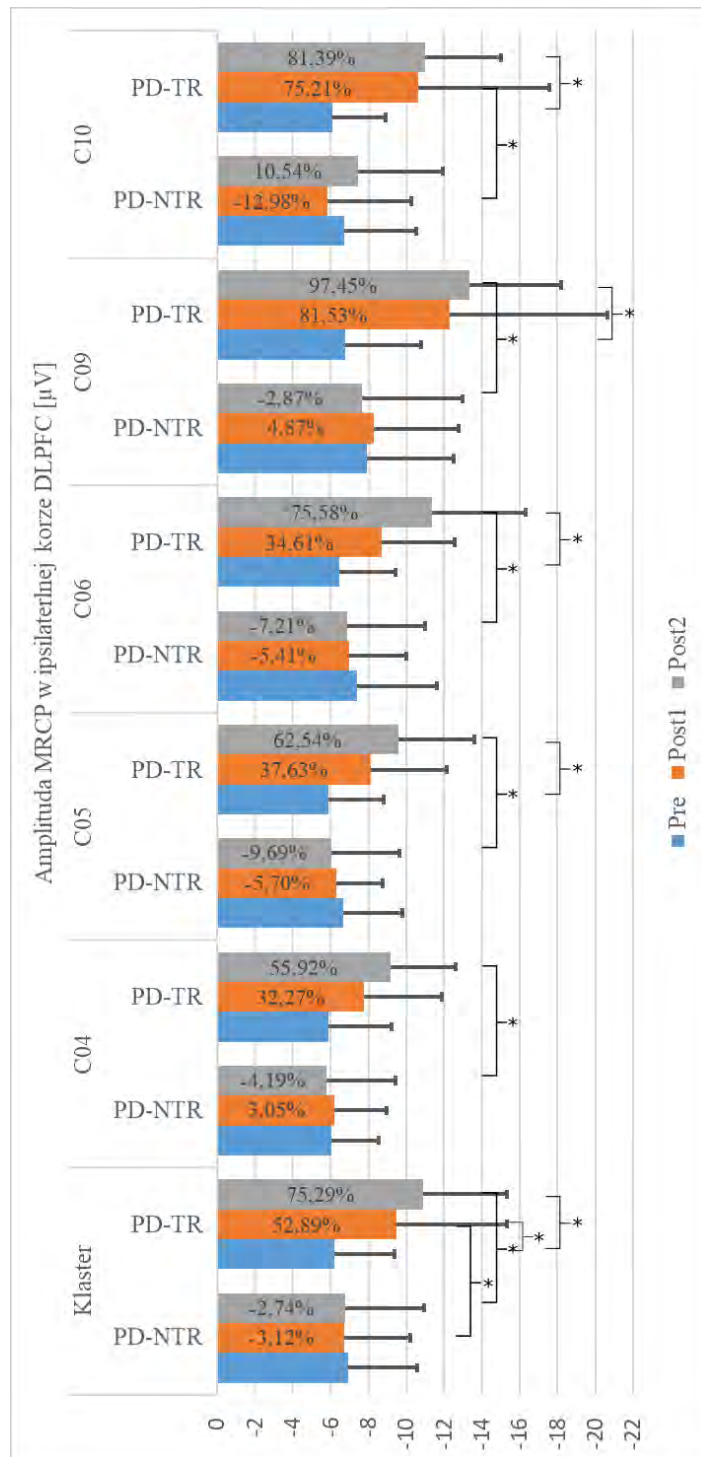
Wyniki dla poszczególnych elektrod wykazały istotnie wyższe wartości amplitudy w grupie PD-TR niż w grupie PD-NTR w sesji post1 w elektrodzie C10 ( $p = 0,19$ ) oraz post2 w elektrodach C04 ( $p = 0,023$ ), C05 ( $p = 0,019$ ), C06 ( $p = 0,009$ ) oraz C09 ( $p = 0,019$ ) (Tabela 8, Rycina 9).

**Tabela 7** Wyniki porównań za pomocą testu ANOVA amplitud potencjału korowego związanego ze zdarzeniem ruchowym w ipsilateralnej korze DLPFC podczas wykonywania wyprostów palca wskazującego \* -  $p \leq 0,05$

	Klaster	C04	C05	C06	C09	C10
Grupa	F(1, 324) = 19,212; p<0,001*	F(1, 60) = 3,56; p= 0,064	F(1, 60) = 3,209; p= 0,078	F(1, 60) = 3,29; p= 0,075	F(1, 60) = 4,367; p= 0,041*	F(1, 60) = 5,05; p= 0,028*
Sesja	F(2, 324) = 7,977; p<0,001*	F(2, 60) = 1,15; p= 0,324	F(2, 60) = 1,083; p= 0,345	F(2, 60) = 1,688; p= 0,194	F(2, 60) = 2,255; p= 0,114	F(2, 60) = 2,101; p= 0,131
Grupa X Sesja	F(2, 324) = 9,56; p<0,001*	F(2, 60) = 1,497; p= 0,232	F(2, 60) = 2,2; p= 0,12	F(2, 60) = 2,595; p= 0,083	F(2, 60) = 2,259; p= 0,113	F(2, 60) = 2,082; p= 0,134

**Tabela 8** Wyniki porównania wartości średnich amplitud potencjału korowego związanego ze zdarzeniem ruchowym (MRCP) w ipsilateralnej korze DLPFC podczas wykonywania wyprostów palca wskazującego wartości effect size (g) oraz testu wielokrotnych porównań Tukey'a (p). PD-TR - grupa trenująca, PD-NTR - grupa nietrenująca, Pre – badanie wstępne, Post1 – badanie po zakończeniu cyklu treningowego, Post2 – badanie 6 tygodni po zakończeniu cyklu treningowego \* -  $p \leq 0,05$

Amplituda MRCP w ipsilateralnej korze DLPFC									
Porównanie:	Między sesjami						Między grupami		
	PD-TR			PD-NTR			Pre	Post1	Post2
	Pre vs Post1	Pre vs Post2	Post1 vs Post2	Pre vs Post1	Pre vs Post2	Post1 vs Post2	PD-TR vs PD-NTR	PD-TR vs PD-NTR	PD-TR vs PD-NTR
	g / p	g / p	g / p	g / p	g / p	g / p	g / p	g / p	g / p
Klaster	0,692 / <0,001*	1,202 / <0,001*	0,266 / 0,220	-0,060 / 1,000	-0,048 / 1,000	0,007 / 1,000	0,214 / 0,366	-0,556 / 0,001*	-0,946 / <0,001*
C04	0,467 / 0,523	0,891 / 0,061	0,338 / 0,953	0,064 / 1,000	-0,073 / 1,000	-0,124 / 1,000	0,053 / 0,904	-0,397 / 0,292	-0,870 / 0,023*
C05	0,583 / 0,357	0,970 / 0,033*	0,337 / 0,897	-0,123 / 1,000	-0,175 / 1,000	-0,079 / 1,000	0,240 / 0,593	-0,486 / 0,224	-0,849 / 0,019*
C06	0,600 / 0,504	1,105 / 0,010*	0,551 / 0,312	-0,099 / 1,000	-0,116 / 1,000	-0,033 / 1,000	0,236 / 0,585	-0,449 / 0,312	-0,896 / 0,010*
C09	0,778 / 0,052	1,370 / 0,015*	0,146 / 1,000	0,077 / 1,000	-0,042 / 1,000	-0,113 / 1,000	0,242 / 0,634	-0,532 / 0,096	-1,032 / 0,019*
C10	0,797 / 0,056	1,317 / 0,034*	0,061 / 1,000	-0,192 / 1,000	0,154 / 1,000	0,321 / 1,000	0,181 / 0,742	-0,739 / 0,019*	-0,775 / 0,076



**Rycina 9** Wartości średniej amplitudy potencjału korowego związanego ze zdarzeniem ruchowym (MRCP) w ipsilateralnej korze DLPFC podczas wykonywania wyprustu palca wskazującego wraz z procentową zmianą wartości w stosunku do badania pre. PD-TR- grupa trenująca, PD-NTR- grupa nietrenująca, Pre – badanie wstępne, Post1 – badanie po zakończeniu cyklu treningowego, Post2 – badanie 6 tygodni po zakończeniu cyklu treningowego \* -  $p \leq 0,05$

#### V 2.4. Amplituda MRCP w kontralateralnej korze ruchowej i przedruchowej

Wyniki porównań za pomocą testu ANOVA dla wszystkich elektrod z obszaru kontralateralnej kory ruchowej i przedruchowej skumulowanych w jeden klaster wykazały istotny statystycznie wpływ grupy ( $p=0,002$ ) oraz interakcji grupa X sesja ( $p<0,001$ ) na amplitudę MRCP. Nie wykazano istotnego statystycznie wpływu sesji pomiarowej na amplitudę MRCP (Tabela 9).

Analiza klastra w podziale na grupy za pomocą porównań wielokrotnych wykazała istotny statystycznie wzrost amplitudy w grupie PD-TR pomiędzy sesjami pre vs post1 ( $p=0,007$ ), oraz pre vs post2 ( $p<0,001$ ) oraz brak różnic istotnych statystycznie w grupie PD-TR pomiędzy sesjami post1 vs post2 (Tabela 10, Rycina 10). W grupie PD-NTR nie wykazano żadnych istotnie statystycznych różnic pomiędzy sesjami pomiarowymi (Tabela 10, Rycina 10).

Analiza klastra wykazała również istotne wyższe wartości amplitudy w grupie PD-TR niż w grupie PD-NTR w pomiarach post1 ( $p=0,002$ ) oraz post2 ( $p<0,001$ ) (Tabela 10, Rycina 10).

W podziale na poszczególne elektrody z obszaru kontralateralnej kory ruchowej i przedruchowej wyniki testu ANOVA nie wykazały istotności wpływu badanych czynników na amplitudę MRCP (Tabela 9).

W podziale na poszczególne elektrody porównania wielokrotne wykazały istotny statystycznie wzrost amplitudy w grupie PD-TR pomiędzy sesjami pre vs post2 w elektrodzie D20 ( $p=0,038$ ) (Tabela 10, Rycina 10). W grupie PD-NTR nie wykazano żadnych istotnie statystycznych różnic pomiędzy sesjami pomiarowymi (Tabela 10, Rycina 10).

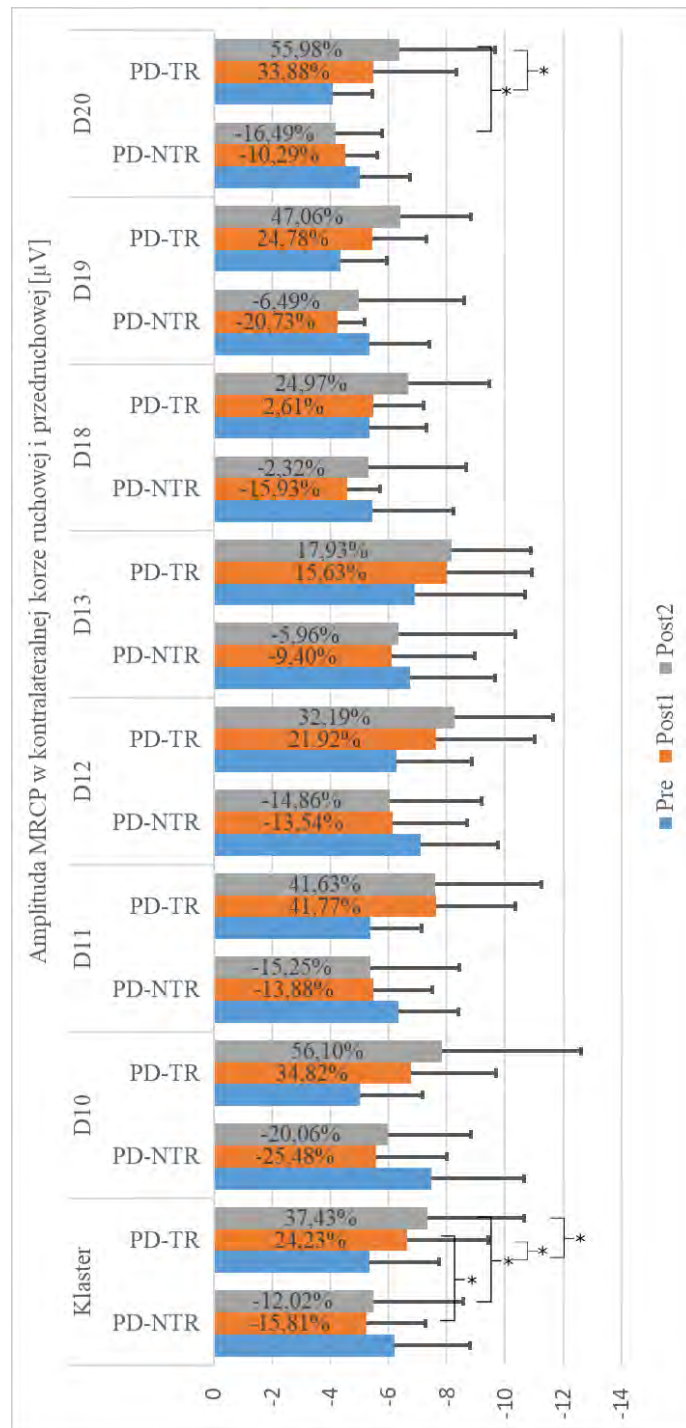
Wyniki dla poszczególnych elektrod wykazały istotnie wyższe wartości amplitudy w grupie PD-TR niż w grupie PD-NTR w sesji post2 w elektrodzie D20 ( $p=0,022$ ) (Tabela 10, Rycina 10).

**Tabela 9** Wyniki porównań za pomocą testu ANOVA amplitud potencjału korowego związanego ze zdarzeniem ruchowym w kontralateralnej korze ruchowej i przedruchowej podczas wykonywania wyprostu palca wskazującego \* -  $p \leq 0,05$

	Klaster	D10	D11	D12	D13	D18	D19	D20
Grupa	F(1, 456) = 9,675; p= 0,002*	F(1, 60) = 0,062; p= 0,805	F(1, 60) = 3,01; p= 0,088	F(1, 60) = 1,664; p= 0,202	F(1, 60) = 2,681; p= 0,107	F(1, 60) = 1,465; p= 0,231	F(1, 60) = 1,019; p= 0,317	F(1, 60) = 1,904; p= 0,173
Sesja	F(2, 456) = 2,131; p= 0,12	F(2, 60) = 0,346; p= 0,709	F(2, 60) = 0,453; p= 0,638	F(2, 60) = 0,141; p= 0,869	F(2, 60) = 0,092; p= 0,912	F(2, 60) = 0,91; p= 0,408	F(2, 60) = 1,1; p= 0,339	F(2, 60) = 0,62; p= 0,542
Grupa X Sesja	F(2, 456) = 10,828; p<0,001*	F(2, 60) = 2,859; p= 0,065	F(2, 60) = 2,609; p= 0,082	F(2, 60) = 1,567; p= 0,217	F(2, 60) = 0,49; p= 0,615	F(2, 60) = 0,532; p= 0,59	F(2, 60) = 1,97; p= 0,148	F(2, 60) = 2,829; p= 0,067

**Tabela 10** Wyniki porównania wartości średnich amplitud potencjału korowego związanego ze zdarzeniem ruchowym (MRCP) w kontralateralnej korze ruchowej i przedruchowej podczas wykonywania wyprostu palca wskazującego wartości effect size (g) oraz testu wielokrotnych porównań Tukey'a (p). PD-TR - grupa trenująca, PD-NTR - grupa nietrenująca, Pre – badanie wstępne, Post1 – badanie po zakończeniu cyklu treningowego, Post2 – badanie 6 tygodni po zakończeniu cyklu treningowego \* -  $p \leq 0,05$

Amplituda MRCP w kontralateralnej korze ruchowej i przedruchowej									
Porównanie:	Między sesjami						Między grupami		
	PD-TR			PD-NTR			Pre	Post1	Post2
	Pre vs Post1	Pre vs Post2	Post1 vs Post2	Pre vs Post1	Pre vs Post2	Post1 vs Post2	PD-TR vs PD-NTR	PD-TR vs PD-NTR	PD-TR vs PD-NTR
	g / p	g / p	g / p	g / p	g / p	g / p	g / p	g / p	g / p
Klaster	0,490 / 0,007*	0,680 / <0,001*	0,226 / 0,295	-0,417 / 0,107	-0,259 / 0,329	0,088 / 1,000	0,348 / 0,051	-0,557 / 0,002*	-0,573 / <0,001*
D10	0,627 / 0,562	0,699 / 0,107	0,248 / 1,000	-0,609 / 0,569	-0,450 / 0,900	0,139 / 1,000	0,841 / 0,079	-0,403 / 0,389	-0,421 / 0,182
D11	0,904 / 0,125	0,723 / 0,127	-0,002 / 1,000	-0,393 / 1,000	-0,34 / 1,000	-0,031 / 1,000	0,473 / 0,392	-0,809 / 0,062	-0,605 / 0,054
D12	0,420 / 0,797	0,618 / 0,313	0,175 / 1,000	-0,338 / 1,000	-0,330 / 1,000	-0,030 / 1,000	0,298 / 0,511	-0,448 / 0,250	-0,621 / 0,088
D13	0,297 / 1,000	0,348 / 1,000	0,052 / 1,000	-0,199 / 1,000	-0,104 / 1,000	0,060 / 1,000	-0,051 / 0,891	-0,605 / 0,174	-0,498 / 0,191
D18	0,069 / 1,000	0,51 / 0,532	0,475 / 0,680	-0,371 / 1,000	-0,037 / 1,000	0,27 / 1,000	0,041 / 0,918	-0,55 / 0,383	-0,407 / 0,192
D19	0,578 / 0,707	0,934 / 0,080	0,416 / 0,858	-0,628 / 0,802	-0,107 / 1,000	0,261 / 1,000	0,497 / 0,306	-0,725 / 0,206	-0,433 / 0,138
D20	0,576 / 0,375	0,845 / 0,038*	0,273 / 0,943	-0,329 / 1,000	-0,458 / 1,000	-0,208 / 1,000	0,56 / 0,324	-0,401 / 0,301	-0,758 / 0,022*



**Rycina 10** Wartości średniej amplitudy potencjału korowego związanego ze zdarzeniem ruchowym (MRCP) w kontralateralnej korze ruchowej i przedruchowej podczas wykonywania wyprostów palca wskazującego wraz z procentową zmianą wartości w stosunku do badania pre. PD-TR - grupa trenująca, PD-NTR - grupa nietrenująca, Pre – badanie wstępne, Post1 – badanie po zakończeniu cyklu treningowego, Post2 – badanie 6 tygodni po zakończeniu cyklu treningowego \* -  $p \leq 0,05$

### V 2.5. Amplituda MRCP w ipsilateralnej korze ruchowej i przedruchowej

Wyniki porównań za pomocą testu ANOVA dla wszystkich elektrod z obszaru ipsilateralnej kory ruchowej i przedruchowej skumulowanych w jeden klaster wykazały istotny statystycznie wpływ grupy ( $p=0,021$ ) oraz interakcji grupa X sesja ( $p<0,001$ ) (Tabela 11). Nie wykazano istotnego statystycznie wpływu sesji pomiarowej (Tabela 11).

Analiza klastra w podziale na grupy za pomocą porównań wielokrotnych wykazała istotny statystycznie wzrost amplitudy w grupie PD-TR pomiędzy sesjami pre vs post2 ( $p<0,001$ ), oraz post1 vs post2 ( $p<0,001$ ) oraz brak różnic istotnych statystycznie w grupie PD-TR pomiędzy sesjami post1 vs post2 (Tabela 12, Rycina 11). W grupie PD-NTR nie wykazano żadnych istotnie statystycznych różnic pomiędzy sesjami pomiarowymi (Tabela 12, Rycina 11).

Analiza klastra wykazała również istotnie wyższe wartości amplitudy w grupie PD-NTR niż w grupie PD-TR w sesji pre ( $p=0,021$ ) oraz istotnie wyższe wartości amplitudy w grupie PD-TR niż w grupie PD-NTR w sesji post2 ( $p<0,001$ ) (Tabela 12, Rycina 11).

W podziale na poszczególne elektrody z obszaru ipsilateralnej kory ruchowej i przedruchowej wyniki testu ANOVA nie wykazały istotności wpływu badanych czynników (Tabela 11).

W podziale na poszczególne elektrody porównania wielokrotne wykazały istotny statystycznie wzrost amplitudy w grupie PD-TR pomiędzy sesjami pre vs post2 w elektrodach B29 ( $p=0,013$ ) oraz B30 ( $p=0,032$ ) (Tabela 12, Rycina 11). W grupie PD-NTR nie wykazano żadnych istotnie statystycznych różnic pomiędzy sesjami pomiarowymi (Tabela 12, Rycina 11).

Wyniki dla poszczególnych elektrod wykazały istotnie wyższe wartości amplitudy w grupie PD-TR niż w grupie PD-NTR w sesji post2 w elektrodach B29 ( $p=0,044$ ), B30 ( $p=0,021$ ) oraz B31 ( $p=0,045$ ) (Tabela 12, Rycina 11).

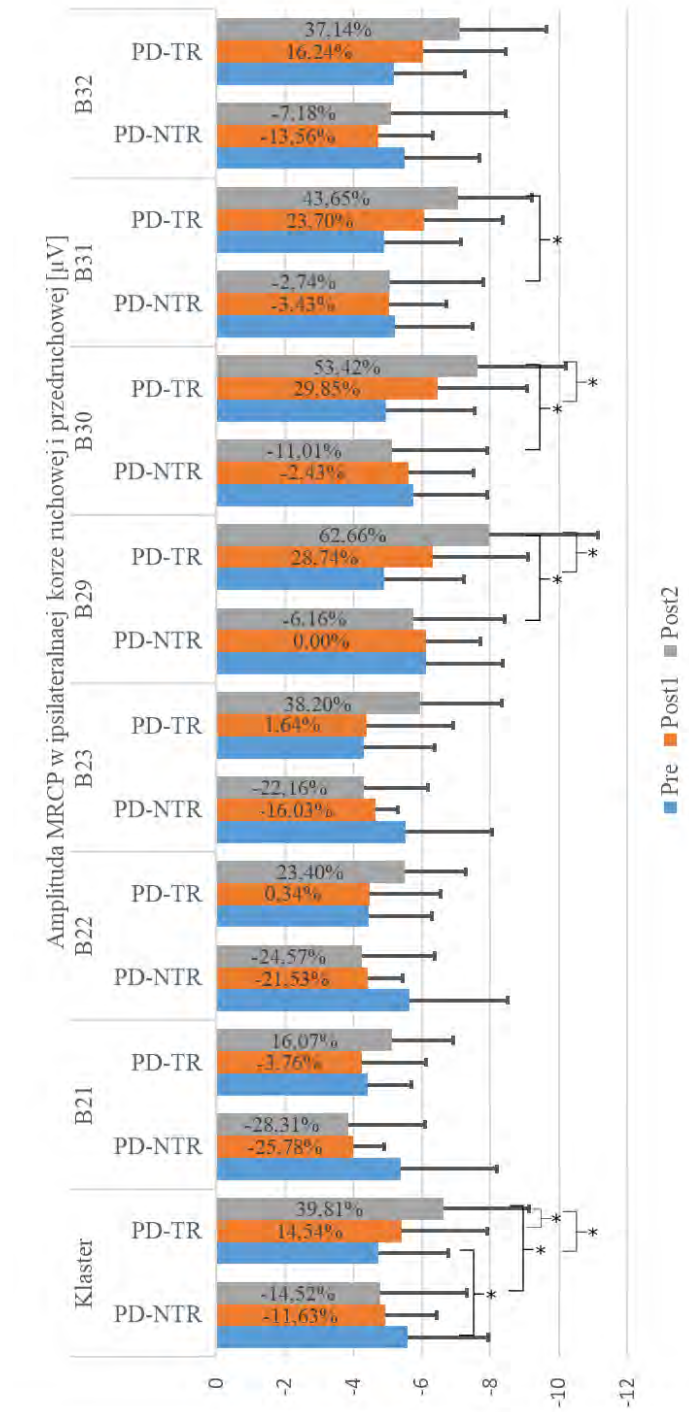
**Tabela 11** Wyniki porównań za pomocą testu ANOVA amplitud potencjału korowego związanego ze zdarzeniem ruchowym w ipsilateralnej korze ruchowej i przedruchowej podczas wykonywania wyprostu palca wskazującego \* -  $p \leq 0,05$

	Klaster	B21	B22	B23	B29	B30	B31	B32
Grupa	F(1, 456) = 5,339; p= 0,021*	F(1, 60) = 0,168; p= 0,683	F(1, 60) = 0,005; p= 0,942	F(1, 60) = 0,013; p= 0,908	F(1, 60) = 0,419; p= 0,52	F(1, 60) = 1,932; p= 0,17	F(1, 60) = 2,624; p= 0,111	F(1, 60) = 2,797; p= 0,1
Sesja	F(2, 456) = 2,726; p= 0,067	F(2, 60) = 0,914; p= 0,407	F(2, 60) = 0,514; p= 0,601	F(2, 60) = 0,474; p= 0,625	F(2, 60) = 1,534; p= 0,224	F(2, 60) = 0,946; p= 0,394	F(2, 60) = 1,074; p= 0,348	F(2, 60) = 0,688; p= 0,507
Grupa X Sesja	F(2, 456) = 13,356; p<0,001*	F(2, 60) = 1,894; p= 0,159	F(2, 60) = 1,986; p= 0,146	F(2, 60) = 2,56; p= 0,086	F(2, 60) = 2,539; p= 0,087	F(2, 60) = 2,419; p= 0,098	F(2, 60) = 1,418; p= 0,25	F(2, 60) = 1,316; p= 0,276

**Tabela 12** Wyniki porównania wartości średnich amplitud potencjału korowego związanego ze zdarzeniem ruchowym (MRCP) w ipsilateralnej korze ruchowej i przedruchowej podczas wykonywania wyprostu palca wskazującego wartości effect size (g) oraz testu wielokrotnych porównań Tukey'a (p). PD-TR - grupa trenująca, PD-NTR - grupa nietrenująca, Pre – badanie wstępne, Post1 – badanie po zakończeniu cyklu treningowego, Post2 – badanie 6 tygodni po zakończeniu cyklu treningowego \* -  $p \leq 0,05$

Amplituda MRCP w kontralateralnej korze ruchowej i przedruchowej									
Porównanie:	Między sesjami						Między grupami		
	PD-TR			PD-NTR			Pre	Post1	Post2
	Pre vs Post1	Pre vs Post2	Post1 vs Post2	Pre vs Post1	Pre vs Post2	Post1 vs Post2	PD-TR vs PD-NTR	PD-TR vs PD-NTR	PD-TR vs PD-NTR
	g / p	g / p	g / p	g / p	g / p	g / p	g / p	g / p	g / p
Klaster	0,299 / 0,153	0,815 / <0,001*	0,474 / 0,002*	-0,324 / 0,277	-0,327 / 0,107	-0,076 / 1,000	0,385 / 0,021*	-0,229 / 0,189	-0,722 / <0,001*
B21	-0,095 / 1,000	0,422 / 1,000	0,441 / 0,788	-0,602 / 0,322	-0,544 / 0,233	-0,072 / 1,000	0,416 / 0,243	-0,157 / 0,749	-0,584 / 0,122
B22	0,007 / 1,000	0,532 / 0,627	0,49 / 0,647	-0,514 / 0,547	-0,5 / 0,387	-0,094 / 1,000	0,461 / 0,175	-0,025 / 0,957	-0,588 / 0,153
B23	0,028 / 1,000	0,684 / 0,191	0,594 / 0,226	-0,435 / 1,000	-0,499 / 0,613	-0,218 / 1,000	0,487 / 0,189	0,123 / 0,778	-0,702 / 0,075
B29	0,507 / 0,539	1,025 / 0,013*	0,516 / 0,343	<0,001 / 1,000	-0,138 / 1,000	-0,155 / 1,000	0,485 / 0,270	-0,077 / 0,857	-0,696 / 0,044*
B30	0,527 / 0,439	0,949 / 0,032*	0,415 / 0,749	-0,063 / 1,000	-0,233 / 1,000	-0,189 / 1,000	0,303 / 0,458	-0,329 / 0,433	-0,858 / 0,021*
B31	0,474 / 0,632	0,900 / 0,070	0,407 / 0,874	-0,081 / 1,000	-0,052 / 1,000	0,014 / 1,000	0,125 / 0,751	-0,464 / 0,287	-0,745 / 0,045*
B32	0,346 / 1,000	0,768 / 0,166	0,403 / 0,828	-0,354 / 1,000	-0,127 / 1,000	0,121 / 1,000	0,131 / 0,770	-0,562 / 0,220	-0,630 / 0,056





**Rycina 11** Wartości średniej amplitudy potencjału korowego związanego ze zdarzeniem ruchowym (MRCP) w ipsilateralnej korze ruchowej i przedruchowej podczas wykonywania wyprostowania palca wskazującego wraz z procentową zmianą wartości w stosunku do badania pre. PD-TR - grupa trenująca, PD-NTR - grupa nietrenująca, Pre – badanie wstępne, Post1 – badanie po zakończeniu cyklu treningowego, Post2 – badanie 6 tygodni po zakończeniu cyklu treningowego  
\* -  $p \leq 0,05$

### V 2.6. Amplituda MRCP w dodatkowej korze ruchowej (SMA)

Wyniki porównań za pomocą testu ANOVA dla wszystkich elektrod z obszaru dodatkowej kory ruchowej skumulowanych w jeden klaster wykazały istotny statystycznie wpływ grupy ( $p < 0,001$ ), sesji pomiarowej ( $p < 0,001$ ), oraz interakcji grupa X sesja ( $p < 0,001$ ) na amplitudę MRCP (Tabela 13).

Analiza klastra w podziale na grupy za pomocą porównań wielokrotnych wykazała istotny statystycznie wzrost amplitudy w grupie PD-TR pomiędzy sesjami pre vs post1 ( $p < 0,001$ ), oraz pre vs post2 ( $p < 0,001$ ) oraz brak różnic istotnych statystycznie w grupie PD-TR pomiędzy sesjami post1 vs post2 (Tabela 14, Rycina 12). W grupie PD-NTR nie wykazano żadnych istotnie statystycznych różnic pomiędzy sesjami pomiarowymi (Tabela 14, Rycina 12).

Analiza klastra wykazała również istotnie wyższe wartości amplitudy w grupie PD-TR niż w grupie PD-NTR w sesjach post1 ( $p = 0,002$ ) oraz post2 ( $p < 0,001$ ) (Tabela 14, Rycina 12).

W podziale na poszczególne elektrody z obszaru dodatkowej kory ruchowej wyniki testu ANOVA nie wykazały istotności wpływu badanych czynników na amplitudę MRCP (Tabela 13).

W podziale na poszczególne elektrody porównania wielokrotne wykazały istotny statystycznie wzrost amplitudy w grupie PD-TR pomiędzy sesjami pre vs post1 w elektrodzie C26 ( $p = 0,047$ ), oraz pomiędzy pomiarami pre vs post2 w elektrodach C13 ( $p = 0,019$ ) oraz C26 ( $p = 0,042$ ) (Tabela 14, Rycina 12). W grupie PD-NTR nie wykazano żadnych istotnie statystycznych różnic pomiędzy sesjami pomiarowymi (Tabela 14, Rycina 12).

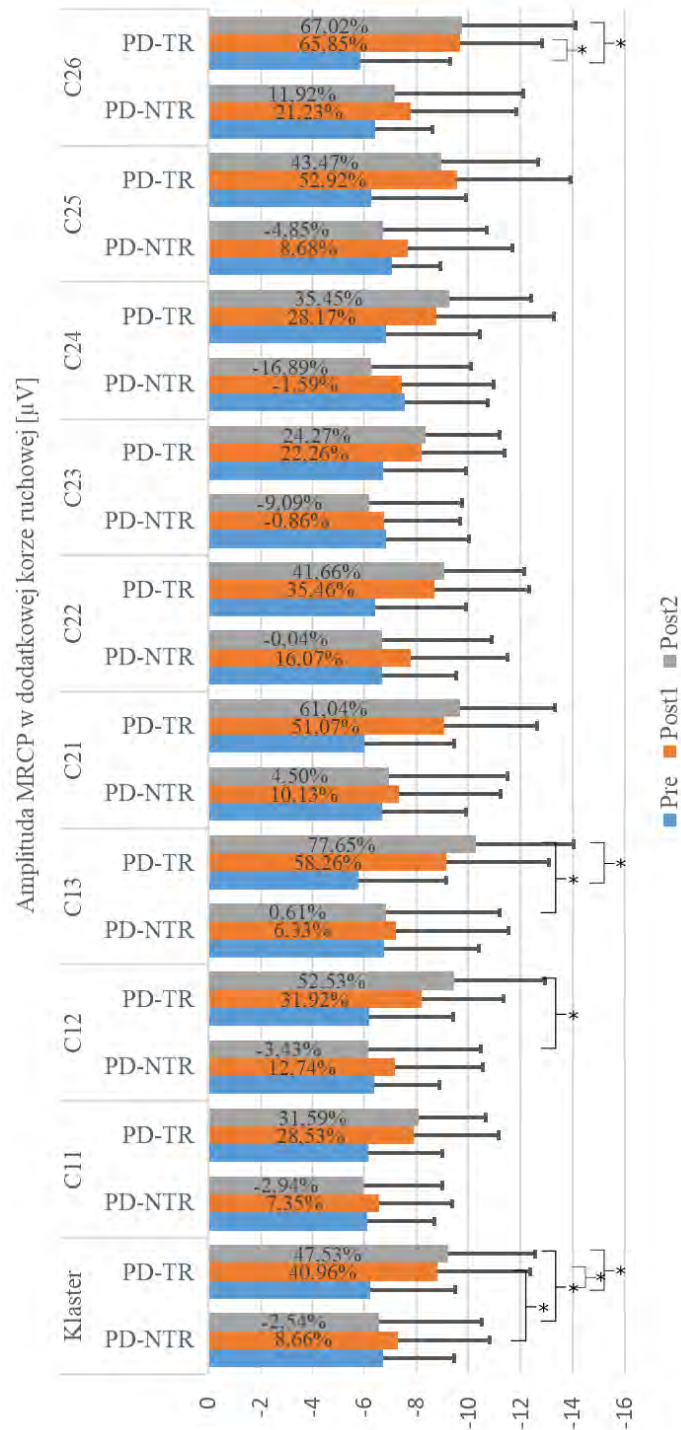
Wyniki dla poszczególnych elektrod wykazały istotnie wyższe wartości amplitudy w grupie PD-TR niż w grupie PD-NTR w pomiarach w sesji post2 w elektrodach C12 ( $p = 0,025$ ) oraz C13 ( $p = 0,042$ ) (Tabela 14, Rycina 12).

**Tabela 13** Wyniki porównań za pomocą testu ANOVA amplitud potencjału korowego związanego ze zdarzeniem ruchowym w dodatkowej korze ruchowej podczas wykonywania wyprostowania palca wskazującego \* -  $p \leq 0,05$

	Klaster	C11	C12	C13	C21	C22	C23	C24	C25	C26
Grupa	F(1, 588) = 18,87; p<0,001	F(1, 60) = 2,64; p= 0,109	F(1, 60) = 2,744; p= 0,103	F(1, 60) = 2,34; p= 0,131	F(1, 60) = 1,853; p= 0,179	F(1, 60) = 1,354; p= 0,249	F(1, 60) = 2,25; p= 0,139	F(1, 60) = 1,72; p= 0,195	F(1, 60) = 1,455; p= 0,232	F(1, 60) = 1,903; p= 0,173
Sesja	F(2, 588) = 12,427; p<0,001	F(2, 60) = 0,895; p= 0,414	F(2, 60) = 1,377; p= 0,26	F(2, 60) = 2,131; p= 0,128	F(2, 60) = 1,943; p= 0,152	F(2, 60) = 1,379; p= 0,26	F(2, 60) = 0,3; p= 0,742	F(2, 60) = 0,336; p= 0,716	F(2, 60) = 1,554; p= 0,22	F(2, 60) = 3,118; p= 0,051
Grupa X Sesja	F(2, 588) = 10,546; p<0,001	F(2, 60) = 0,754; p= 0,475	F(2, 60) = 1,513; p= 0,229	F(2, 60) = 1,844; p= 0,167	F(2, 60) = 1,174; p= 0,316	F(2, 60) = 0,79; p= 0,459	F(2, 60) = 0,731; p= 0,486	F(2, 60) = 1,384; p= 0,259	F(2, 60) = 1,112; p= 0,335	F(2, 60) = 1,045; p= 0,358

**Tabela 14** Wyniki porównania wartości średnich amplitud potencjału korowego związanego ze zdarzeniem ruchowym (MRCP) w dodatkowej korze ruchowej podczas wykonywania wyprostu palca wskazującego wartości effect size (g) oraz testu wielokrotnych porównań Tukey'a (p). PD-TR - grupa trenująca, PD-NTR - grupa nietrenująca, Pre – badanie wstępne, Post1 – badanie po zakończeniu cyklu treningowego, Post2 – badanie 6 tygodni po zakończeniu cyklu treningowego \* -  $p \leq 0,05$

Amplituda MRCP w dodatkowej korze ruchowej									
Porównanie:	Między sesjami						Między grupami		
	PD-TR			PD-NTR			Pre	Post1	Post2
	Pre vs Post1	Pre vs Post2	Post1 vs Post2	Pre vs Post1	Pre vs Post2	Post1 vs Post2	PD-TR vs PD-NTR	PD-TR vs PD-NTR	PD-TR vs PD-NTR
	g / p	g / p	g / p	g / p	g / p	g / p	g / p	g / p	g / p
Klaster	0,740 / <0,001*	0,887 / <0,001*	0,117 / 1,000	0,183 / 0,763	-0,050 / 1,000	-0,199 / 0,422	0,156 / 0,327	-0,417 / 0,002*	-0,723 / <0,001*
C11	0,528 / 0,422	0,655 / 0,311	0,059 / 1,000	0,152 / 1,000	-0,058 / 1,000	-0,195 / 1,000	-0,005 / 0,991	-0,394 / 0,289	-0,696 / 0,088
C12	0,576 / 0,462	0,904 / 0,062	0,357 / 1,000	0,25 / 1,000	-0,057 / 1,000	-0,243 / 1,000	0,055 / 0,905	-0,281 / 0,492	-0,784 / 0,025*
C13	0,849 / 0,114	1,164 / 0,019*	0,27 / 1,000	0,098 / 1,000	0,009 / 1,000	-0,081 / 1,000	0,261 / 0,554	-0,434 / 0,247	-0,784 / 0,042*
C21	0,809 / 0,146	0,955 / 0,058	0,153 / 1,000	0,171 / 1,000	0,069 / 1,000	-0,080 / 1,000	0,181 / 0,680	-0,425 / 0,284	-0,607 / 0,096
C22	0,587 / 0,357	0,751 / 0,204	0,109 / 1,000	0,294 / 1,000	-0,001 / 1,000	-0,246 / 1,000	0,080 / 0,854	-0,228 / 0,544	-0,606 / 0,117
C23	0,434 / 0,747	0,497 / 0,628	0,041 / 1,000	-0,018 / 1,000	-0,167 / 1,000	-0,157 / 1,000	0,029 / 0,940	-0,436 / 0,285	-0,618 / 0,116
C24	0,435 / 0,614	0,663 / 0,336	0,118 / 1,000	-0,032 / 1,000	-0,330 / 1,000	-0,285 / 1,000	0,194 / 0,648	-0,295 / 0,404	-0,787 / 0,064
C25	0,762 / 0,097	0,685 / 0,231	-0,135 / 1,000	0,179 / 1,000	-0,100 / 1,000	-0,218 / 1,000	0,251 / 0,609	-0,411 / 0,240	-0,539 / 0,162
C26	1,072 / 0,047*	0,916 / 0,042*	0,017 / 1,000	0,379 / 1,000	0,183 / 1,000	-0,120 / 1,000	0,181 / 0,720	-0,485 / 0,247	-0,508 / 0,119



**Rycina 12** Wartości średniej amplitudy potencjału korowego związanego ze zdarzeniem ruchowym (MRCP) w dodatkowej korze ruchowej podczas wykonywania wyprostów palca wskazującego wraz z procentową zmianą wartości w stosunku do badania pre. PD-TR - grupa trenująca, PD-NTR - grupa nietrenująca, Pre – badanie wstępne, Post1 – badanie po zakończeniu cyklu treningowego, Post2 – badanie 6 tygodni po zakończeniu cyklu treningowego \* -  $p \leq 0,05$

### V 3. Latencja MRCP

#### V 3.1. Latencja MRCP w korze czołowej

Wyniki porównań za pomocą testu ANOVA oraz porównania wielokrotne dla wszystkich elektrod z obszaru kory czołowej skumulowanych w jedną grupę nie wykazały istotnego statystycznie wpływu badanych czynników na latencję MRCP (Tabela 15, Tabela 16, Rycina 13).

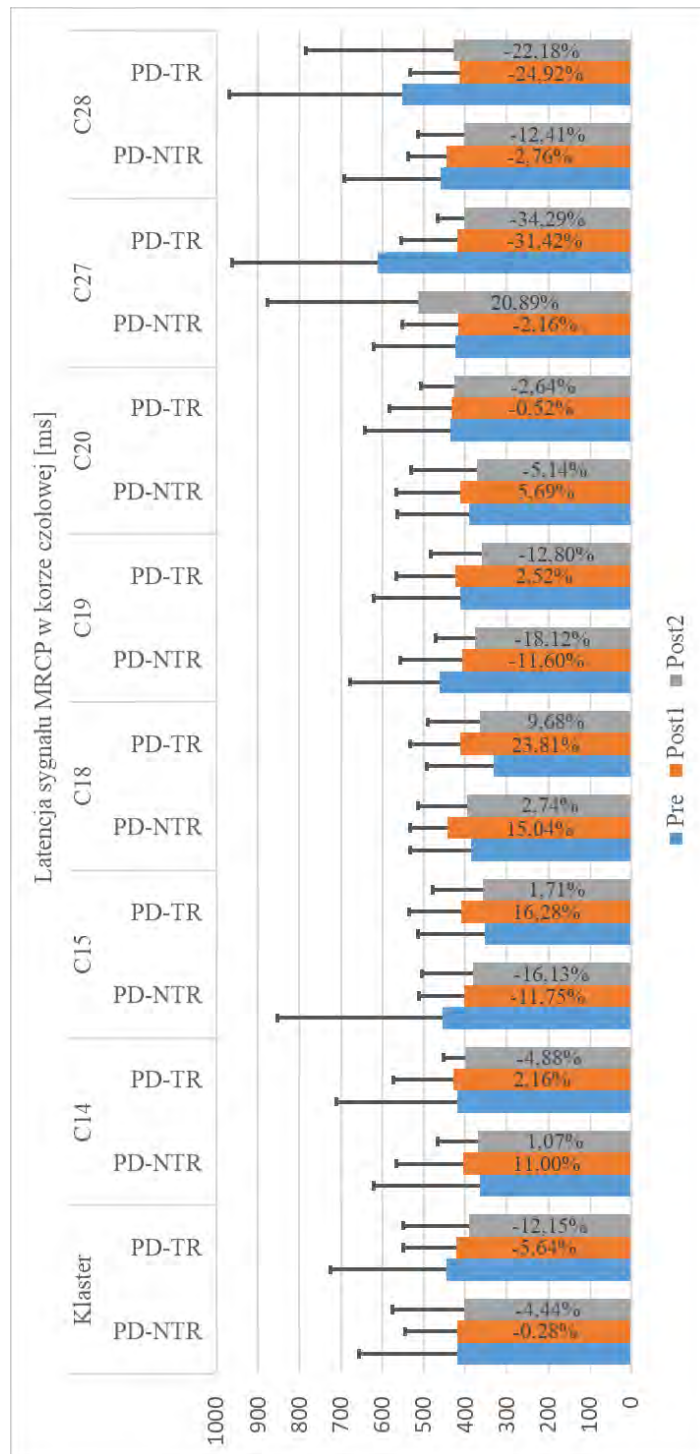
W podziale na poszczególne elektrody z obszaru kory czołowej wyniki testu ANOVA oraz porównania wielokrotne nie wykazały istotności wpływu badanych czynników na latencję MRCP (Tabela 15, Tabela 16, Rycina 13).

**Tabela 15** Wyniki porównań za pomocą testu ANOVA latencji potencjału korowego związanego ze zdarzeniem ruchowym w korze czołowej podczas wykonywania wyprostowania palca wskazującego

	Klaster	C14	C15	C18	C19	C20	C27	C28
Grupa	F(1, 456) = 0,091; p= 0,763	F(1, 60) = 0,611; p= 0,437	F(1, 60) = 0,66; p= 0,42	F(1, 60) = 1,426; p= 0,237	F(1, 60) = 0,171; p= 0,681	F(1, 60) = 1,078; p= 0,303	F(1, 60) = 0,205; p= 0,652	F(1, 60) = 0,205; p= 0,653
Sesja	F(2, 456) = 1,396; p= 0,249	F(2, 60) = 0,184; p= 0,832	F(2, 60) = 0,231; p= 0,794	F(2, 60) = 1,59; p= 0,212	F(2, 60) = 1,015; p= 0,369	F(2, 60) = 0,149; p= 0,862	F(2, 60) = 1,023; p= 0,366	F(2, 60) = 0,735; p= 0,484
Grupa X Sesja	F(2, 456) = 0,336; p= 0,715	F(2, 60) = 0,042; p= 0,959	F(2, 60) = 0,469; p= 0,628	F(2, 60) = 0,05; p= 0,952	F(2, 60) = 0,213; p= 0,809	F(2, 60) = 0,065; p= 0,937	F(2, 60) = 2,256; p= 0,114	F(2, 60) = 0,309; p= 0,735

**Tabela 16** Wyniki porównania wartości średnich latencji potencjału korowego związanego ze zdarzeniem ruchowym (MRCP) w korze czołowej podczas wykonywania wyprostów palca wskazującego wartości effect size (g) oraz testu wielokrotnych porównań Tukey'a (p). PD-TR - grupa trenująca, PD-NTR - grupa nietrenująca, Pre – badanie wstępne, Post1 – badanie po zakończeniu cyklu treningowego, Post2 – badanie 6 tygodni po zakończeniu cyklu treningowego

Latencja MRCP w korze czołowej									
Porównanie:	Między sesjami						Między grupami		
	PD-TR			PD-NTR			Pre	Post1	Post2
	Pre vs Post1	Pre vs Post2	Post1 vs Post2	Pre vs Post1	Pre vs Post2	Post1 vs Post2	PD-TR vs PD-NTR	PD-TR vs PD-NTR	PD-TR vs PD-NTR
	g / p	g / p	g / p	g / p	g / p	g / p	g / p	g / p	g / p
Klaster	0,114 / 1,000	0,236 / 0,208	0,198 / 0,990	0,006 / 1,000	0,089 / 1,000	0,113 / 1,000	0,096 / 0,419	0,010 / 0,967	-0,061 / 0,743
C14	-0,037 / 1,000	0,090 / 1,000	0,254 / 1,000	-0,172 / 1,000	-0,019 / 1,000	0,248 / 1,000	0,182 / 0,497	0,142 / 0,770	0,367 / 0,707
C15	-0,368 / 1,000	-0,039 / 1,000	0,389 / 1,000	0,167 / 1,000	0,227 / 1,000	0,155 / 1,000	-0,322 / 0,224	0,064 / 0,921	-0,175 / 0,782
C18	-0,514 / 0,422	-0,207 / 1,000	0,353 / 1,000	-0,431 / 0,968	-0,071 / 1,000	0,408 / 1,000	-0,312 / 0,348	-0,265 / 0,574	-0,233 / 0,579
C19	-0,054 / 1,000	0,286 / 1,000	0,44 / 1,000	0,261 / 1,000	0,454 / 0,758	0,219 / 1,000	-0,208 / 0,49	0,100 / 0,82	-0,144 / 0,802
C20	0,012 / 1,000	0,068 / 1,000	0,072 / 1,000	-0,124 / 1,000	0,11 / 1,000	0,246 / 1,000	0,219 / 0,500	0,13 / 0,754	0,405 / 0,424
C27	0,669 / 0,146	0,77 / 0,096	0,153 / 1,000	0,05 / 1,000	-0,277 / 1,000	-0,325 / 1,000	0,59 / 0,067	0,025 / 0,971	-0,414 / 0,269
C28	0,415 / 0,612	0,292 / 0,773	-0,053 / 1,000	0,065 / 1,000	0,283 / 1,000	0,393 / 1,000	0,246 / 0,412	-0,276 / 0,776	0,092 / 0,808



**Rycina 13** Wartości średniej latencji potencjału korowego związanego ze zdarzeniem ruchowym (MRCP) w korze czołowej podczas wykonywania wyprustu palca wskazującego wraz z procentową zmianą wartości w stosunku do badania pre PD-TR - grupa trenująca, PD-NTR - grupa nietrenująca, Pre – badanie wstępne, Post1 – badanie po zakończeniu cyklu treningowego, Post2 – badanie 6 tygodni po zakończeniu cyklu treningowego



### V 3.2. Latencja MRCP w kontralateralnej korze DLPFC

Wyniki porównań za pomocą testu ANOVA dla wszystkich elektrod z obszaru kontralateralnej kory DLPFC skumulowanych w jedną grupę nie wykazały istotnego statystycznie wpływu badanych czynników na latencję MRCP (Tabela 17).

Analiza klastra w podziale na grupy za pomocą porównań wielokrotnych wykazała istotny statystycznie skrócenie latencji w grupie PD-TR pomiędzy sesjami pre vs post1 ( $p=0,004$ ) (Tabela 18, Rycina 14).

Porównania wielokrotne wykazały istotnie statystycznie dłuższe wartości latencji w grupie PD-TR niż w grupie PD-NTR w sesji pre ( $p=0,027$ ) (Tabela 18, Rycina 14).

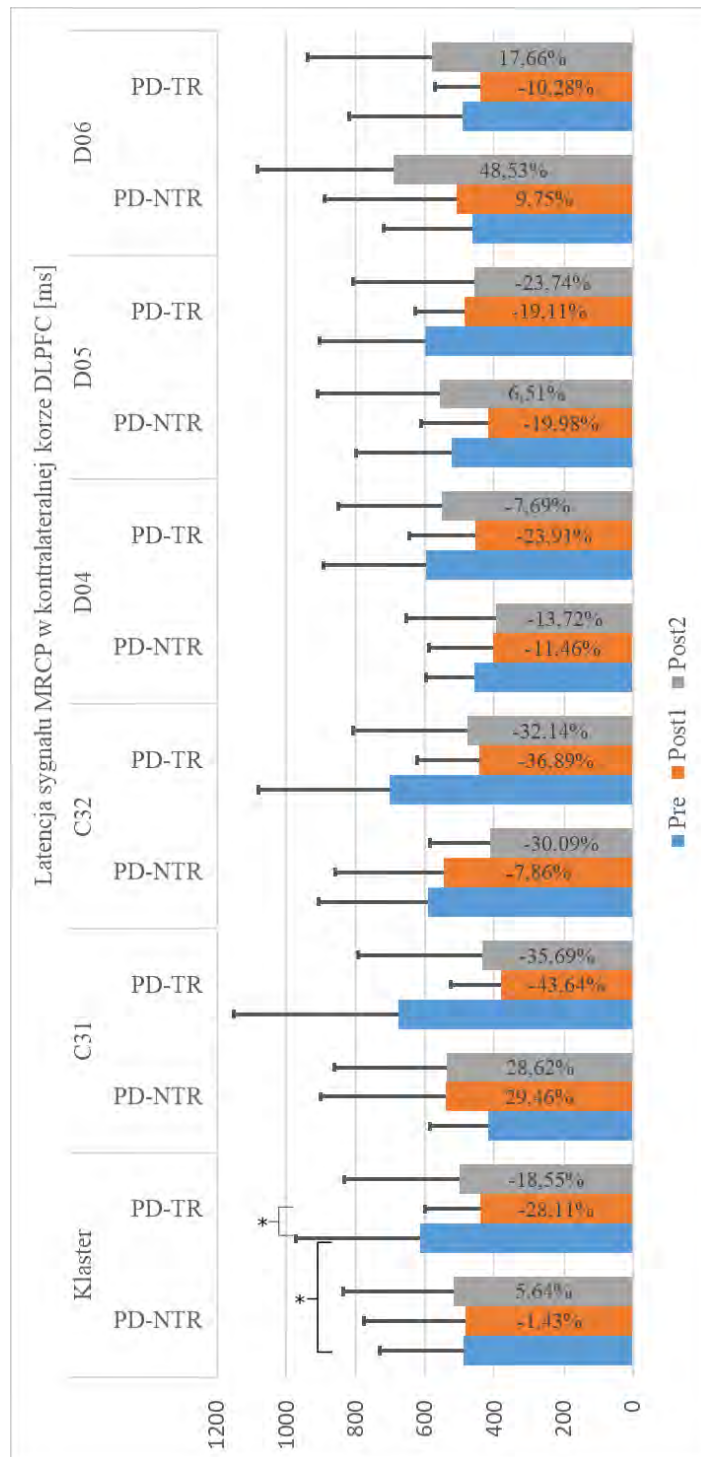
W podziale na poszczególne elektrody z obszaru kontralateralnej kory DLPFC wyniki testu ANOVA oraz porównania wielokrotne nie wykazały istotności wpływu badanych czynników na latencję MRCP (Tabela 17, Tabela 18, Rycina 14).

**Tabela 17** Wyniki porównań za pomocą testu ANOVA latencji potencjału korowego związanego ze zdarzeniem ruchowym w kontralateralnej korze DLPFC podczas wykonywania wyprostu palca wskazującego

	Klaster	C31	C32	D04	D05	D06	C27	C28
Grupa	F(1, 324) = 0,446; p= 0,505	F(1, 60) = 0; p= 0,99	F(1, 60) = 0,119; p= 0,732	F(1, 60) = 3,811; p= 0,056	F(1, 60) = 0,058; p= 0,811	F(1, 60) = 0,42; p= 0,519	F(1, 60) = 0,205; p= 0,652	F(1, 60) = 0,205; p= 0,653
Sesja	F(2, 324) = 2,603; p= 0,076	F(2, 60) = 0,399; p= 0,673	F(2, 60) = 2,802; p= 0,069	F(2, 60) = 0,911; p= 0,408	F(2, 60) = 0,829; p= 0,441	F(2, 60) = 1,794; p= 0,175	F(2, 60) = 1,023; p= 0,366	F(2, 60) = 0,735; p= 0,484
Grupa X Sesja	F(2, 324) = 2,583; p= 0,077	F(2, 60) = 2,595; p= 0,083	F(2, 60) = 0,787; p= 0,46	F(2, 60) = 0,317; p= 0,73	F(2, 60) = 0,678; p= 0,511	F(2, 60) = 0,273; p= 0,762	F(2, 60) = 2,256; p= 0,114	F(2, 60) = 0,309; p= 0,735

**Tabela 18** Wyniki porównania wartości średnich latencji potencjału korowego związanego ze zdarzeniem ruchowym (MRCP) w kontralateralnej korze DLPFC podczas wykonywania wyprostów palca wskazującego wartości effect size (g) oraz testu wielokrotnych porównań Tukey'a (p). PD-TR - grupa trenująca, PD-NTR - grupa nietrenująca, Pre – badanie wstępne, Post1 – badanie po zakończeniu cyklu treningowego, Post2 – badanie 6 tygodni po zakończeniu cyklu treningowego  
\* -  $p \leq 0,05$

Latencja MRCP w kontralateralnej korze DLPFC									
Porównanie:	Między sesjami						Między grupami		
	PD-TR			PD-NTR			Pre	Post1	Post2
	Pre vs Post1	Pre vs Post2	Post1 vs Post2	Pre vs Post1	Pre vs Post2	Post1 vs Post2	PD-TR vs PD-NTR	PD-TR vs PD-NTR	PD-TR vs PD-NTR
	g / p	g / p	g / p	g / p	g / p	g / p	g / p	g / p	g / p
Klaster	0,617 / 0,004*	0,325 / 0,098	-0,222 / 0,808	0,026 / 1,000	-0,097 / 1,000	-0,112 / 1,000	0,394 / 0,027*	-0,18 / 0,454	-0,053 / 0,751
C31	0,780 / 0,095	0,532 / 0,230	-0,183 / 1,000	-0,396 / 1,000	-0,417 / 1,000	0,009 / 1,000	0,648 / 0,069	-0,547 / 0,268	-0,267 / 0,479
C32	0,813 / 0,104	0,590 / 0,193	-0,116 / 1,000	0,134 / 1,000	0,633 / 0,543	0,469 / 0,964	0,293 / 0,377	-0,370 / 0,426	0,216 / 0,613
D04	0,530 / 0,447	0,142 / 1,000	-0,358 / 0,976	0,290 / 1,000	0,273 / 1,000	0,042 / 1,000	0,536 / 0,177	0,243 / 0,630	0,511 / 0,131
D05	0,447 / 0,962	0,402 / 0,655	0,096 / 1,000	0,397 / 1,000	-0,097 / 1,000	-0,442 / 0,827	0,249 / 0,513	0,376 / 0,571	-0,255 / 0,421
D06	0,188 / 1,000	-0,235 / 1,000	-0,471 / 0,878	-0,127 / 1,000	-0,619 / 0,352	-0,424 / 0,627	0,085 / 0,841	-0,231 / 0,616	-0,273 / 0,416



**Rycina 14** Wartości średniej latencji potencjału korowego związanego ze zdarzeniem ruchowym (MRCP) w kontralateralnej korze DLPFC podczas wykonywania wyprostu palca wskazującego wraz z procentową zmianą wartości w stosunku do badania pre. PD-TR - grupa trenująca, PD-NTR - grupa nietrenująca, Pre – badanie wstępne, Post1 – badanie po zakończeniu cyklu treningowego, Post2 – badanie 6 tygodni po zakończeniu cyklu treningowego \* -  $p < 0,05$

### V 3.3. Latencja MRCP w ipsilateralnej korze DLPFC

Wyniki porównań za pomocą testu ANOVA dla wszystkich elektrod z obszaru ipsilateralnej kory DLPFC skumulowanych w jedną grupę nie wykazały istotnego statystycznie wpływu badanych czynników na latencję MRCP (Tabela 19).

Analiza klastra w podziale na grupy za pomocą porównań wielokrotnych wykazała istotnie wyższe wartości latencji w grupie PD-TR niż w grupie PD-NTR w sesji post2 ( $p=0,027$ ) (Tabela 20, Rycina 15).

W podziale na poszczególne elektrody z obszaru ipsilateralnej kory DLPFC wyniki testu ANOVA nie wykazały istotnego statystycznie wpływu badanych czynników na latencję MRCP (Tabela 19).

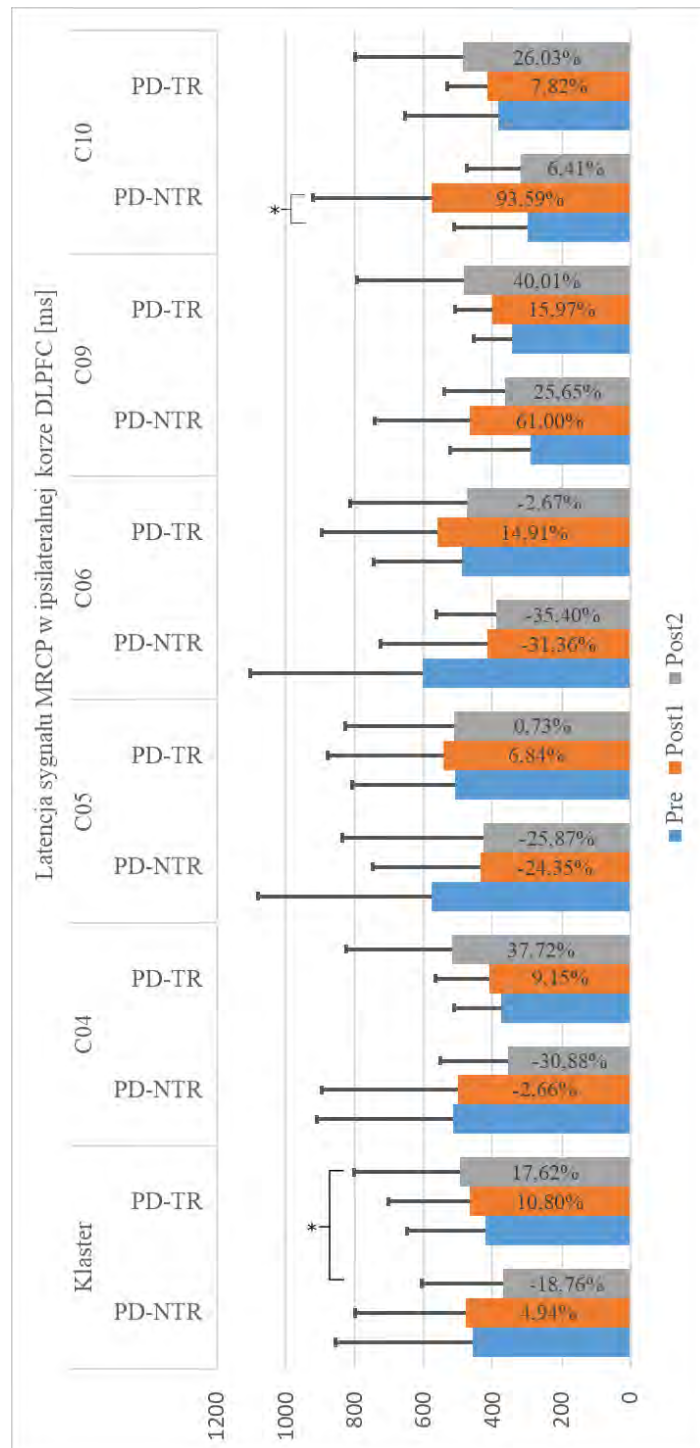
Porównania wielokrotne wykazały istotnie statystycznie wydłużenie latencji w grupie PD-NTR dla elektrody C10 pomiędzy sesjami pre vs post1 ( $p=0,044$ ) (Tabela 20, Rycina 15).

**Tabela 19** Wyniki porównań za pomocą testu ANOVA latencji potencjału korowego związanego ze zdarzeniem ruchowym w ipsilateralnej korze DLPFC podczas wykonywania wyprostu palca wskazującego

	Klaster	C04	C05	C06	C09	C10	C27	C28
Grupa	F(1, 324) = 0,59; p= 0,443	F(1, 60) = 0,102; p= 0,75	F(1, 60) = 0,215; p= 0,645	F(1, 60) = 0,215; p= 0,645	F(1, 60) = 0,453; p= 0,504	F(1, 60) = 0,241; p= 0,626	F(1, 60) = 0,205; p= 0,652	F(1, 60) = 0,205; p= 0,653
Sesja	F(2, 324) = 0,593; p= 0,553	F(2, 60) = 0,025; p= 0,975	F(2, 60) = 0,232; p= 0,794	F(2, 60) = 0,636; p= 0,533	F(2, 60) = 1,942; p= 0,152	F(2, 60) = 2,158; p= 0,124	F(2, 60) = 1,023; p= 0,366	F(2, 60) = 0,735; p= 0,484
Grupa X Sesja	F(2, 324) = 2,398; p= 0,093	F(2, 60) = 1,815; p= 0,172	F(2, 60) = 0,374; p= 0,69	F(2, 60) = 0,928; p= 0,401	F(2, 60) = 1,042; p= 0,359	F(2, 60) = 2,626; p= 0,081	F(2, 60) = 2,256; p= 0,114	F(2, 60) = 0,309; p= 0,735

**Tabela 20** Wyniki porównania wartości średnich latencji potencjału korowego związanego ze zdarzeniem ruchowym (MRCP) w ipsilateralnej korze DLPFC podczas wykonywania wyprostu palca wskazującego wartości effect size (g) oraz testu wielokrotnych porównań Tukey'a (p). PD-TR - grupa trenująca, PD-NTR - grupa nietrenująca, Pre – badanie wstępne, Post1 – badanie po zakończeniu cyklu treningowego, Post2 – badanie 6 tygodni po zakończeniu cyklu treningowego  
\* -  $p \leq 0,05$

Latencja MRCP w ipsilateralnej korze DLPFC									
Porównanie:	Między sesjami						Między grupami		
	PD-TR			PD-NTR			Pre	Post1	Post2
	Pre vs Post1	Pre vs Post2	Post1 vs Post2	Pre vs Post1	Pre vs Post2	Post1 vs Post2	PD-TR vs PD-NTR	PD-TR vs PD-NTR	PD-TR vs PD-NTR
	g / p	g / p	g / p	g / p	g / p	g / p	g / p	g / p	g / p
Klaster	-0,192 / 1,000	-0,270 / 0,494	-0,103 / 1,000	-0,061 / 1,000	0,257 / 0,428	0,378 / 0,193	-0,112 / 0,518	-0,047 / 0,812	0,440 / 0,027*
C04	-0,216 / 1,000	-0,549 / 0,659	-0,407 / 1,000	0,031 / 1,000	0,460 / 0,628	0,421 / 0,753	-0,445 / 0,253	-0,286 / 0,454	0,564 / 0,181
C05	-0,102 / 1,000	-0,011 / 1,000	0,089 / 1,000	0,304 / 1,000	0,295 / 1,000	0,022 / 1,000	-0,153 / 0,666	0,305 / 0,493	0,218 / 0,587
C06	-0,225 / 1,000	0,040 / 1,000	0,235 / 1,000	0,413 / 0,622	0,518 / 0,466	0,088 / 1,000	-0,276 / 0,417	0,413 / 0,309	0,279 / 0,555
C09	-0,462 / 1,000	-0,547 / 0,366	-0,329 / 1,000	-0,627 / 0,215	-0,325 / 1,000	0,403 / 0,876	0,285 / 0,552	-0,302 / 0,474	0,421 / 0,203
C10	-0,135 / 1,000	-0,317 / 0,981	-0,274 / 1,000	-0,892 / 0,044*	-0,093 / 1,000	0,889 / 0,067	0,324 / 0,420	-0,612 / 0,130	0,600 / 0,121



**Rycina 15** Wartości średniej latencji potencjału korowego związanego ze zdarzeniem ruchowym (MRCP) w ipsilateralnej korze DLPFC podczas wykonywania wyprostów palca wskazującego wraz z procentową zmianą wartości w stosunku do badania pre. PD-TR - grupa trenująca, PD-NTR - grupa nietrenująca, Pre – badanie wstępne, Post1 – badanie po zakończeniu cyklu treningowego, Post2 – badanie 6 tygodni po zakończeniu cyklu treningowego \* -  $p < 0,05$

### V 3.4. Latencja MRCP w kontralateralnej korze ruchowej i przedruchowej

Wyniki porównań za pomocą testu ANOVA oraz porównania wielokrotne dla wszystkich elektrod z obszaru kontralateralnej kory ruchowej i przedruchowej skumulowanych w jedną grupę nie wykazały istotnego statystycznie wpływu badanych czynników na latencję MRCP (Tabela 21, Tabela 22, Rycina 16).

W podziale na poszczególne elektrody z obszaru kontralateralnej kory ruchowej i przedruchowej wyniki testu ANOVA oraz porównania wielokrotne nie wykazały istotności wpływu badanych czynników na latencję MRCP (Tabela 21, Tabela 22, Rycina 16).

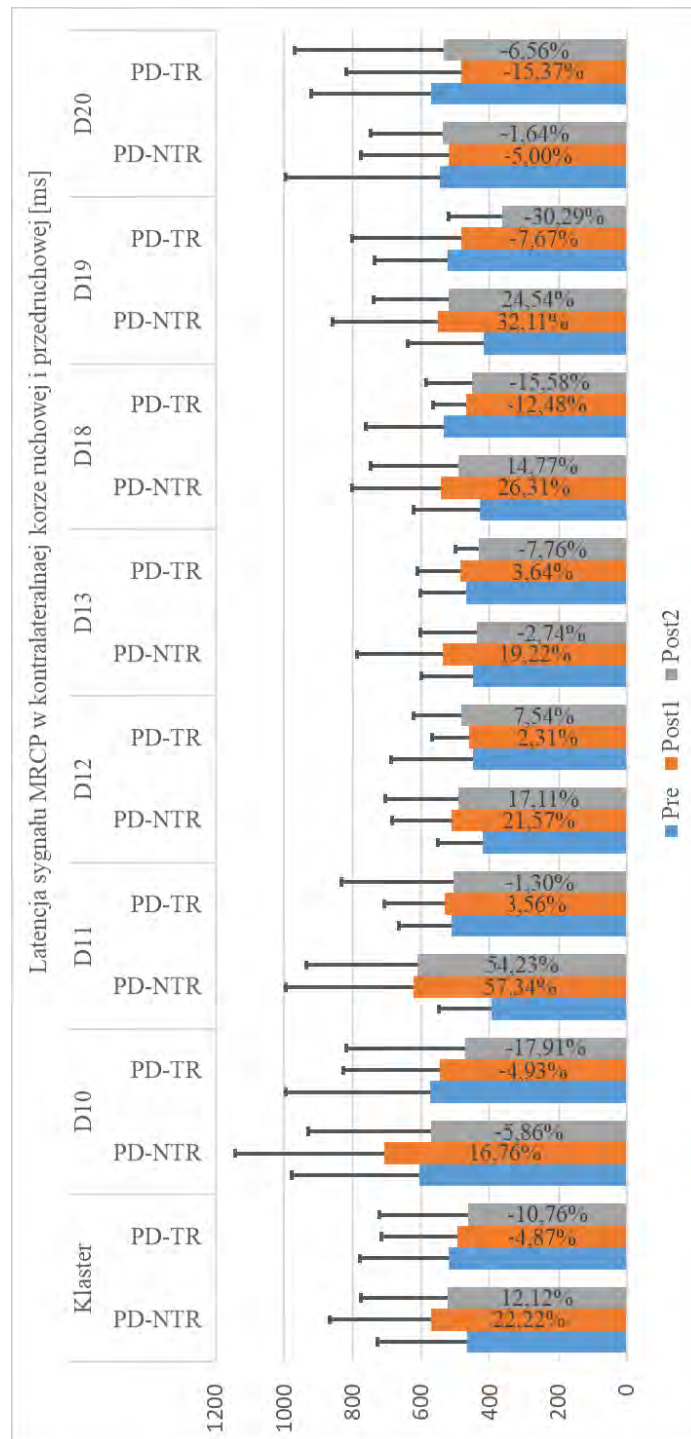
**Tabela 21** Wyniki porównań za pomocą testu ANOVA latencji potencjału korowego związanego ze zdarzeniem ruchowym w kontralateralnej korze ruchowej i przedruchowej podczas wykonywania wyprostowania palca wskazującego

	Klaster	D10	D11	D12	D13	D18	D19	D20
Grupa	F(1, 456) = 1,323; p= 0,251	F(1, 60) = 1,158; p= 0,286	F(1, 60) = 0,176; p= 0,677	F(1, 60) = 0,042; p= 0,838	F(1, 60) = 0,084; p= 0,772	F(1, 60) = 0,003; p= 0,953	F(1, 60) = 0,444; p= 0,508	F(1, 60) = 0,004; p= 0,952
Sesja	F(2, 456) = 1,159; p= 0,315	F(2, 60) = 0,459; p= 0,634	F(2, 60) = 1,366; p= 0,263	F(2, 60) = 0,651; p= 0,525	F(2, 60) = 1,373; p= 0,261	F(2, 60) = 0,157; p= 0,855	F(2, 60) = 0,518; p= 0,598	F(2, 60) = 0,146; p= 0,864
Grupa X Sesja	F(2, 456) = 2,812; p= 0,061	F(2, 60) = 0,168; p= 0,846	F(2, 60) = 1,209; p= 0,306	F(2, 60) = 0,293; p= 0,747	F(2, 60) = 0,282; p= 0,756	F(2, 60) = 1,254; p= 0,293	F(2, 60) = 1,594; p= 0,212	F(2, 60) = 0,04; p= 0,961

**Tabela 22** Wyniki porównania wartości średnich latencji potencjału korowego związanego ze zdarzeniem ruchowym (MRCP) w kontralateralnej korze ruchowej i przedruchowej podczas wykonywania wyprostu palca wskazującego wartości effect size (g) oraz testu wielokrotnych porównań Tukey'a (p). PD-TR - grupa trenująca, PD-NTR - grupa nietrenująca, Pre – badanie wstępne, Post1 – badanie po zakończeniu cyklu treningowego, Post2 – badanie 6 tygodni po zakończeniu cyklu treningowego

Latencja MRCP w kontralateralnej korze ruchowej i przedruchowej									
Porównanie:	Między sesjami						Między grupami		
	PD-TR			PD-NTR			Pre	Post1	Post2
	Pre vs Post1	Pre vs Post2	Post1 vs Post2	Pre vs Post1	Pre vs Post2	Post1 vs Post2	PD-TR vs PD-NTR	PD-TR vs PD-NTR	PD-TR vs PD-NTR
	g / p	g / p	g / p	g / p	g / p	g / p	g / p	g / p	g / p
Klaster	0,104 / 1,000	0,213 / 0,487	0,126 / 1,000	-0,365 / 0,054	-0,217 / 0,589	0,169 / 0,844	0,199 / 0,209	-0,291 / 0,069	-0,231 / 0,154
D10	0,073 / 1,000	0,247 / 1,000	0,218 / 1,000	-0,229 / 1,000	0,089 / 1,000	0,313 / 1,000	-0,076 / 0,837	-0,416 / 0,309	-0,260 / 0,531
D11	-0,101 / 1,000	0,024 / 1,000	0,087 / 1,000	-0,727 / 0,178	-0,768 / 0,222	0,032 / 1,000	0,697 / 0,309	-0,302 / 0,415	-0,296 / 0,355
D12	-0,052 / 1,000	-0,162 / 1,000	-0,176 / 1,000	-0,533 / 0,739	-0,368 / 1,000	0,087 / 1,000	0,143 / 0,681	-0,322 / 0,506	-0,038 / 0,922
D13	-0,122 / 1,000	0,32 / 1,000	0,494 / 1,000	-0,378 / 0,652	0,07 / 1,000	0,42 / 0,478	0,13 / 0,764	-0,235 / 0,460	-0,031 / 0,951
D18	0,353 / 1,000	0,415 / 0,931	0,132 / 1,000	-0,449 / 0,632	-0,255 / 1,000	0,175 / 1,000	0,458 / 0,220	-0,358 / 0,391	-0,19 / 0,635
D19	0,136 / 1,000	0,777 / 0,360	0,433 / 0,730	-0,456 / 0,680	-0,423 / 1,000	0,108 / 1,000	0,441 / 0,324	-0,204 / 0,510	-0,763 / 0,143
D20	0,236 / 1,000	0,087 / 1,000	-0,119 / 1,000	0,068 / 1,000	0,023 / 1,000	-0,071 / 1,000	0,056 / 0,873	-0,109 / 0,812	-0,011 / 0,978





**Rycina 16** Wartości średniej latencji potencjału korowego związane z zdarzeniem ruchowym (MRCP) w ipsilateralnej korze ruchowej i przedruchowej podczas wykonywania wyprostów palca wskazującego wraz z procentową zmianą wartości w stosunku do badania pre PD-TR - grupa trenująca, PD-NTR - grupa nietrenująca, Pre – badanie wstępne, Post1 – badanie po zakończeniu cyklu treningowego, Post2 – badanie 6 tygodni po zakończeniu cyklu treningowego

### V 3.5. Latencja MRCP w ipsilateralnej korze ruchowej i przedruchowej

Wyniki porównań za pomocą testu ANOVA dla wszystkich elektrod z obszaru ipsilateralnej kory ruchowej i przedruchowej skumulowanych w jeden klaster wykazały istotny statystycznie wpływ sesji pomiarowej ( $p=0,024$ ) na latencję MRCP (Tabela 23). Nie wykazano istotnego statystycznie wpływu grupy oraz interakcji grupa X na latencję MRCP (Tabela 23).

Analiza klastra w podziale na grupy za pomocą porównań wielokrotnych wykazała istotne statystyczne wydłużenie latencji w grupie PD-NTR pomiędzy sesjami post1 vs post2 ( $p=0,045$ ) (Tabela 24, Rycina 17).

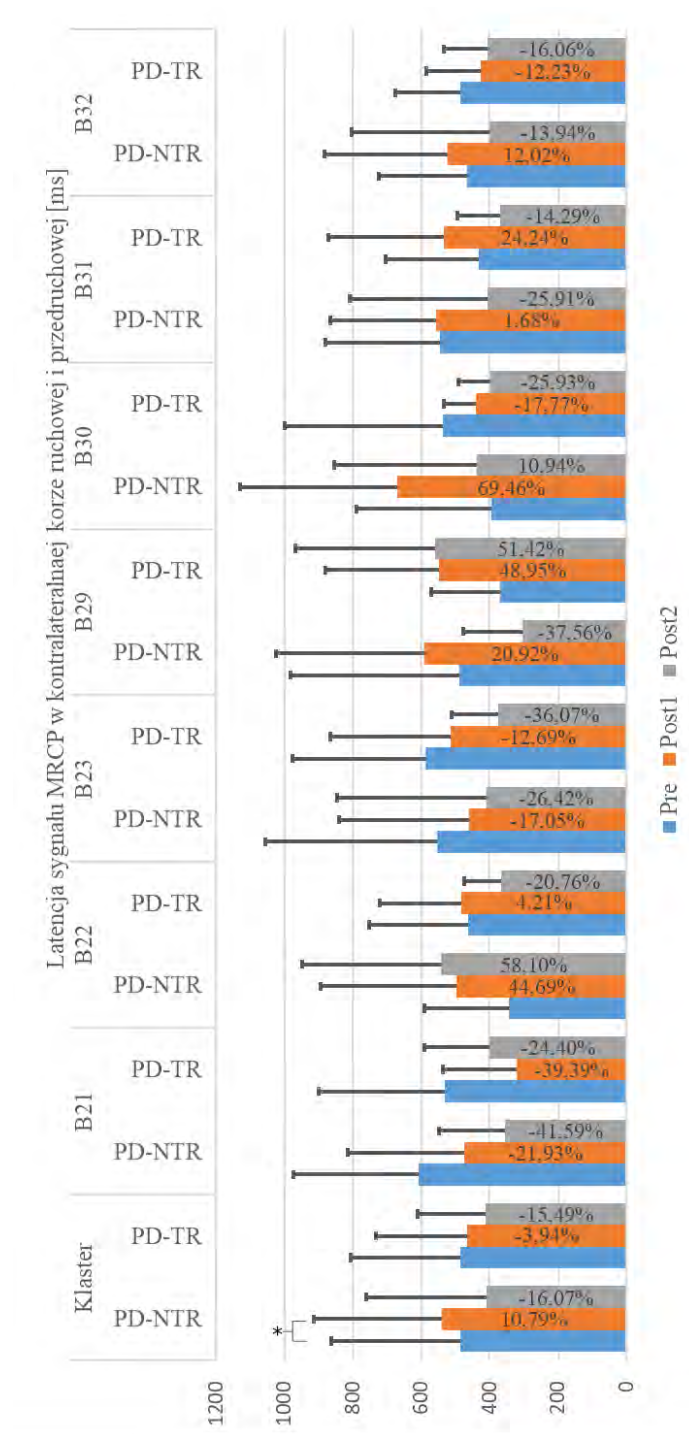
W podziale na poszczególne elektrody z obszaru ipsilateralnej kory ruchowej i przedruchowej wyniki testu ANOVA oraz porównania wielokrotne nie wykazały istotnego statystycznie wpływu badanych czynników na latencję MRCP (Tabela 23, Tabela 24, Rycina 17).

**Tabela 23** Wyniki porównań za pomocą testu ANOVA latencji potencjału korowego związanego ze zdarzeniem ruchowym w ipsilateralnej korze ruchowej i przedruchowej podczas wykonywania wyprostowania palca wskazującego \* -  $p \leq 0,05$

	Klaster	B21	B22	B23	B29	B30	B31	B32
Grupa	F(1, 456) = 0,589; p= 0,443	F(1, 60) = 0,743; p= 0,392	F(1, 60) = 0,099; p= 0,754	F(1, 60) = 0,04; p= 0,842	F(1, 60) = 0,12; p= 0,731	F(1, 60) = 0,231; p= 0,632	F(1, 60) = 0,583; p= 0,448	F(1, 60) = 0,145; p= 0,705
Sesja	F(2, 456) = 3,78; p= 0,024*	F(2, 60) = 2,904; p= 0,063	F(2, 60) = 0,487; p= 0,617	F(2, 60) = 1,24; p= 0,297	F(2, 60) = 1,11; p= 0,336	F(2, 60) = 0,857; p= 0,43	F(2, 60) = 1,509; p= 0,229	F(2, 60) = 0,534; p= 0,589
Grupa X Sesja	F(2, 456) = 0,678; p= 0,508	F(2, 60) = 0,664; p= 0,519	F(2, 60) = 1,411; p= 0,252	F(2, 60) = 0,077; p= 0,926	F(2, 60) = 1,648; p= 0,201	F(2, 60) = 1,504; p= 0,231	F(2, 60) = 0,153; p= 0,858	F(2, 60) = 0,321; p= 0,727

**Tabela 24** Wyniki porównania wartości średnich latencji potencjału korowego związanego ze zdarzeniem ruchowym (MRCP) w ipsilateralnej korze ruchowej i przedruchowej podczas wykonywania wyprostu palca wskazującego wartości effect size (g) oraz testu wielokrotnych porównań Tukey'a (p). PD-TR - grupa trenująca, PD-NTR - grupa nietrenująca, Pre – badanie wstępne, Post1 – badanie po zakończeniu cyklu treningowego, Post2 – badanie 6 tygodni po zakończeniu cyklu treningowego \* -  $p \leq 0,05$

Latencja MRCP w ipsilateralnej korze ruchowej i przedruchowej									
Porównanie:	Między sesjami						Między grupami		
	PD-TR			PD-NTR			Pre	Post1	Post2
	Pre vs Post1	Pre vs Post2	Post1 vs Post2	Pre vs Post1	Pre vs Post2	Post1 vs Post2	PD-TR vs PD-NTR	PD-TR vs PD-NTR	PD-TR vs PD-NTR
	g / p	g / p	g / p	g / p	g / p	g / p	g / p	g / p	g / p
Klaster	0,065 / 1,000	0,279 / 0,371	0,237 / 0,753	-0,138 / 0,983	0,212 / 0,435	0,354 / 0,045*	0,001 / 0,996	-0,221 / 0,164	0,011 / 0,953
B21	0,638 / 0,241	0,408 / 0,826	-0,363 / 1,000	0,344 / 0,914	0,789 / 0,163	0,393 / 1,000	-0,193 / 0,533	-0,503 / 0,220	0,223 / 0,710
B22	-0,068 / 1,000	0,410 / 1,000	0,581 / 1,000	-0,422 / 0,730	-0,541 / 0,393	-0,105 / 1,000	0,408 / 0,337	-0,038 / 0,915	-0,570 / 0,165
B23	0,187 / 1,000	0,677 / 0,517	0,478 / 1,000	0,193 / 1,000	0,283 / 1,000	0,115 / 1,000	0,07 / 0,834	0,135 / 0,740	-0,094 / 0,844
B29	-0,606 / 0,665	-0,541 / 0,598	-0,023 / 1,000	-0,200 / 1,000	0,450 / 0,768	0,787 / 0,238	-0,302 / 0,437	-0,100 / 0,787	0,713 / 0,104
B30	0,265 / 1,000	0,386 / 1,000	0,433 / 1,000	-0,580 / 0,260	-0,096 / 1,000	0,477 / 0,442	0,301 / 0,349	-0,657 / 0,136	-0,128 / 0,790
B31	-0,314 / 1,000	0,267 / 1,000	0,603 / 0,564	-0,026 / 1,000	0,348 / 0,910	0,38 / 0,820	-0,353 / 0,378	-0,059 / 0,874	-0,115 / 0,784
B32	0,311 / 1,000	0,445 / 1,000	0,119 / 1,000	-0,163 / 1,000	0,175 / 1,000	0,289 / 0,910	0,074 / 0,871	-0,331 / 0,388	0,017 / 0,962



**Rycina 17** Wartości średniej latencji potencjału korowego związanego ze zdarzeniem ruchowym (MRCP) w kontralateralnej korze ruchowej i przedruchowej podczas wykonywania wyprostów palca wskazującego wraz z procentową zmianą wartości w stosunku do badania pre. PD-TR - grupa trenująca, PD-NTR - grupa nietrenująca, Pre – badanie wstępne, Post1 – badanie po zakończeniu cyklu treningowego, Post2 – badanie 6 tygodni po zakończeniu cyklu treningowego  
\* -  $p \leq 0,05$

### V 3.6. Latencja MRCP w dodatkowej korze ruchowej (SMA)

Wyniki porównań za pomocą testu ANOVA oraz porównania wielokrotne dla wszystkich elektrod z obszaru dodatkowej kory ruchowej skumulowanych w jeden klaster nie wykazały istotnego statystycznie wpływu badanych czynników na latencję MRCP (Tabela 25, Tabela 26, Rycina 18).

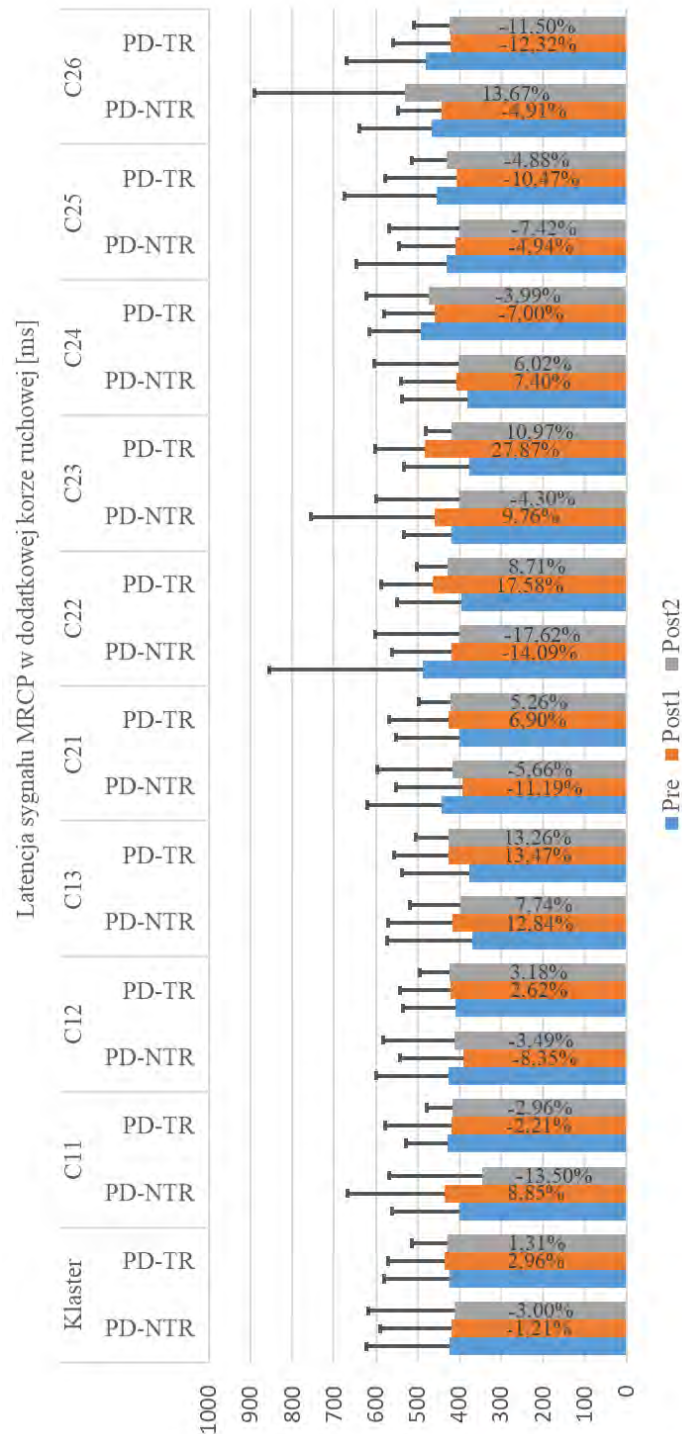
W podziale na poszczególne elektrody z obszaru dodatkowej kory ruchowej wyniki testu ANOVA oraz porównania wielokrotne nie wykazały istotności wpływu badanych czynników na latencję MRCP (Tabela 25, Tabela 26, Rycina 18).

**Tabela 25** Wyniki porównań za pomocą testu ANOVA latencji potencjału korowego związanego ze zdarzeniem ruchowym w dodatkowej korze ruchowej podczas wykonywania wyprostowania palca wskazującego.

	Klaster	C11	C12	C13	C21	C22	C23	C24	C25	C26
Grupa	F(1, 588) = 0,713; p= 0,399	F(1, 60) = 0,467; p= 0,497	F(1, 60) = 0,064; p= 0,801	F(1, 60) = 0,193; p= 0,662	F(1, 60) = 0,002; p= 0,967	F(1, 60) = 0,018; p= 0,895	F(1, 60) = 0; p= 0,989	F(1, 60) = 4,519; p= 0,038	F(1, 60) = 0,162; p= 0,689	F(1, 60) = 0,629; p= 0,431
Sesja	F(2, 588) = 0,1; p= 0,905	F(2, 60) = 0,463; p= 0,632	F(2, 60) = 0,055; p= 0,946	F(2, 60) = 0,699; p= 0,501	F(2, 60) = 0,033; p= 0,967	F(2, 60) = 0,13; p= 0,879	F(2, 60) = 1,158; p= 0,321	F(2, 60) = 0,006; p= 0,994	F(2, 60) = 0,243; p= 0,785	F(2, 60) = 0,365; p= 0,696
Grupa X Sesja	F(2, 588) = 0,203; p= 0,816	F(2, 60) = 0,376; p= 0,688	F(2, 60) = 0,157; p= 0,855	F(2, 60) = 0,034; p= 0,966	F(2, 60) = 0,364; p= 0,696	F(2, 60) = 0,816; p= 0,447	F(2, 60) = 0,241; p= 0,787	F(2, 60) = 0,251; p= 0,779	F(2, 60) = 0,064; p= 0,938	F(2, 60) = 0,543; p= 0,584

**Tabela 26** Wyniki porównania wartości średnich latencji potencjału korowego związanego ze zdarzeniem ruchowym (MRCP) w dodatkowej korze ruchowej podczas wykonywania wyprostu palca wskazującego wartości effect size (g) oraz testu wielokrotnych porównań Tukey'a (p). PD-TR - grupa trenująca, PD-NTR - grupa nietrenująca, Pre – badanie wstępne, Post1 – badanie po zakończeniu cyklu treningowego, Post2 – badanie 6 tygodni po zakończeniu cyklu treningowego

Latencja MRCP w dodatkowej korze ruchowej									
Porównanie:	Między sesjami						Między grupami		
	PD-TR			PD-NTR			Pre	Post1	Post2
	Pre vs Post1	Pre vs Post2	Post1 vs Post2	Pre vs Post1	Pre vs Post2	Post1 vs Post2	PD-TR vs PD-NTR	PD-TR vs PD-NTR	PD-TR vs PD-NTR
	g / p	g / p	g / p	g / p	g / p	g / p	g / p	g / p	g / p
Klaster	-0,085 / 1,000	-0,044 / 1,000	0,062 / 1,000	0,027 / 1,000	0,062 / 1,000	0,040 / 1,000	-0,004 / 0,974	0,110 / 0,463	0,113 / 0,447
C11	0,066 / 1,000	0,140 / 1,000	0,025 / 1,000	-0,160 / 1,000	0,250 / 1,000	0,355 / 0,683	0,200 / 0,682	-0,075 / 0,821	0,409 / 0,322
C12	-0,081 / 1,000	-0,118 / 1,000	-0,021 / 1,000	0,198 / 1,000	0,078 / 1,000	-0,116 / 1,000	-0,099 / 0,785	0,204 / 0,610	0,085 / 0,842
C13	-0,320 / 1,000	-0,363 / 1,000	0,007 / 1,000	-0,238 / 1,000	-0,155 / 1,000	0,123 / 1,000	0,038 / 0,904	0,071 / 0,862	0,266 / 0,644
C21	-0,173 / 1,000	-0,162 / 1,000	0,053 / 1,000	0,264 / 1,000	0,127 / 1,000	-0,131 / 1,000	-0,237 / 0,510	0,210 / 0,594	0,024 / 0,957
C22	-0,458 / 1,000	-0,263 / 1,000	0,321 / 1,000	0,223 / 1,000	0,263 / 0,980	0,089 / 1,000	-0,311 / 0,270	0,315 / 0,585	0,176 / 0,739
C23	-0,697 / 0,406	-0,319 / 1,000	0,616 / 1,000	-0,165 / 1,000	0,101 / 1,000	0,212 / 1,000	-0,274 / 0,569	0,095 / 0,759	0,115 / 0,810
C24	0,260 / 1,000	0,132 / 1,000	-0,100 / 1,000	-0,175 / 1,000	-0,114 / 1,000	0,028 / 1,000	0,740 / 0,081	0,366 / 0,430	0,370 / 0,271
C25	0,222 / 1,000	0,123 / 1,000	-0,174 / 1,000	0,108 / 1,000	0,151 / 1,000	0,064 / 1,000	0,095 / 0,760	-0,022 / 0,960	0,231 / 0,661
C26	0,327 / 1,000	0,344 / 1,000	-0,032 / 1,000	0,144 / 1,000	-0,204 / 1,000	-0,296 / 0,961	0,069 / 0,868	-0,165 / 0,787	-0,385 / 0,209

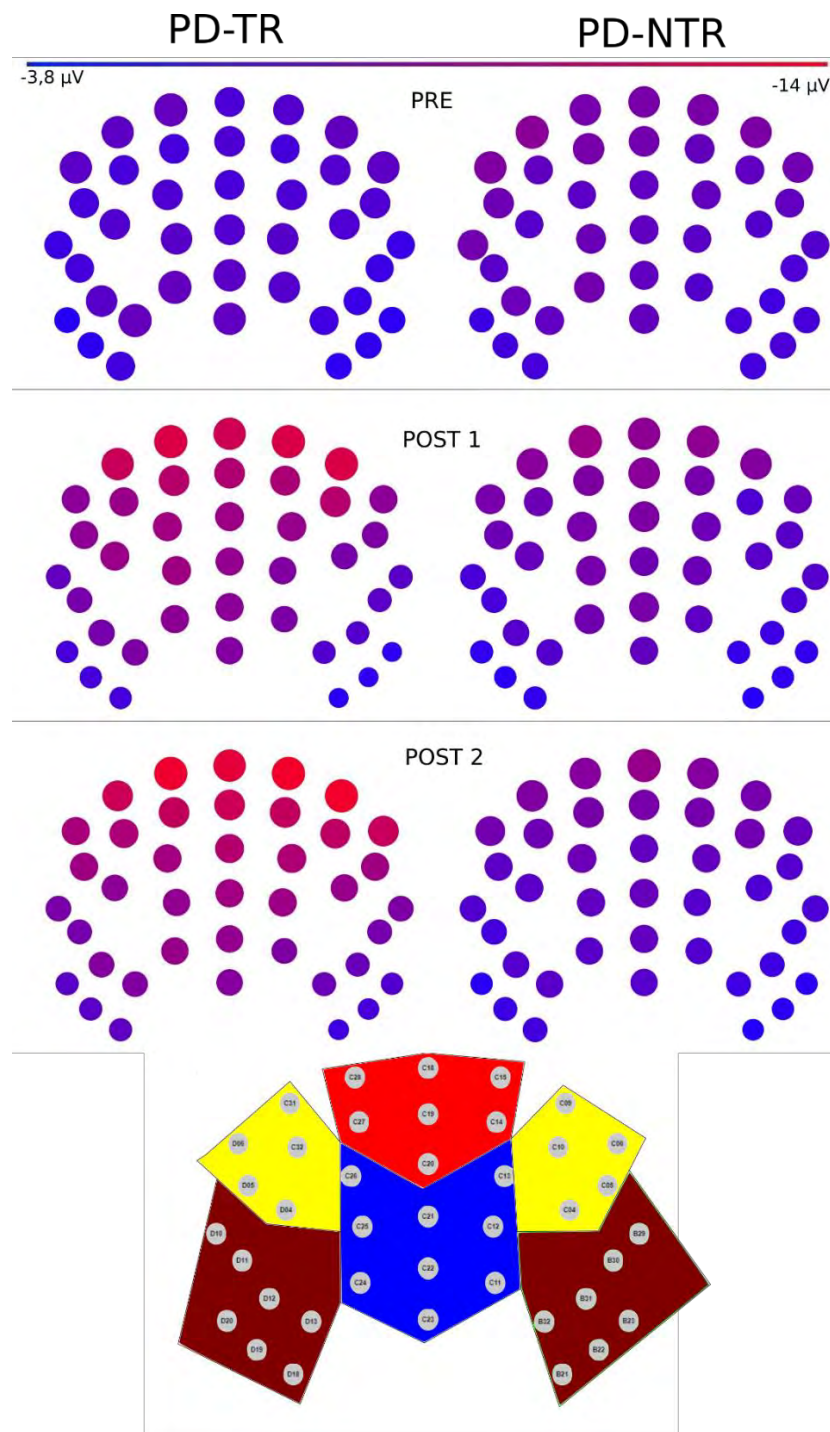


**Rycina 18** Wartości średniej latencji potencjału korowego związanego ze zdarzeniem ruchowym (MRCP) w dodatkowej korze ruchowej podczas wykonywania wyprostów palca wskazującego wraz z procentową zmianą wartości w stosunku do badania pre. PD-TR - grupa trenująca, PD-NTR - grupa nietrenująca, Pre – badanie wstępne, Post1 – badanie po zakończeniu cyklu treningowego, Post2 – badanie 6 tygodni po zakończeniu cyklu treningowego

#### **V 4. Podsumowane najważniejszych wyników**

Na podstawie analizy parametrów MRCP-EEG zauważono, że największe natężenie zmian pomiędzy punktami Pre, Post1 i Post2 dla amplitudy MRCP wywołane cyklem treningowym (w grupie PD-TR) występowało w elektrodach w obszarze kory czołowej (7/7 elektrod), następnie po ipsilateralnej korze DLPFC (4/5 elektrod), kontra-lateralnej korze DLPFC (3/5 elektrod), a najmniejsze zmiany wystąpiły w ipsilateralnej korze ruchowej i przedruchowej (2/7 elektrod), dodatkowej korze ruchowej (2/9 elektrod) oraz kontrlateralnej korze ruchowej i przedruchowej (1/7 elektrod) (Rycina 19).





**Rycina 19** Kolorystyczna mapa zmian (pomiędzy sesjami Pre, Post1 i Post2) amplitudy MRCP w poszczególnych rejonach kory mózgu (na górnej rycinie 6-panelowej kolor purpurowy oznacza wyższą amplitudę MRCP). Elektrody dla poszczególnych rejonów mózgu oznaczone są schematycznie kolorami na dolnej rycinie: czerwony – kora czołowa, żółty – kora DLPFC, brązowy – kora ruchowa i przedruchowa, niebieski – kora SMA. PD-TR - grupa trenująca, PD-NTR - grupa nietrenująca

## **VI DYSKUSJA**

### **VI 1. Podsumowanie wyników**

Celem tej pracy była ocena wpływu 12-tygodniowego treningu interwałowego o wysokiej intensywności na cykloergometrze rowerowym na czynność bioelektryczną kory mózgu (EEG) podczas wykonywania ruchu prostowania grzbietowego palca wskazującego ręki z dominującymi objawami u osób chorujących na chorobę Parkinsona oraz czy ewentualny wpływ tego cyklu treningowego utrzymuje się po 6 tygodniowym okresie obserwacji bez podejmowania interwencji w postaci treningu na cykloergometrze rowerowym.

Wyniki niniejszej pracy doktorskiej wskazują w grupie PD-TR na pozytywny wpływ 12-tygodniowego intensywnego treningu interwałowego (HIIT) na cykloergometrze rowerowym na wielkość amplitudy ruchowego potencjału wywołanego (MRCP) mierzoną za pomocą elektroencefalografii przy jednoczesnym braku zmiany w latencji MRCP. Zmiany w postaci wzrostu amplitudy utrzymują się przez okres co najmniej 6 tygodni po zakończeniu interwencji. W grupie kontrolnej niepoddanej treningowi nie wystąpiły istotne zmiany badanych parametrów MRCP pomiędzy sesjami pomiarowymi (Pre, Post1, Post2). W niniejszej pracy analizie poddano elektroencefalogramy 6 obszarów kory mózgu, z których każdy analizowany był zarówno jako pojedynczy klaster (średnia wartość amplitudy i latencji MRCP ze wszystkich elektrod danego rejonu kory mózgu), jak również jako wartości tych parametrów dla poszczególnych elektrod danego rejonu kory mózgu. Analiza uzyskanych wyników wykazała istotny statystycznie wzrost amplitudy w grupie badanej we wszystkich badanych klastrach. Zauważalne są jednak różnice między rejonami kory mózgu co do ilości elektrod, w których te istotne pozytywne zmiany międzysesyjne wystąpiły. Analiza statystyczna wykazała, że w grupie PD-TR największe zmiany, na skutek 12-tygodniowego cyklu HIIT na cykloergometrze rowerowym, wystąpiły w obszarze kory czołowej, następnie korze DLPFC, a najmniejsze zmiany wystąpiły w korze ruchowej i przedruchowej oraz dodatkowej korze ruchowej. Pomiędzy sesjami pomiarowymi Post1 oraz Post2, w większości przypadków, nie zauważono istotnych statystycznie różnic w wartościach amplitudy MRCP, co wskazuje na utrzymywanie się pozytywnych zmian w aktywności kory mózgu, które są skutkiem podjętego przez grupę PD-TR

12-tygodniowego cyklu HIIT. Istotne skrócenie czasu latencji MRCP w sesji Post1 vs Pre w grupie PD-TR zostało uzyskane tylko klastra w korze DLPFC. Jednakże ta zmianę należy traktować raczej jako zmianę losową, związaną z wyjściowo w sesji Pre wyższymi wartościami latencji MRCP w grupie PD-TR. Jako losową zmianę należy również potraktować istotnie wyższą wartość czasu latencji MRCP w grupie PD-TR niż w grupie PD-NTR w sesji Post2 dla klastra w ipsilateralnej korze DLPFC. Zatem, należy stwierdzić, nie ma dowodów na istotny wpływ 12-tygodniowego cyklu HIIT na cykloergometryczne rowerowym na latencję MRCP mierzoną za pomocą elektroencefalografii.

Częstotliwość oraz intensywność zastosowanego w tym badaniu treningu, oraz jego pozytywne skutki potwierdzają wyniki wcześniejszych badań sugerujące częstotliwość treningową na poziomie trzech sesji w tygodniu (Alberts i Rosenfeldt, 2020) jako optymalne rozwiązanie w przypadku osób z PD. Istotnie statystyczne zmiany potwierdzają również zakładany wcześniej istotny wpływ interwałowej formy treningu jako formy pobudzającej procesy neuroplastyczne u osób z PD (Shah i wsp., 2016). Również u osób zdrowych widoczny jest większy wpływ treningu o wysokiej kadencji na procesy neuroplastyczne niż treningi o niskiej intensywności (Ludyga i wsp., 2016). Interwałowa forma treningu, którą zastosowaliśmy w niniejszej pracy doktorskiej była oceniana przez badanych w trakcie trwania sesji treningowych jako atrakcyjna, jak również inni badacze raportowali o podobnej reakcji badanych na tę formę treningu (Bartlett i wsp., 2011; Marquez i wsp., 2015), co ma znaczenie z punktu widzenia zaangażowania pacjentów w trening i efekt terapeutyczny tych treningów. Atrakcyjność treningu jest niezwykle istotna, ponieważ początkowa edukacja na temat istotności treningu fizycznego oraz udział w celowanym programie treningowym zwiększa chęć chorujących do dalszego wykonywania treningu fizycznego (Li i wsp., 2021).

## **VI 2. Efekt treningu fizycznego na parametry sygnału MRCP**

Dostępne badania naukowe skupiają się zazwyczaj na porównaniach pomiędzy dwiema grupami lub też na porównaniu wpływu treningu w obrębie pojedynczej sesji treningowej (Wright i wsp., 2011), co stwarza trudności w bezpośredniej dyskusji pomiędzy wynikami uzyskanymi w tym badaniu a wynikami innych autorów. Dodatkową komplikacją jest różnica wpływu treningu na amplitudę sygnału w zależności od ilości sesji treningowych. Jochumsen i wsp. (2017) stwierdzili, że u osób zdrowych pojedyncza sesja treningowa

powoduje zwiększanie amplitudy MRCP, natomiast cykl 6 treningów prowadzi do jej obniżenia (Jochumsen i wsp., 2017). Na podstawie danych literaturowych można jednak zauważyć, że wyniki uzyskane w niniejszej pracy doktorskiej stoją w sprzeczności z wynikami sugerującymi, że pod wpływem treningu fizycznego (w formie treningu oporowego) u osób zdrowych wielkość amplitudy MRCP maleje (Falvo i wsp., 2010). Również w przypadku badania efektu nauczania czynności precyzyjnej wielkość amplitudy sygnału zmalała (Wright i wsp., 2012). Jednakże w przypadku nauczania nowego zadania ruchowego może to być związane z faktem optymalizacji aktywacji okolic mózgu unerwiających okolice ciała, które mają wykonywać zadanie celowe. Wówczas, rzeczywiście tylko okolice kory mózgu unerwiające mięśnie zaangażowane w precyzyjny celowy ruch będą aktywowane na wyższym poziomie, natomiast sąsiadujące i wspomagające rejony kory mózgu będą aktywowane na niższym poziomie i to może być powodem zarejestrowania niższej globalnej aktywności bioelektrycznej (EEG) mózgu jako efekt nauczania precyzyjnego zadania ruchowego lub oporowego. Badania skupione na zmianie wartości MRCP pod wpływem treningu wykazały, że nawet sam trening wyobrazeniowy może spowodować zwiększenie wartości amplitudy MRCP (Yao i wsp., 2013). Zmiany te badane u zdrowych osób zachodzą również pod wpływem treningu zarówno w czasie wykonywania zadania fizycznie, ale również mentalnie (Ranganathan i wsp., 2004). Wzrost amplitudy MRCP następuje również pod wpływem treningu siłowego u dzieci z mózgowym porażeniem dziecięcym, co wiązało się również z poprawą innych funkcji motorycznych u trenujących dzieci (Kenyon i wsp., 2020). Wcześniejsze badania wykazały, że również w przypadku pacjentów po udarze poddanych treningowi następuje spadek wartości amplitudy sygnału (Butt i wsp., 2020). Inne badania zanotowały natomiast wzrost amplitudy w przypadku badania osób po udarze, gdzie pierwsze badanie EEG następowało przed rozpoczęciem rehabilitacji ruchowej (Fattapposta i wsp., 2008). Wyniki uzyskane w trakcie przedstawianego eksperymentu są również zgodne z wynikami uzyskanymi w przypadku zastosowania treningu mentalnego, gdzie trening mentalny powodował zwiększenie się amplitudy MRCP u osób zdrowych (Ranganathan i wsp., 2004). Analiza literaturowa wskazuje, że wpływ treningu fizycznego na parametry MRCP jest zależny od wielu czynników takich jak jednostka chorobowa oraz forma przeprowadzonego treningu fizycznego.

Różnice pomiędzy niektórymi wynikami cytowanych prac związanych z wpływem treningu fizycznego a wynikami uzyskanymi w przedstawianej pracy mogą wynikać z kilku powodów. Pierwszym z nich jest porównanie z wpływem treningu na wartości amplitudy MRCP u osób zdrowych, co powoduje różne stany układu nerwowego u osób badanych pomiędzy porównaniami przed i po. Niestety poza jednym doniesieniem potwierdzającym wzrost amplitudy MRCP pod wpływem treningu u osób z PD (Marusiak i wsp., 2015) aktualnie brakuje większej ilości badań podejmujących ten temat. Dowiedziono jednak, że wyjściowo amplituda MRCP-EEG, rejestrowana podczas prostych ruchów, jest niższa w przypadku osób chorujących na PD niż u osób zdrowych (Cunnington i wsp., 1997; Georgiev i wsp., 2016; Karimi i wsp., 2020, 2021). Również w trakcie badania sygnału EEG podczas wykonywania czynności ruchowych chwytnych, sygnał MRCP jest zauważalnie niższy w przypadku mocy oraz amplitudy, jednak różnica ta nie była istotna statystycznie (Falvo i wsp., 2018). W badaniu Falvo i wsp. (2018) różnice pomiędzy wynikami osób chorujących na PD w farmakologicznej fazie OFF (bez wpływu leków) oraz w fazie ON (po zażyciu leków), jak również w porównaniu do osób zdrowych, wykazały wzrost wartości amplitudy w kolejności PD OFF, PD ON, grupa kontrolna. Wcześniejsze badania (Di Russo i wsp., 2005; Fattapposta i wsp., 1996; Wright i wsp., 2012) wykazały, że u osób zdrowych dzięki treningowi następuje poprawa związana z planowaniem ruchu oraz ze zwiększeniem skuteczności sygnału centralnego, co prowadzi do spadku amplitudy pod wpływem treningu fizycznego. W przypadku zmian neuroplastycznych po udarze układ nerwowy chorego musi stworzyć nowe możliwości połączeń oraz nauczyć się generować odpowiednie sygnały optymalizując posiadane zasoby, ograniczając jednocześnie nadmierne hamowanie międzypółkulowe (Boddington i Reynolds, 2017; Lewis i Perreault, 2007). Natomiast w przypadku PD zaburzeniu ulega proces kontroli ruchu, jednak wszystkie ośrodki nerwowe są cały czas dostępne, ale ich funkcjonowanie podlega ciągłej degeneracji. W PD uszkodzeniu ulegają pętle nerwowe, dzięki którym następuje komunikacja pomiędzy jądrami podkorowymi, głównie skorupą a korą mózgu (Ruppert i wsp., 2020). Z powodu zaburzeń ośrodków kontroli ruchu w obszarach podkorowych, powiązanych z uszkodzeniem szlaku skorupa-wzgórze-kora mózgu w celu wygenerowania prawidłowej komendy ruchowej niezbędna jest zwiększona kontrola nad ruchami na poziomie kory mózgu, co pozwala na częściową kompensację zaburzeń podkorowych. Różnice pomiędzy

osobami zdrowymi a chorującymi na PD, potwierdzają różnice w badaniach przy pomocy fMRI, gdzie u osób zdrowych pod wpływem intensywnego treningu nastąpiło zmniejszenie się aktywności ośrodków powiązanych z zadaniami naprzemiennymi (Erickson i wsp., 2007), natomiast u pacjentów chorujących na PD w obrazie fMRI zauważalne jest istotne zwiększenie aktywności pod wpływem treningu fizycznego (Alberts i wsp., 2016). W przypadku zastosowania treningu ciągłego na bieżni elektrycznej w PD największą poprawę w postaci wzrostu średniej częstotliwości sygnału mierzonej za pomocą EEG zachodzą w korze czołowej (Carvalho i wsp., 2015). Również w omawianej pracy największe zmiany są zaobserwowane w korze czołowej w postaci istotnego wzrostu amplitudy MRCP, co może sugerować podobne obszary, na które oddziałują trening interwałowy oraz trening ciągły.

Dodatkowym aspektem przemawiającym za odmiennym kierunkiem i mechanizmem wpływu treningów fizycznych u osób zdrowych niż u osób chorych jest brak różnicy w latencji MRCP, stwierdzony w niniejszej pracy, w przeciwieństwie do skrócenia się latencji sygnału w przypadku treningu u osób zdrowych (Falvo i wsp., 2010). Skrócenie latencji widoczne jest również w przypadku porównania wyników zawodników oraz amatorów strzelectwa w czynności związanej z wytrenowanym ruchem (Di Russo i wsp., 2005). Brak zmian w latencji MRCP w niniejszej pracy doktorskiej może wynikać z faktu, że 12-tygodniowy cykl HIIT na cykloergometrze rowerowym jest niespecyficznym treningiem dla badanej czynności ruchowej wyprostu palca wskazującego, podczas której rejestrowano sygnał EEG w kierunku analizy parametrów MRCP. W cytowanych badaniach (Di Russo i wsp., 2005; Falvo i wsp., 2010) skróceniu ulegał czas latencji MRCP związany z trenowaną czynnością ruchową. W przypadku tego badania czynność ruchowa oraz czynność treningowa nie były tą samą aktywnością fizyczną. Istnieje również różnica w oddziaływaniu treningu fizycznego na zmiany neuroplastyczne pomiędzy osobami chorującymi na PD, zdrowymi neurologicznie (Falvo i wsp., 2010). W przypadku osób zdrowych komenda ruchowa generowana jest automatycznie przez niższe ośrodki mózgu, a więc trening pozwala na skrócenie czasu niezbędnego do pobudzenia poszczególnych ośrodków, natomiast w przypadku PD części funkcji niższych ośrodków, które uległy degradacji musi być przejęta przez korę mózgu.

Wartym zauważenia jest również nasza obserwacja odnośnie do utrzymywania się wyższych wartości amplitudy MRCP przez 6 tygodni, co sugeruje, że forma zastosowanego treningu wywołała długotrwałe zmiany neuroplastyczne w ośrodkowym układzie nerwowym osób trenujących. Jest to czas dłuższy niż we wcześniej zakładanym i potwierdzonym (4 tygodnie) okresie utrzymania zwiększonej aktywności wzgórza oraz ilości połączeń funkcjonalnych po treningu fizycznym (Shah i wsp., 2016). We wspomnianym badaniu zauważono również korelację pomiędzy kadencją obrotów w czasie treningu a zwiększoną aktywnością połączeń pomiędzy wzgórzem a korą mózgu, co ponownie wskazuje na pozytywny wpływ intensywnej formy treningu jako rozwiązania przynoszącego najkorzystniejsze rezultaty w przypadku osób chorujących na PD. Z uzyskanych wyników widoczny jest dalszy nieistotny statystycznie wzrost amplitudy po 6 tygodniach w porównaniu do badania zaraz po treningu. Zmiany te wymagają dalszych badań w celu dokładniejszej oceny okresu, w jakim w dalszym ciągu następują zmiany neuroplastyczne po zaprzestaniu treningu fizycznego, ponieważ te informacje są ważne z punktu widzenia częstotliwości dozowania cykli treningowych dających trwałe zmiany neuroplastyczne. Jednocześnie poza poprawą funkcjonowania układu nerwowego, w literaturze odnotowana jest widoczna poprawa wyników testów funkcjonalnych utrzymująca się 8 tygodni po zakończeniu intensywnego treningu fizycznego (Rosenfeldt i wsp., 2021).

Wpływ treningu fizycznego na PD jest bardzo podobny jak wpływ farmakoterapii dopaminergicznej (Alberts i wsp., 2016; Beall i wsp., 2013) i dlatego uważa się, że trening fizyczny powinien być integralną częścią terapii tej choroby. Podobieństwo pomiędzy oboma czynnikami wynika prawdopodobnie ze współdzielenia, przez mechanizmy wpływu farmakoterapii i wpływu treningu fizycznego, podobnych szlaków nerwowych, jednak wysiłek fizyczny poza wpływem na całościowy czas wykonania zadania ma również wpływ na czas planowania wykonania ruchu (Rosenfeldt i wsp., 2021), co może wskazywać na oddziaływanie wysiłku zarówno na ośrodki mózgu związane z funkcjami motorycznymi jak i kognitywnymi (funkcje wykonawcze). Dzięki dzieleniu podobnych wpływów na szlaki nerwowe można częściowo porównać wpływ wysiłku fizycznego oraz farmakoterapii. W przypadku zastosowania levodopy w PD widoczny jest jej pozytywny wpływ na desynchronizację czynności bioelektrycznej okolic kory mózgu związaną ze zdarzeniem

ruchowym w okolicy kory czuciowo-ruchowej oraz w okolicach środkowych płatów czołowych i ciemieniowych (Defebvre i wsp., 1998). Farmakoterapia wpływa również pozytywnie na zmniejszenie synchronizacji fal  $\beta$  ponad korą czuciowo-ruchową (Jackson i wsp., 2019). Natomiast zwiększona synchronizacja pracy komórek nerwowych znajdujących się w jądrach podstawnych jest jednocześnie objawem PD (Hammond i wsp., 2007). Wpływ farmakoterapii widoczny jest również w poprawie łączności w obrębie pętli motorycznych powiązanych z SMA oraz korą przedruchową (Evangelisti i wsp., 2019).

Wnioski wynikające z wyników niniejszej pracy doktorskiej są zbieżne z wynikami uzyskanymi przez poprzednich badaczy. Analizując wyniki, powyższe badania potwierdzają pozytywny wpływ intensywnego wysiłku fizycznego na cykloergometrze rowerowym skupionego na wysokiej kadencji obrotów, co było sugerowane przez (Ridgel i wsp., 2009). Istotność wysokiej intensywności treningów potwierdzona jest również w modelu zwierzęcym, gdzie większa poprawa na poziomie komórkowym nastąpiła w grupie, która była poddana intensywnemu treningowi fizycznemu w porównaniu do treningu o średniej intensywności (Ferreira i wsp., 2020). Również natychmiastowe efekty treningu o wysokiej intensywności są większe niż w przypadku treningów o niższej intensywności (Fiorelli i wsp., 2019). Podobnie jak w poprzednich badaniach największe zmiany są widoczne w korze czołowej (Carvalho i wsp., 2015; Herold i wsp., 2019). Synteza interpretacji wyników i rozważań nad ich znaczeniem w kontekście dostępnej literatury w podejmowanym temacie, wskazują że intensywny wysiłek fizyczny u pacjentów z PD mógł wzbudzić mechanizmy neuroplastyczności, które doprowadziły do poprawy funkcjonowania układu nerwowego u trenowanych pacjentów z PD. Procesy te zapewne zachodzą na kilku poziomach, począwszy od poziomu komórkowego, następnie poprzez poziom neurotransmisji, a skończywszy na poziomie sieci neuronalnych, które tworzą funkcjonalne połączenia pomiędzy współpracującymi ze sobą ośrodkami mózgu (Segura i wsp., 2020). Neuronaprawa wywołana wysiłkiem fizycznym, polegająca na poprawie funkcjonalnych połączeń neuronalnych, jest niezwykle istotna z powodu ich zaburzeń i dezintegracji, które postępują w trakcie progresji PD (Filippi i wsp., 2020). Również badania, w których treningowi poddawane były kończyny górne wykazują liczne pozytywne rezultaty związane ze zwiększeniem aktywności obszarów mózgu. Trening kończyn górnych wykazał pozytywny wpływ na zwiększenie się przepływu krwi w takich obszarów



jak mózdzek, okolice kory ruchowej, oraz dodatkowej kory ruchowej (Messa i wsp., 2019). Warte zauważenia jest, że w niniejszej pracy doktorskiej istotny jest również wzrost amplitudy sygnału EEG w elektrodzie D20 w kontralateralnej korze ruchowej, co odpowiadałoby unerwieniu okolicy odpowiedzialnej za reprezentację ruchową palca wskazującego. Widoczne zwiększenie aktywności EEG w obszarze kory ruchowej w cytowanym badaniu (Messa i wsp., 2019) może wynikać z całości treningu, który był nakierowany na kończyny górne, których reprezentacja ruchowa obejmuje te okolice występuje na zakręcie środkowym. Natomiast użyty w niniejszej pracy trening na cykloergometrze rowerowym aktywizuje głównie kończyny dolne, których reprezentacja ruchowa znajduje się od wewnętrznej strony półkuli w bruzdzie poprzecznej. W naszym badaniu analizowano wpływ treningu na cykloergometrze rowerowym na MRCP w ruchu palca wskazującego, ponieważ założono, że intensywny wysiłek fizyczny może poprawić działanie struktur dopaminergicznych, a w tym skorupy i struktur kory mózgu, które są ze skorupą połączone (kora czołowa, DLPFC, SMA, kora ruchowa i przedruchowa). Wyniki niniejszej pracy doktorskiej potwierdzają nasze założenia, ponieważ właśnie w tych wymienionych rejonach kory mózgu zbadano w grupie PD-TR wzrost amplitudy MRCP po 12-tygodniowym HIIT na cykloergometrze rowerowym

Uzyskany w niniejszej pracy doktorskiej istotny wzrost amplitudy MRCP w ipsilateralnej korze ruchowej wskazuje na istniejące współdziałanie pomiędzy półkulami mózgu. Zmiany sygnału pod wpływem treningu zgadzają się z wcześniejszymi badaniami, gdzie widoczna była zmiana sygnału zarówno w ipsi- jak i kontralateralnej ruchowej korze mózgu (Jochumsen i wsp., 2017). Najnowsze badania wskazują również na istotność współdziałania obu półkul w procesie nauczania motorycznego (Waters i wsp., 2017). Takie wspieranie funkcji pomiędzy półkulami wynika z wzajemnych oddziaływań, które głównie mają charakter hamowania międzypółkulowego. Wcześniejsze badania wskazały, że intensywny trening fizyczny pozwala na zmniejszenie wpływu patologicznych zmian na procesy hamowania, co zostało ocenione za pomocą wydłużenia korowo-rdzeniowego okresu ciszy mierzonego za pomocą TMS (Fisher i wsp., 2008). Działanie wspierające pomiędzy oboma półkulami jest również istotne w czasie wykonywania czynności wymagających większej precyzji i stabilności (Porcaro i wsp., 2021), a w naszym badaniu wykonywany był precyzyjny ruch palca wskazującego z feedbackiem wzrokowym. Wyniki

poprzednich badań wskazują na ważną rolę we współpracy pomiędzy ipsi- i kontralateralną korą ruchową, z uwzględnieniem ruchów wymagających precyzji wykonania. W przypadku osób chorujących na PD w wyniku neurodegeneracji dochodzi do zaburzenia czynności oraz utrudnienia w wykonywaniu funkcji precyzyjnych. Z tego powodu wzrost amplitudy sygnału w ipsilateralnej korze ruchowej można uznać za pożądany rezultat eksperymentu, mogący wpłynąć na zwiększenie możliwości ruchowych osób badanych. Warty zaobserwowania jest również fakt większej ilości zmian pod wpływem treningu w półkuli ipsilateralnej mającej działanie wspomagające niż w półkuli kontralateralnej, która powinna być zaangażowana w większym stopniu w wykonanie czynności. Może to sugerować istotny wpływ treningu nie tylko bezpośrednio na planowanie ruchu (istotne zmiany w płacie czołowym), ale również na ośrodki odpowiedzialne ze wspomaganie generowania prawidłowej komendy ruchowej (ipsilateralna kora ruchowa i przedruchowa).

### **VI 3. Mechanizmy oddziaływania wysiłku fizycznego na zmiany neuroplastyczne**

W przebiegu PD stwierdzono spadek poziomu czynnika neurotroficznego pochodzenia mózgowego (BDNF), który spowodowany jest obniżeniem poziomu ekspresji mRNA dla BDNF (Howells i wsp., 2000). Powyższa zmiana hamuje pozytywne procesy neuroplastyczności, polegające na neuroprotekcji i neuronaprawie. BDNF działa również na modulowanie procesu synaptogenezy (Huang i Reichardt, 2001), między innym poprzez modulowanie ilości istniejących kolców dendrytycznych komórek nerwowych (Zagrebelsky i wsp., 2020). Zauważono również, że zaburzenie w formie obniżenia poziomu BDNF-u w korze przedczołowej jest powiązane z występowaniem depresji (Zhang i wsp., 2016), natomiast objawy depresyjne oraz depresja są częstymi symptomami widocznymi w przebiegu PD. Istnieją prace potwierdzające fakt, że wysiłek fizyczny zwiększa ilość krwi, która przepływa przez mózg (Alberts i wsp., 2011), a jednocześnie krew tłoczona jest z wyższym ciśnieniem niż w spoczynku, co może prowadzić do zwiększenia tarcia wewnątrznaczyniowego, powodując zwiększenie wydzielania śródbłonkowego BDNF-u do krwi (Prigent-Tessier i wsp., 2013). Zakładając, że odpowiedź osób badanych w niniejszej pracy doktorskiej była zgodna z wynikami wcześniejszych badań, czyli poziom BDNF-u we krwi wzrósł po zastosowaniu treningu fizycznego (Oliveira i wsp., 2020; Zoladz i wsp., 2014), możemy zakładać, że wzrost poziomu BDNF-u mógł mieć wpływ na procesy neuroplastyczności, które są podłożem powodem poprawy funkcji neurofizjologicznych

mózgu odbitych w naszych wynikach analizy parametrów EEG pacjentów z grupy PD-TR. Warto zaznaczyć, że zastosowany w naszym badaniu trening miał charakter intensywnego treningu interwałowego, którego działanie na podniesienie poziomu BDNF-u we krwi jest wyższe niż w przypadku treningów o charakterze ciągłym lub o niższej intensywności (O'Callaghan i wsp., 2020).

Wysiłek fizyczny poprzez stymulację wydzielania czynników troficznych może mieć bardzo szerokie zastosowanie mogące pomóc w rehabilitacji osób chorujących na PD. Na bazie eksperymentów z wykorzystaniem zwierzęcego modelu PD zauważono również, że trening fizyczny może mieć działanie neuroprotektoryjne obniżające utratę komórek istoty czarnej (Gerecke i wsp., 2010). Intensywny trening fizyczny w szczurzym modelu PD powodował zmniejszenie się objawów motorycznych u trenujących szczurów w porównaniu do szczurów nietrenujących (Tsai i wsp., 2019). Zmiany, które następowały pod wpływem wysiłku fizycznego w modelu zwierzęcym, były powiązane ze zwiększeniem się możliwości transmisji dopaminy poprzez zwiększenie się plastyczności synaptycznej (Chen i wsp., 2018) poprzez zwiększenie ilości receptorów D2 zdolnych do łączenia się z cząsteczkami dopaminy na błonie postsynaptycznej drogi nigrostriatalnej (Vučković i wsp., 2010). Dodatkowo badania na modelu zwierzęcym PD wykazują, że trening fizyczny powoduje wzrost aktywności transportera dopaminergicznego, prowadząc do zwiększenia wychwytu zwrotnego dopaminy ze szczeliny synaptycznej z powrotem do kolby synaptycznej, aby zapewnić wysoki poziom dopaminy do następnych neurotransmisji dopaminergicznych, a poprzez to prowadzi do poprawy funkcji neurofizjologicznych sieci neuronalnych, czego behawioralnym efektem jest poprawa funkcji motorycznych (Churchill i wsp., 2017). Wspomniane wyżej zmiany związane są z wydzielaniem pod wpływem treningu fizycznego licznych neurotrofin (Pedersen, 2019; Sabaghi i wsp., 2019), które indukują działanie procesów neuroplastycznych. Zastosowana w niniejszej pracy interwałowa forma treningu powoduje zwiększenie wydzielania tego czynnika w przeciwieństwie do treningu siłowego, pod którego wpływem nie zaobserwowano zwiększenia poziomu BDNF-u (Goekint i wsp., 2010). Natomiast w przypadku porównania do treningu ciągłego, trening interwałowy powoduje większą odpowiedź w postaci zwiększenia poziomu BDNF-u (Marquez i wsp., 2015). Aktywność ruchowa jest wypadkową współpracy pomiędzy układem mięśniowym oraz układem nerwowym, dlatego

czynniki, które powodują zmiany, mogą być pochodzenia zarówno nerwowego, jak i mogą być pochodzenia mięśniowego, a ich działanie jest wypadkową wzajemnych zależności (Pedersen, 2019).

W związku z faktem, że zmiany neuroplastyczne, które zachodzą pod wpływem treningu fizycznego, są uzależnione od mocy generowanej przez mięśnie, to trofiny pochodzenia mięśniowego mogą być pierwotnym czynnikiem wzbudzającym procesy neuroplastyczności. Pod wpływem wykonywanego wysiłku fizycznego do krwi zostają uwolnione liczne substancje, które wraz z krwiobiegiem dostają się do mózgu, a część z nich jest w stanie przekroczyć barierę krew-mózg i oddziaływać na komórki bezpośrednio w układzie nerwowym. Substancje pochodzenia mięśniowego, które są uwalniane pod wpływem wysiłku to między innymi: miokina ketapsyna B, iryzyna oraz insulinopodobny czynnik wzrostowy (IGF-1) (Ziemann, 2020). Każdy z tych czynników jest niezbędny w procesach neuroadaptacyjnych. Czynnik IGF-1 jest niezbędny w przypadku przekształcania pro-BDNF-u w dojrzały BDNF w ośrodkowym układzie nerwowym. Przemiana ta jest niezwykle istotna, ponieważ pomimo aktywności biologicznej obu form BDNF-u to jego dojrzała wersja działa od 10- do 20-krotnie silniej niż wersja pro (Małczyńska i wsp., 2019). Te dwa współzależne od siebie czynniki IGF-1 oraz BDNF uznawane są za najważniejsze w propagowaniu zmian neuroplastycznych pod wpływem treningu fizycznego (Maass i wsp., 2016; Palasz i wsp., 2020). Wydzielana pod wpływem wysiłku ketapsyna B może przekraczać barierę krew-mózg. Dzięki zdolności przenikania do ośrodkowego układu nerwowego, zwiększenie stężenia tej miokiny w hipokampie powoduje wzrost ekspresji mRNA BDNF-u oraz zwiększenia się poziomu samego białka BDNF (Moon i wsp., 2016). Poza wpływem na poziom BDNF-u, ketapsyna B powoduje również wzrost poziomu innych białek odpowiedzialnych za działanie neuroprotektoryjne takich jak doublekortyna (Moon i wsp., 2016). W czasie treningu fizycznego zauważalna jest zwiększona ekspresja genu białka PGC1 $\alpha$  zarówno w komórkach mięśniowych, jak i w brązowych komórkach tłuszczowych, co prowadzi do zwiększenia zależnego od niego białka FNDC5 (Boström i wsp., 2012). Zwiększenie się ekspresji FNDC5 występuje zarówno w komórkach tłuszczowych, jak i w ośrodkowym układzie nerwowym, gdzie zwiększona ekspresja w pierwszorzędowych komórkach kory mózgu powoduje zwiększenie poziomu BDNF-u. Dodatkowym pozytywnym elementem działania wspomnianego

wcześniej białka PGC1 $\alpha$  jest wpływ na zmniejszenie neurotoksycznego działania kynoreny, dzięki czemu możliwe jest zmniejszenie objawów depresyjnych (Agudelo i wsp., 2014), które są częstym objawem u osób chorujących na PD. Wpływ długotrwałego wysiłku fizycznego należy również rozważyć w kierunku zmian metabolicznych, jakie zachodzą pod jego wpływem. Zmiany te mogą prowadzić do formowania się  $\beta$ -hydroksymaślanu, który dzięki możliwości przenikania bariery krew-mózg powoduje zwiększanie się poziomu BDNF-u (Sleiman i wsp., 2016). Dodatkowo działanie  $\beta$ -hydroksymaślanu zostało pokazane jako neuroprotekcjne w przypadku chorób neurodegeneracyjnych w tym PD (Kashiwaya i wsp., 2000). Działanie to może być dodatkowo spotęgowane poprzez włączenie diety ketogenicznej, której zastosowanie wykazuje pozytywne rezultaty u osób chorujących na PD (Włodarek, 2019). Wskazuje to również, że podejście do leczenia choroby Parkinsona powinno być zakrojonym na szeroką skalę zadaniem prowadzonym przez zespół wyspecjalizowany w wielu dziedzinach nauki. Kolejnym czynnikiem zwiększającym działanie neuroprotekcjne, między innymi poprzez zwiększanie poziomu wydzielania BDNF-u, jest testosteron (Spritzer i Roy, 2020), którego poziom wzrasta pod wpływem interwałowego wysiłku fizycznego (Herbert i wsp., 2017). Powyższe badania na sportowcach wskazuje potencjalny mechanizmy plastyczności wywołanej wysiłkiem fizycznym przy udziale wzrostu poziomu testosteronu, jednakże mechanizm ten nie został jeszcze zbadany u pacjentów chorych na PD.

Samo działanie BDNF-u, który aktualnie jest rozpatrywany jako jedna z substancji mających duży potencjał w leczeniu PD (Palasz i wsp., 2020), rozpoczyna się od połączenia się tego czynnika z receptorem komórkowym kinazy tyrozynowej B (TrkB) oraz receptora białka p75 (p75NTR - ang. p75 neurotrophin receptor) z rodziny receptorów czynnika martwicy nowotworu (Małczyńska i wsp., 2019). Dojrzała forma BDNF-u ma większe powinowactwo do receptora TrkB, natomiast forma pro-BDNF do receptora p75NTR, którego stymulacja prowadzi do procesów neurodegeneracyjnych. W zależności od tego, z jakim receptorem połączy się cząsteczka BDNF-u, możemy otrzymać dwa przeciwstawne rezultaty. W przypadku receptora TrkB uzyskamy stymulację procesów neuroregeneracyjnych, natomiast stymulacja receptora p75NTR spowoduje całkowicie odwrotny rezultat w postaci stymulowania procesu apoptozy (Borodinova i Salozhin, 2017). Z powodu tych różnic istotne jest, aby przemiana pro-BDNF w dojrzałą formę zachodziła

z odpowiednią facylitacją. Istotną rolę w tej facylitacji pełni czynnik IGF-1, którego poziom zwiększa się wraz z aktywnością fizyczną. Neuroprotektoryjne działanie BDNF-u polega na aktywowaniu szlaku TrkB/MAPK/ERK1/2/IP3K/Akt (Małczyńska i wsp., 2019). Działanie to pozwala na zmniejszenie natężenia procesów neurodegeneracyjnych, których aktywność jest nasiloną w przypadku PD. Procesy te to: stres oksydacyjny, zwiększone działanie neurotoksyczne glutamianu oraz tlenu azotu, jak również natężenie procesów apoptotycznych, w szczególności w obszarze istoty czarnej śródmózgowia. Powstawanie BDNF-u wiązane jest najczęściej z ośrodkowym układem nerwowym, gdzie syntetyzowane jest około 70-80% tego czynnika, ale należy zaznaczyć, że jest on syntezowany również przez inne komórki, niebędące komórkami nerwowymi takie jak limfocyty T, limfocyty B, monocyty lub też trombocyty. Pomimo powstawania czynnika poza układem nerwowym BDNF jest transportowany poprzez krew oraz bez problemu przenika przez barierę krew-mózg, dzięki czemu może oddziaływać nie tylko na komórki w okolicy wytworzenia, ale również w odległych ośrodkach – w tym w ośrodkowym układzie nerwowym.

Poza szeroko badanym BDNF-em trening fizyczny zwiększa również ilość mózgowego dopaminowego czynnika neurotroficznego (Shirvani i wsp., 2019), którego działanie nie jest do końca znane, natomiast jest obiecującym czynnikiem w leczeniu PD (Huttunen i Saarna, 2019). Dotychczasowa wiedza pokazuje, że działanie tego czynnika skupia się na działaniach neuroprotektoryjnych oraz neuronaprawczych, między innymi przez zwiększenie aktywności hydroksylazy tyrozynowej, będącej czynnikiem przekształcającym tyrozinę w DOPE, która jest prekursorem dopaminy (Airavaara i wsp., 2012). Zastosowanie tego czynnika zostało przebadane na ludziach, wykazując pozytywne rezultaty w postaci poprawy objawów ruchowych i pozaruchowych PD (Huttunen i Saarna, 2019).

Analizując wyniki wcześniejszych badaczy oraz wyniki niniejszej pracy doktorskiej możemy zakładać, że pozytywny wpływ treningu wynika ze zwiększonego wyrzutu BDNF-u oraz procesów neuroplastycznych wynikających z jego działania. Procesy te najprawdopodobniej prowadzą do poprawy w neurotransmisji dopaminergicznej, a poprzez to do ułatwienia w uzyskiwaniu stanu pobudzenia komórek kory mózgu, co może prowadzić do zwiększania odpowiedzi bioelektrycznej (aktywacji) kory mózgu mierzonej przy pomocy elektroencefalografii. Zwiększenie aktywacji sieci neuronalnych kory mózgu może prowadzić, do większego sumowania się odpowiedzi postsynaptycznych, co może przełożyć

się na funkcjonalnie na skrócenie czasu reakcji. Poprawa czasu reakcji w odpowiedzi na intensywny trening fizyczny została zaobserwowana w przypadku zadań polegających na mierzeniu czasu reakcji z zastosowaniem prób wymagających wyboru kończyny wykonującej zadaną czynność (Rosenfeldt i wsp., 2021). Wpływ wysiłku fizycznego powoduje skrót zarówno całościowego czasu wykonania zadania, jak i jego składowych takich jak: czas reakcji i czas ruchu oraz prędkość ruchu. Natomiast pod wpływem leków antyparkinsonowskich poprawie ulega całościowy czas zadania, jak również czas ruchu, jednak leki nie wpływają na czas reakcji i rozpoczęcia ruchu. Poprawa czasu reakcji pod wpływem treningu fizycznego może przekładać się również na zmniejszenie ryzyka upadków, co ma ogromne znaczenie dla bezpieczeństwa pacjentów z PD. Wcześniejsze badania wykazały również zmiany aktywności bioelektrycznej w czasie pasywnej i aktywnej czynności na cykloergometrze rowerowym (Jain i wsp., 2013), pobudzając jednocześnie podobne ośrodki jak te aktywowane w trakcie chodu. Powyższe dane wskazują na możliwość przeniesienia pozytywnych wyników uzyskanych w czasie treningu na cykloergometrze rowerowym na inne aspekty, które ulegają pogorszeniu w przebiegu PD, między innymi tych powiązanych z chodem.

W badaniach na modelu zwierzęcym PD udowodniono, że intensywny trening fizyczny wpływa na zwiększenie ilości kolców dendrytycznych w synapsach drogi nigrostriatalnej (Toy i wsp., 2014). Wraz ze zwiększaniem się ilości kolców dendrytycznych oraz synaps, zwiększa się również ilość receptorów dopaminergicznych typu D2, których wzrost został zarejestrowany pod wpływem wysiłku fizycznego (Vučković i wsp., 2010). Powyższe wyniki znalazły również swoje potwierdzenie w badaniach na pacjentach z PD, u których stwierdzono wzrost gęstości receptorów D2, odpowiadających za wychwytywanie dopaminy pod wpływem wysiłku fizycznego (Fisher i wsp., 2013), natomiast badania przeprowadzone pomocą fMRI i PET pokazują istotną korelację pomiędzy plastycznością synaptyczną mierzoną przy pomocy zdolności wiązania dopaminy przez receptory D2, a reorganizacją aktywności mózgowej u pacjentów chorych na PD (Rebelo i wsp., 2021). Takie działanie treningu fizycznego powoduje zwiększoną liczbę oraz zwiększenie mocy połączeń pomiędzy komórkami nerwowymi w sieciach neuronalnych, co ułatwia sumowanie sygnałów podprogowych i uzyskiwania pobudzenia neuronów kory mózgu. Takie mechanizm neuroplastycznego wpływu wysiłku fizycznego jest również zgodny

z wynikami innych badaczy (Johnson i wsp., 2012), które wskazują, że wysiłek fizyczny u osób starszych powoduje wzrost integralności istoty białej. Zwiększona integralność, połączona ze zwiększoną ilością receptorów D2 pozwala na zwiększenie mocy sygnału, co powinno charakteryzować się wzrostem amplitudy, co jest widoczne w wynikach uzyskanych w niniejszej pracy doktorskiej.

Należy zwrócić uwagę również na to, że spowodowane treningiem fizycznym zwiększenie aktywności kory mózgu wiąże się ze zwiększeniem aktywności całej pętli podkorowej związanej z daną czynnością, ponieważ czynność kory mózgu mierzona za pomocą EEG jest wypadkową wszystkich wcześniejszych procesów odbywających się na poziomie podkorowym i korowym. Wiąże się to również ze zwiększoną aktywnością skorupy, która jest częścią układu dopaminergicznego silnie współpracującą z korą mózgu (Marchand i wsp., 2008). Skorupa ze względu na patomechanizm PD wykazuje zaburzona funkcją (Galvan i Wichmann, 2008), jednakże wpływ treningu fizycznego na funkcję układu dopaminergicznego może prowadzić do poprawy jej aktywności. Jednocześnie zwiększenie aktywności wszystkich dopaminergicznych struktur podkorowych może prowadzić do zmniejszenia objawów PD. W niniejszej pracy, najbardziej zauważalna poprawa aktywności bioelektrycznej mózgu wystąpiła w korze czołowej, co jest zgodne z meta analizą wykonana przez Herolda i wsp. (2019), gdzie zauważono liczne zmiany strukturalne oraz funkcjonalne pod wpływem treningu oporowego, a zmiany te są najmocniej zaznaczone w płacie czołowym. Zmiany polegające na zwiększeniu aktywności spoczynkowej w obrębie kory przedczołowej zostały również zauważone w przypadku treningu o wysokiej intensywności u pacjentów chorujących na PD (Kelly i wsp., 2017), gdzie poza zwiększeniem aktywności w obrębie kory przedczołowej, nastąpiła zauważalna zmiana w postaci zwiększonej aktywności istoty czarnej. Dodatkowo przedstawione wyniki zgadzają się z dowodami wskazującymi na pozytywny wpływ intensywnego wysiłku fizycznego na funkcjonalne połączenia pomiędzy zakrętem obręczy, okolicami płata czołowego (Segura i wsp., 2020), co potwierdza całościowy wpływ wysiłku fizycznego na struktury w mózgu osób badanych.

Poza powyżej omówionym pozytywnym wpływem neuroplastycznym intensywnego treningu fizycznego w PD, każdy prawidłowo przeprowadzony cykl treningowy powoduje również poprawę parametrów fizjologicznych, np. zwiększenie maksymalnego zużycia tlenu, co zostało wcześniej potwierdzone jako pozytywny efekt intensywnego treningu



u osób z PD (Harvey i wsp., 2019). Badania skupione na porównaniu intensywnego treningu interwałowego z treningiem o średniej intensywności wykazały, że trening interwałowy odpowiada za większe zmiany adaptacyjne u chorujących na PD (Fernandes i wsp., 2020). Te pozytywne zmiany adaptacyjne na zastosowany wysiłek fizyczny u pacjentów z PD mają pozytywny wpływ na jakość życia (Baatile i wsp., 2000). Na podstawie wniosków z powyższych badań możemy założyć, że trening przeprowadzony w ramach niniejszej pracy doktorskiej mógł również przynieść pozytywne rezultaty w zmianach parametrów fizjologicznych, oraz mógł mieć wpływ na jakość życia badanych. Jednakże te aspekty, nie były przedmiotem niniejszej pracy, ale jednocześnie dają asumpt do dalszych badań w tym kierunku.

Niezbędne jest prowadzenie kolejnych badań, które pozwolą ocenić, czy pozytywne zmiany na skutek intensywnego treningu fizycznego są spowodowane zatrzymaniem lub spowolnieniem zmian neurodegeneracyjnych, czy też zwiększeniem rezerwy fizjologicznej (Hughes i wsp., 2019; Schootemeijer i wsp., 2020). Badania przeprowadzone na myszach wykazują jednak powrót funkcji motorycznych pod wpływem treningu fizycznego bez zmian w stratach komórek nigrostriatalnych w porównaniu do myszy nietrenujących (Sconce i wsp., 2015). Należy jednak zaznaczyć, że oba wpływy są korzystne i bez względu, która z wymienionych opcji jest bliższa rzeczywistemu działaniu, to intensywny trening fizyczny przynosi bardzo pozytywne rezultaty, jeśli chodzi efekty funkcjonalne zaistniałych zmian neuroplastycznych u trenowanych pacjentów z PD. Trening fizyczny jest niezbędnym elementem terapii dla osób chorujących na PD i należy zwrócić uwagę, że poza zmianami zachodzącymi w układach odpowiedzialnych za planowanie i generowanie ruchu, zmianom ulegają również inne ośrodki w ciele trenującego, co może prowadzić również do poprawy jakości życia, oraz polepszenia ogólnego samopoczucia (Rose i wsp., 2013).

Uzyskane w niniejszej pracy wyniki pozwalają również stwierdzić, że pozytywne zmiany w aktywności kory mózgu (wzrost amplitudy MRCP) na skutek 12-tygodniowego cyklu HIIT, nie ulegają wycofaniu po zaprzestaniu cyklu treningowego, lecz utrzymują się nawet do 6 tygodni po zakończeniu cyklu treningowego. W wynikach porównań wartości amplitudy MRCP można zauważyć w wielu przypadkach nawet tendencję do dalszego wzrostu amplitudy sygnału pomiędzy pomiarami Post1 oraz Post2. Nie są to różnice istotne statystycznie, a wielkość efektu oscyluje pomiędzy małym a średnim, jednak są to różnice

godne odnotowania. Wnioskowanie to pozwala zakładać, że wzbudzone wysiłkiem fizycznym, korzystne dla zdrowia mózgu, procesy neuroplastyczne nie ustępują natychmiastowo po zaprzestaniu treningu fizycznego, ale działają również po jego zaprzestaniu. Niezbędne są w takim razie dalsze analizy pozwalające ocenić, jakie czynniki troficzne poza BDNF-em odpowiedzialne są za długotrwałe działanie oraz jak zmienia się ich poziom pod wpływem treningu fizycznego, a także jak długo ta zmiana utrzymuje się po zaprzestaniu treningu fizycznego u osób chorujących na PD.

#### **VI 4. Znaczenie praktyczne wyników niniejszej pracy**

Trening fizyczny oraz działanie leków antyparkinsonowskich, dają podobne funkcjonalne efekty w odniesieniu do funkcjonowania dopaminozależnych struktur podkorowych i korowych mózgu (Alberts i wsp., 2016; Beall i wsp., 2013; Rosenfeldt i wsp., 2021) oraz odniesieniu do wpływu na objawy choroby Parkinsona. Jednakże należy zaznaczyć, że leczenie farmakologiczne jest leczeniem objawowym, które nie spowalnia procesu neurodegeneracji, a jednocześnie prowadzi do pojawiania się niepożądanych efektów ubocznych przyjmowania leków antyparkinsonowskich. Natomiast trening fizyczny wpływa korzystnie na patomechanizm PD poprzez wzbudzanie mechanizmów neuroprotekcji i neuronaprawy, a poprzez to może spowalniać progres choroby. Wartość określenia jest również fakt, że prawidłowo prowadzone intensywne treningi fizyczne u pacjentów z PD nie prowadzi nie generują niekorzystnych efektów ubocznych. Wnioski wynikające z tej dyskusji wskazują istotność włączenia treningu fizycznego w program terapii choroby Parkinsona, ponieważ jego oddziaływanie przynosi pozytywne rezultaty nie tylko w postaci poprawy funkcjonalnej i zwiększenia jakości życia pacjenta, jak również w postaci zmniejszenia kosztów, które musi ponieść służba zdrowia w celu leczenia PD (Ypinga i wsp., 2018). Zaproponowana w niniejszej pracy doktorskiej forma intensywnego interwałowego treningu na cykloergometrze rowerowym, która zgodnie z wynikami niniejszej pracy ma korzystne działanie na OUN pacjentów z PD, może być z powodzeniem stosowana przez pacjentów w domu co zapewne przyniesie im korzyści zdrowotne, jak również pozwoli zaoszczędzić środki finansowe wydatkowane na leczenie tej choroby.

## **VI 5. Perspektywa dalszych badań oraz słabe strony**

Badania przeprowadzone w ramach niniejszej pracy doktorskiej są nowatorskim podejściem do problemu badawczego wpływu intensywnego wysiłku fizycznego na mechanizmy neuroplastyczności u osób chorujących na chorobę Parkinsona. Wyniki przedstawione powyżej niosą wiele ciekawych i istotnych informacji, które mają swoje znaczenie poznawcze jak również aplikacje praktyczne dla planowania programu fizjoterapii w PD, które jednak wymagają dalszych badań dla implementacji tej wiedzy w praktykę fizjoterapeutyczną. Dalsze badania powinny być skupione na określeniu czasu, po jakim pozytywne skutki treningu interwałowego zaczynają się wycofywać, a aktywność kory mózgu, jak i struktur podkorowych wraca do aktywności wyjściowej. Literatura wskazuje, że poprawa jakości chodu oraz zdolności utrzymywania równowagi może się utrzymywać nawet do roku po zakończonym cyklu treningowym (Mak i wsp., 2017), co wskazuje na długotrwałe rezultaty utrzymujące się pod wpływem zmian neuroplastycznych, które zachodzą pod wpływem treningu. Wyniki niniejszej pracy doktorskiej potwierdzają natomiast, że poprawa na poziomie zwiększonej aktywności kory mózgu utrzymuje się minimum przez 6 tygodni. Niezbędne są kolejne badania, na dużej próbie pacjentów z PD, które pozwolą ocenić jak długotrwały efekt ma zastosowana interwencja na aktywność korową, co pozwoli na dalszą optymalizację protokołów treningowych, które będą wprowadzone w ramach refundowanych programów rehabilitacyjnych dla pacjentów chorujących na PD. Ocena, jak długo utrzymują się skutki treningu, są niezbędne również z powodu większego wyrzutu dopaminy u osób, które wykonują regularną aktywność fizyczną (Sacheli i wsp., 2018). W niniejszej pracy doktorskiej nie dokonano behawioralnej oceny zmian funkcjonalnych pod wpływem treningu, co powinno być kolejnym krokiem badawczym, pozwalającym skorelować pozytywne zmiany aktywności kory mózgowej funkcjonowaniem motorycznych i kognitywnym pacjentów chorych na PD. Należy również zbadać zmiany mierzone za pomocą innych metod neurobrazowania (PET, strukturalny i funkcjonalny MRI), co pozwoli na pełną ocenę zmian zarówno funkcjonalnych, jak również zmian strukturalnych. Niezbędne są również badania pozwalające na scharakteryzowanie dokładnych zmian na poziomie białek oraz przemian biochemicznych osób chorujących na PD.

## VII WNIOSKI

Na podstawie wyników przedstawionych w tej pracy oraz rozważań nad tymi wynikami wyciągnięto następujące wnioski:

1. 12-tygodniowy intensywny trening interwałowy na cykloergometrze rowerowym spowodował w zapisie EEG wzrost amplitudy potencjałów wywołanych zadaniami ruchowymi (MRCP) w grupie pacjentów poddanych cyklowi HIIT.
2. Pozytywne zmiany w amplitudzie MRCP w grupie pacjentów podanych 12-tygodniowemu cyklowi HIIT utrzymały się do 6 tygodni po zakończeniu cyklu treningowego.
3. 12-tygodniowy intensywny trening interwałowy na cykloergometrze rowerowym nie spowodował zmian w latencji MRCP w grupie pacjentów poddanych cyklowi HIIT.
4. W grupie pacjentów nie poddanych 12-tygodniowemu cyklowi HIIT amplituda i latencja MRCP nie uległy zmianie w obu sesjach pomiarowych po okresie 12-tygodniowego cyklu treningowego w porównaniu do sesji przed tym okresem.

## VIII PIŚMIENNICTWO

1. Abdo WF, Van De Warrenburg BPC, Burn DJ, Quinn NP, Bloem BR. The clinical approach to movement disorders. *Nat Rev Neurol* 2010, 6(1): 29–37.
2. Afzalpour ME, Chadorneshin HT, Foadoddini M, Eivari HA. Comparing interval and continuous exercise training regimens on neurotrophic factors in rat brain. *Physiol Behav* 2015, 147: 78–83.
3. Agudelo LZ, Femenía T, Orhan F, Porsmyr-Palmertz M, Goigny M, Martinez-Redondo V, Correia JC, Izadi M, Bhat M, Schuppe-Koistinen I, Pettersson AT, Ferreira DMS, Krook A, Barres R, Zierath JR, Erhardt S, Lindskog M, Ruas JL. Skeletal muscle PGC-1 $\alpha$ 1 modulates kynurenine metabolism and mediates resilience to stress-induced depression. *Cell* 2014, 159(1): 33–45.
4. Ahlskog JE. Does vigorous exercise have a neuroprotective effect in Parkinson disease? *Neurology* 2011, 77(3): 288–294.
5. Airavaara M, Harvey BK, Voutilainen MH, Shen H, Chou J, Lindholm P, Lindahl M, Tuominen RK, Saarma M, Hoffer B, Wang Y. CDNF Protects the Nigrostriatal Dopamine System and Promotes Recovery After MPTP Treatment in Mice. *Cell Transplant* 2012, 21(6): 1213–1223.
6. Alberts JL, Linder SM, Penko AL, Lowe MJ, Phillips M. It's not about the Bike, It's About the Pedaling. *Exerc Sport Sci Rev* 2011, 44(195): 177–186.
7. Alberts JL, Phillips M, Lowe MJ, Frankemolle A, Thota A, Beall EB, Feldman M, Ahmed A, Ridgel AL. Cortical and motor responses to acute forced exercise in Parkinson's disease. *Parkinsonism Relat Disord* 2016, 24: 56–62.
8. Alberts JL, Rosenfeldt AB. The Universal Prescription for Parkinson's Disease: Exercise. *J Parkinsons Dis* 2020, 10(s1): S21–S27.
9. Alves G, Forsaa EB, Pedersen KF, Gjerstad MD, Larsen JP. Epidemiology of Parkinson's disease. *J Neural Transm* 2008, 255: 18–32.
10. Arcolin I, Pisano F, Delconte C, Godi M, Schieppati M, Mezzani A, Picco D, Grasso M, Nardone A. Intensive cycle ergometer training improves gait speed and endurance in patients with Parkinson's disease: A comparison with treadmill training. *Restor Neurol Neurosci* 2015, 34(1): 125–138.
11. Baatile J, Langbein WE, Weaver F, Maloney C, Jost MB. Effect of exercise on

- perceived quality of life of individuals with Parkinson's disease. *J Rehabil Res Dev* 2000, 37(5): 529–534.
12. Bartlett JD, Close GL, Maclaren DPM, Gregson W, Drust B, Morton JP. High-intensity interval running is perceived to be more enjoyable than moderate-intensity continuous exercise: Implications for exercise adherence. *J Sports Sci* 2011, 29(6): 547–553.
  13. Beall EB, Lowe MJ, Alberts JL, Frankemolle AM m, Thota AK, Shah C, Phillips MD. The Effect of Forced-Exercise Therapy for Parkinson's Disease on Motor Cortex Functional Connectivity. *Brain Connect* 2013, 3(2): 190–198.
  14. Berardelli A, Wenning GK, Antonini A, Berg D, Bloem BR, Bonifati V, Brooks D, Burn DJ, Colosimo C, Fanciulli A, Ferreira J, Gasser T, Grandas F, Kanovsky P, Kostic V, Kulisevsky J, Oertel W, Poewe W, Reese JP, Relja M, Ruzicka E, Schrag A, Seppi K, Taba P, Vidailhet M. EFNS/MDS-ES recommendations for the diagnosis of Parkinson's disease. *Eur J Neurol* 2013, 20(1): 16–34.
  15. Bergman H, Wichmann T, DeLong M. Reversal of Experimental Parkinsonism by Lesions of the Subthalamic Nucleus. *Science* 1990, 249(4975): 1436–1438.
  16. Biasucci A, Franceschiello B, Murray MM. Electroencephalography. *Curr Biol* 2019, 29(3): R80–R85.
  17. Boddington LJ, Reynolds JNJ. Targeting interhemispheric inhibition with neuromodulation to enhance stroke rehabilitation. *Brain Stimul* 2017, 10(2): 214–222.
  18. Borodina AA, Salozhin S V. Differences in the Biological Functions of BDNF and proBDNF in the Central Nervous System. *Neurosci Behav Physiol* 2017, 47(3): 251–265.
  19. Boström P, Wu J, Jedrychowski MP, Korde A, Ye L, Lo JC, Rasbach KA, Boström EA, Choi JH, Long JZ, Kajimura S, Zingaretti MC, Vind BF, Tu H, Cinti S, Højlund K, Gygi SP, Spiegelman BM. A PGC1- $\alpha$ -dependent myokine that drives brown-fat-like development of white fat and thermogenesis. *Nature* 2012, 481(7382): 463–468.
  20. Butt M, Naghdy G, Naghdy F, Murray G. Effect of Post-Stroke Motor Training on EEG Movement-Related Cortical Potentials. *J Neuroeng Rehabil* 2020, 1–25.
  21. Carvalho A, Barbirato D, Araujo N, Martins JV, Sá Cavalcanti JL, Santos TM,

- Countinho ES, Laks J, Deslandes AC. Comparison of strength training, aerobic training, and additional physical therapy as supplementary treatments for Parkinson's disease: Pilot study. *Clin Interv Aging* 2015, 10: 183–191.
22. Cassidy M, Mazzone P, Oliviero A, Insola A, Tonali P, Di Lazzaro V, Brown P. Movement-related changes in synchronization in the human basal ganglia. *Brain* 2002, 125(6): 1235–1246.
  23. Chen YH, Kuo TT, Kao JH, Huang EYK, Hsieh TH, Chou YC, Hoffer BJ. Exercise Ameliorates Motor Deficits and Improves Dopaminergic Functions in the Rat Hemi-Parkinson's Model. *Sci Rep* 2018, 8(1): 1–18.
  24. Cheng H, Ulane C, Burke R. Clinical Progression in Parkinson's Disease and the Neurobiology of Axons. *Ann Neurol* 2010, 67(6): 715–725.
  25. Choi SH, Lee M, Wang Y, Hong B. Estimation of optimal location of EEG reference electrode for motor imagery based BCI using fMRI. *Annu Int Conf IEEE Eng Med Biol - Proc* 2006, 1193–1196.
  26. Churchill MJ, Pflibsen L, Sconce MD, Moore C, Kim K, Meshul CK. Exercise in an animal model of Parkinson's disease: Motor recovery but not restoration of the nigrostriatal pathway. *Neuroscience* 2017, 359: 224–247.
  27. Colcombe SJ, Kramer AF, Erickson KI, Scalf P, McAuley E, Cohen NJ, Webb A, Jerome GJ, Marquez DX, Elavsky S. Cardiovascular fitness, cortical plasticity, and aging. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2004, 101(9): 3316–3321.
  28. Cunnington R, Iansak R, Johnson KA, Bradshaw JL. Movement-related potentials in Parkinson's disease. Motor imagery and movement preparation. *Brain* 1997, 120(8): 1339–1353.
  29. Dagan M, Herman T, Mirelman A, Giladi N, Hausdorff JM. The role of the prefrontal cortex in freezing of gait in Parkinson's disease: insights from a deep repetitive transcranial magnetic stimulation exploratory study. *Exp Brain Res* 2017, 235(8): 2463–2472.
  30. de Bie RMA, Clarke CE, Espay AJ, Fox SH, Lang AE. Initiation of pharmacological therapy in Parkinson's disease: when, why, and how. *Lancet Neurol* 2020, 19(5): 452–461.
  31. Defebvre L, Bourriez JL, Derambure P, Duhamel A, Guieu JD, Destee A. Influence

- of chronic administration of L-DOPA on event-related desynchronization of mu rhythm preceding voluntary movement in Parkinson's disease. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol - Electromyogr Mot Control* 1998, 109(2): 161–167.
32. Di Russo F, Pitzalis S, Aprile T, Spinelli D. Effect of practice on brain activity: An investigation in top-level rifle shooters. *Med Sci Sports Exerc* 2005, 37(9): 1586–1593.
  33. Droby A, Maidan I, Jacob Y, Giladi N, Hausdorff JM, Mirelman A. Distinct Effects of Motor Training on Resting-State Functional Networks of the Brain in Parkinson's Disease. *Neurorehabil Neural Repair* 2020, 34(9): 795–803.
  34. Elbaz A, Bower JH, Maraganore DM, McDonnell SK, Peterson BJ, Ahlskog JE, Schaid DJ, Rocca WA. Risk tables for parkinsonism and Parkinson's disease. *J Clin Epidemiol* 2002, 55(1): 25–31.
  35. Emek-Savaş DD, Özmüş G, Güntekin B, Dönmez Çolakoğlu B, Çakmur R, Başar E, Yener GG. Decrease of Delta Oscillatory Responses in Cognitively Normal Parkinson's Disease. *Clin EEG Neurosci* 2017, 48(5): 355–364.
  36. Erickson KI, Colcombe SJ, Wadhwa R, Bherer L, Peterson MS, Scalf PE, Kim JS, Alvarado M, Kramer AF. Training-induced functional activation changes in dual-task processing: An fMRI study. *Cereb Cortex* 2007, 17(1): 192–204.
  37. Evangelisti S, Pittau F, Testa C, Rizzo G, Gramegna LL, Ferri L, Coito A, Cortelli P, Calandra-Buonaura G, Bisquoli F, Bianchini C, Manners DN, Talozzi L, Tonon C, Lodi R, Tinuper P. L-dopa modulation of brain connectivity in Parkinson's disease patients: A pilot EEG-fmri study. *Front Neurosci* 2019, 13(JUN): 1–10.
  38. Falvo MJ, Rohrbaugh JW, Alexander T, Earhart GM. Effects of Parkinson disease and antiparkinson medication on central adaptations to repetitive grasping. *Physiol Behav* 2018, 200: 1–5.
  39. Falvo MJ, Sirevaag EJ, Rohrbaugh JW, Earhart GM. Resistance training induces supraspinal adaptations: evidence from movement-related cortical potentials. *Eur J Appl Physiol* 2010, 109(5): 923–933.
  40. Fattapposta F, Amabile G, Cordischi M V, Di Venanzio D, Foti A, Pierelli F, D'Alessio C, Pigozzi F, Parisi A, Morrocutti C. Long-term practice effects on a new skilled motor learning: An electrophysiological study. *Electroencephalogr Clin*



- Neurophysiol 1996, 99(6): 495–507.
41. Fattapposta F, D'Agostino VC, My F, Locuratolo N, Vanacore N, Inghilleri M, Pierelli F, Amabile G. Psychophysiological aspects of voluntary skilled movement after stroke: A follow-up study. *Arch Ital Biol* 2008, 146(3–4): 147–163.
  42. Fearon C, Butler JS, Waechter SM, Killane I, Kelly SP, Reilly RB, Lynch T. Neurophysiological correlates of dual tasking in people with Parkinson's disease and freezing of gait. *Exp Brain Res* 2021, 239(1): 175–187.
  43. Fernandes B, Barbieri FA, Arthuso FZ, Silva FA, Moretto GF, Imaizumi LFI, Ngomane AY, Guimarães GV, Ciolac EG. High-intensity interval versus moderate-intensity continuous training in individuals with Parkinson's disease: Hemodynamic and functional adaptation. *J Phys Act Heal* 2020, 17(1): 85–91.
  44. Ferreira AFF, Binda KH, Singulani MP, Pereira CPM, Ferrari GD, Alberici LC, Real CC, Britto LR. Physical exercise protects against mitochondria alterations in the 6-hydroxydopamine rat model of Parkinson's disease. *Behav Brain Res* 2020, 387: 112607.
  45. Filippi M, Basaia S, Sarasso E, Stojkovic T, Stankovic I, Fontana A, Tomic A, Piramide N, Stefanova E, Markovic V, Kostic VS, Agosta F. Longitudinal brain connectivity changes and clinical evolution in Parkinson's disease. *Mol Psychiatry* 2020, 26(9): 5429–5440.
  46. Fiorelli CM, Ciolac EG, Simieli L, Silva FA, Fernandes B, Christofolletti G, Barbieri FA. Differential Acute Effect of High-Intensity Interval or Continuous Moderate Exercise on Cognition in Individuals With Parkinson's Disease. *J Phys Act Heal* 2019, 16(2): 157–164.
  47. Fisher BE, Li Q, Nacca A, Salem GJ, Song J, Yip J, Hui JS, Jakowec MW, Petzinger GM. Treadmill exercise elevates striatal dopamine D2 receptor binding potential in patients with early Parkinson's disease. *Neuroreport* 2013, 24(10): 509–514.
  48. Fisher BE, Wu AD, Salem GJ, Song JE, Lin J, Yip J, Cen S, Gordon J, Jakowec M. The Effect of Exercise Training in Improving Motor Performance and Corticomotor Excitability in Persons with Early PD. *Phys Ther* 2008, 89(7): 1221–1229.
  49. Frazzitta G, Maestri R, Bertotti G, Riboldazzi G, Boveri N, Perini M, Uccellini D, Turla M, Comi C, Pezzoli G, Ghilardi MF. Intensive rehabilitation treatment in early

- Parkinson's disease: A randomized pilot study with a 2-year follow-up. *Neurorehabil Neural Repair* 2015, 29(2): 123–131.
50. Frazzitta G, Maestri R, Ghilardi MF, Riboldazzi G, Perini M, Bertotti G, Boveri N, Buttini S, Lombino FL, Uccellini D, Turla M, Pezzoli G, Comi C. Intensive rehabilitation increases BDNF serum levels in parkinsonian patients: A randomized study. *Neurorehabil Neural Repair* 2014, 28(2): 163–168.
  51. Gallo PM, Garber CE. PARKINSON ' S DISEASE A Comprehensive Approach to Exercise. *ACSM's Heal Fit J* 2011, 15(4): 8–17.
  52. Galvan A, Wichmann T. Pathophysiology of Parkinsonism. *Clin Neurophysiol* 2008, 119(7): 1459–1474.
  53. Georgiev D, Lange F, Seer C, Kopp B, Jahanshahi M. Movement-related potentials in Parkinson's disease. *Clin Neurophysiol* 2016, 127(6): 2509–2519.
  54. Gerecke KM, Jiao Y, Pani A, Pagala V, Smeyne RJ. Exercise Protects Against MPTP-Induced Neurotoxicity in Mice. *Brain Res* 2010, June(23): 72–83.
  55. German DC, Manaye K, Smith WK, Woodward DJ, Saper CB. Midbrain dopaminergic cell loss in parkinson's disease: Computer visualization. *Ann Neurol* 1989, 26(4): 507–514.
  56. Goekint M, De Pauw K, Roelands B, Njemini R, Bautmans I, Mets T, Meeusen R. Strength training does not influence serum brain-derived neurotrophic factor. *Eur J Appl Physiol* 2010, 110(2): 285–293.
  57. Goetz CG, Poewe W, Rascol O, Sampaio C, Stebbins GT, Counsell C, Giladi N, Holloway RG, Moore CG, Wenning GK, Yahr MD, Seidl L. Movement Disorder Society Task Force report on the Hoehn and Yahr staging scale: Status and recommendations. *Mov Disord* 2004, 19(9): 1020–1028.
  58. Goetz CG, Tilley BC, Shaftman SR, Stebbins GT, Fahn S, Martinez-Martin P, Poewe W, Sampaio C, Stern MB, Dodel R, Dubois B, Holloway R, Jankovic J, Kulisevsky J, Lang AE, Lees A, Leurgans S, LeWitt PA, Nyenhuis D, Olanow CW, Rascol O, Schrag A, Teresi JA, van Hilten JJ, LaPelle N, Agarwal P, Athar S, Bordelan Y, Bronte-Stewart HM, Camicioli R, Chou K, Cole W, Dalvi A, Delgado H, Diamond A, Dick JP, Duda J, Elble RJ, Evans C, Evidente VG, Fernandez HH, Fox S, Friedman JH, Fross RD, Gallagher D, Goetz CG, Hall D, Hermanowicz N, Hinson

- V, Horn S, Hurtig H, Kang UJ, Kleiner-Fisman G, Klepitskaya O, Kompoliti K, Lai EC, Leehey ML, Leroi I, Lyons KE, McClain T, Metzger SW, Miyasaki J, Morgan JC, Nance M, Nemeth J, Pahwa R, Parashos SA, Schneider JSJS, Schrag A, Sethi K, Shulman LM, Siderowf A, Silverdale M, Simuni T, Stacy M, Stern MB, Stewart RM, Sullivan K, Swope DM, Wadia PM, Walker RW, Walker R, Weiner WJ, Wiener J, Wilkinson J, Wojcieszek JM, Wolfrath S, Wooten F, Wu A, Zesiewicz TA, Zweig RM. Movement Disorder Society-Sponsored Revision of the Unified Parkinson's Disease Rating Scale (MDS-UPDRS): Scale presentation and clinimetric testing results. *Mov Disord* 2008, 23(15): 2129–2170.
59. Goldman J, Postuma R. Premotor and non-motor features of Parkinson's disease. *Curr Opin Neurol* 2014, 27(4): 434–441.
60. Hammond C, Bergman H, Brown P. Pathological synchronization in Parkinson's disease: networks, models and treatments. *Trends Neurosci* 2007, 30(7): 357–364.
61. Harvey M, Weston KL, Gray WK, O'Callaghan A, Oates LL, Davidson R, Walker RW. High-intensity interval training in people with Parkinson's disease: a randomized, controlled feasibility trial. *Clin Rehabil* 2019, 33(3): 428–438.
62. Haslinger B, Erhard P, Kämpfe N, Boecker H, Rummey E, Schwaiger M, Conrad B, Ceballos-Baumann AO. Event-related functional magnetic resonance imaging in Parkinson's disease before and after levodopa. *Brain* 2001, 124(3): 558–570.
63. Heida T, Poppe NR, de Vos CC, van Putten MJAM, van Vugt JPP. Event-related mu-rhythm desynchronization during movement observation is impaired in Parkinson's disease. *Clin Neurophysiol* 2014, 125(9): 1819–1825.
64. Hely MA, Reid WGJ, Adena MA, Halliday GM, Morris JGL. The Sydney Multicenter Study of Parkinson's disease: The inevitability of dementia at 20 years. *Mov Disord* 2008, 23(6): 837–844.
65. Herbert P, Hayes LD, Sculthorpe NF, Grace FM. HIIT produces increases in muscle power and free testosterone in male masters athletes. *Endocr Connect* 2017, 6(7): 430–436.
66. Herold F, Törpel A, Schega L, Müller NG. Functional and/or structural brain changes in response to resistance exercises and resistance training lead to cognitive improvements - A systematic review. *Eur Rev Aging Phys Act* 2019, 16(1): 1–33.

67. Hoehn MM, Yahr MD. Parkinsonism : onset , progression , and mortality. 1967, 17(May): 427–442.
68. Howells DW, Porritt MJ, Wong JYF, Batchelor PE, Kalnins R, Hughes AJ, Donnan GA. Reduced BDNF mRNA expression in the Parkinson’s disease substantia nigra. *Exp Neurol* 2000, 166(1): 127–135.
69. Huang EJ, Reichardt LF. Neurotrophins: Roles in neuronal development and function. *Annu Rev Neurosci* 2001, 24: 677–736.
70. Hughes KC, Gao X, Molsberry S, Valeri L, Schwarzschild MA, Ascherio A. Physical activity and prodromal features of Parkinson disease. *Neurology* 2019, 93(23): E2157–E2169.
71. Huttunen HJ, Saarma M. CDNF Protein Therapy in Parkinson’s Disease. *Cell Transplant* 2019, 28(4): 349–366.
72. Hyman C, Hofer M, Barde YA, Juhasz M, Yancopoulos GD, Squinto SP, Lindsay RM. BDNF is a neurotrophic factor for dopaminergic neurons of the substantia nigra. *Nature* 1991, 350(6315): 230–232.
73. Ishikuro K, Dougu N, Nukui T, Yamamoto M, Nakatsuji Y, Kuroda S, Matsushita I, Nishimaru H, Araujo MFP, Nishijo H. Effects of Transcranial Direct Current Stimulation (tDCS) Over the Frontal Polar Area on Motor and Executive Functions in Parkinson’s Disease; A Pilot Study. *Front Aging Neurosci* 2018, 10(July): 1–9.
74. Iwasaki M, Kellinghaus C, Alexopoulos A V, Burgess RC, Kumar AN, Han YH, Lüders HO, Leigh RJ. Effects of eyelid closure, blinks, and eye movements on the electroencephalogram. *Clin Neurophysiol* 2005, 116(4): 878–885.
75. Jackson N, Cole SR, Voytek B, Swann NC. Characteristics of waveform shape in Parkinson’s disease detected with scalp electroencephalography. *eNeuro* 2019, 6(3): 1–11.
76. Jain S, Gourab K, Schindler-Ivens S, Schmit BD. EEG during pedaling: Evidence for cortical control of locomotor tasks. *Clin Neurophysiol* 2013, 124(2): 379–390.
77. Jellinger KA. The pathomechanisms underlying Parkinson’s disease. *Expert Rev Neurother* 2014, 14(2): 199–215.
78. Jochumsen M, Roving C, Roving H, Cremoux S, Signal N, Allen K, Taylor D, Niazi IK. Quantification of movement-related EEG correlates associated with motor

- training: A study on movement-related cortical potentials and sensorimotor rhythms. *Front Hum Neurosci* 2017, 11: 1–12.
79. Johnson N, Kim C, Clasey J, Bailey A, Gold B. Cardiorespiratory Fitness is Positively Correlated with Cerebral White Matter Integrity in Healthy Seniors. *Neuroimage* 2012, January 6(59(2)): 1514–1523.
80. Kalia L, Lang A. Parkinson's Disease. *Lancet* 2015, 29(386): 896–912.
81. Karimi F, Niu J, Almeida Q, Jiang N. Movement Related Cortical Potentials in Parkinson's Disease Patients with Freezing of Gait. W Proceedings of the Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society, EMBS 2020 (T. 2020-July, ss. 2857–2860). Institute of Electrical and Electronics Engineers Inc.
82. Karimi F, Niu J, Gouweleeuw K, Almeida Q, Jiang N. Movement related EEG signatures associated with freezing of gait in Parkinson's disease: an integrative analysis. *Brain Commun* 2021, 24(3(4)): 1–14.
83. Kashiwaya Y, Takeshima T, Mori N, Nakashima K, Clarke K, Veech RL. d- $\beta$ -Hydroxybutyrate protects neurons in models of Alzheimer's and Parkinson's disease. *Proc Natl Acad Sci* 2000, 97(10): 5440–5444.
84. Kelly NA, Ford MP, Standaert DG, Watts RL, Bickel CS, Moellering DR, Tuggle SC, Williams JY, Lieb L, Windham ST, Bamman MM. Novel, high-intensity exercise prescription improves muscle mass, mitochondrial function, and physical capacity in individuals with Parkinson's disease. *J Appl Physiol* 2014, 116(5): 582–592.
85. Kelly NA, Wood KH, Allendorfer JB, Ford MP, Bickel CS, Marstrander J, Amara AW, Anthony T, Bamman MM, Skidmore FM. High-intensity exercise acutely increases substantia nigra and prefrontal brain activity in parkinson's disease. *Med Sci Monit* 2017, 23(December): 6064–6071.
86. Kenyon LK, Farris JP, Aldrich NJ, Usono J, Rhodes S. Changes in electroencephalography activity in response to power mobility training: A pilot project. *Physiother Canada* 2020, 72(3): 260–270.
87. Kim SJ, Paeng SH, Kang SY. Stimulation in supplementary motor area versus motor cortex for freezing of gait in Parkinson's disease. *J Clin Neurol* 2018, 14(3): 320–

- 326.
88. Koessler L, Maillard L, Benhadid A, Vignal JP, Felblinger J, Vespignani H, Braun M. Automated cortical projection of EEG sensors: Anatomical correlation via the international 10-10 system. *Neuroimage* 2009, 46(1): 64–72.
  89. Lattari E, Costa SS, Campos C, de Oliveira AJ, Machado S, Maranhao Neto GA. Can transcranial direct current stimulation on the dorsolateral prefrontal cortex improves balance and functional mobility in Parkinson's disease? *Neurosci Lett* 2017, 636(November): 165–169.
  90. Lavin KM, Ge Y, Sealfon SC, Nair VD, Wilk K, McAdam JS, Windham ST, Kumar PL, McDonald M-LN, Bamman MM. Rehabilitative Impact of Exercise Training on Human Skeletal Muscle Transcriptional Programs in Parkinson's Disease. *Front Physiol* 2020, 11(June): 1–14.
  91. Lee S, Lee DK. Multiple Comparison Test and Its Imitations What is the proper way to apply the multiple comparison test? *KJA. Korean J Anesth* 2018, (5): 353–360.
  92. Lewis GN, Perreault EJ. Side of lesion influences interhemispheric inhibition in subjects with post-stroke hemiparesis. *Clin Neurophysiol* 2007, 118(12): 2656–2663.
  93. Li G, Horne J, Paul SS. Health behaviors a year after an early intervention exercise and education program for people with Parkinson's disease. *Neurodegener Dis Manag* 2021, 11(1): 65–75.
  94. Lubomski M, Louise Rushworth R, Lee W, Bertram KL, Williams DR. Sex differences in Parkinson's disease. *J Clin Neurosci* 2014, 21(9): 1503–1506.
  95. Ludyga S, Gronwald T, Hottenrott K. Effects of high vs. low cadence training on cyclists' brain cortical activity during exercise. *J Sci Med Sport* 2016, 19(4): 342–347.
  96. Maass A, Düzel S, Brigadski T, Goerke M, Becke A, Sobieray U, Neumann K, Lövdén M, Lindenberger U, Bäckman L, Braun-Dullaeus R, Ahrens D, Heinze HJ, Müller NG, Lessmann V, Sendtner M, Düzel E. Relationships of peripheral IGF-1, VEGF and BDNF levels to exercise-related changes in memory, hippocampal perfusion and volumes in older adults. *Neuroimage* 2016, 131: 142–154.
  97. Madrid J, Benninger DH. Non-invasive brain stimulation for Parkinson's disease: Clinical evidence, latest concepts and future goals: A systematic review. *J Neurosci*

- Methods 2021, 347: 1–36.
98. Mak MK, Wong-Yu IS, Shen X, Chung CL. Long-term effects of exercise and physical therapy in people with Parkinson disease. *Nat Rev Neurol* 2017, 13(11): 689–703.
  99. Małczyńska P, Piotrowicz Z, Drabarek D, Langfort J, Chalimoniuk M. Rola mózgowego czynnika neurotroficznego (BDNF) w procesach neurodegeneracji oraz w mechanizmach neuroregeneracji wywołanej wzmożoną aktywnością fizyczną. *Postepy Biochem* 2019, 65(1): 2–8.
  100. Manson A, Stirpe P, Schrag A. Levodopa-induced-dyskinesias clinical features, incidence, risk factors, management and impact on quality of life. *J Parkinsons Dis* 2012, 2(3): 189–198.
  101. Marchand WR, Lee JN, Thatcher JW, Hsu EW, Rashkin E, Suchy Y, Chelune G, Starr J, Barbera SS. Putamen coactivation during motor task execution. *Neuroreport* 2008, 19(9): 957–960.
  102. Marques-Aleixo I, Beleza J, Sampaio A, Stevanović J, Coxito P, Gonçalves I, Ascensão A, Magalhães J. Preventive and Therapeutic Potential of Physical Exercise in Neurodegenerative Diseases. *Antioxidants Redox Signal* 2021, 34(8): 674–693.
  103. Marquez CMS, Vanaudenaerde B, Troosters T, Wenderoth N. High-intensity interval training evokes larger serum BDNF levels compared with intense continuous exercise. *J Appl Physiol* 2015, 119(12): 1363–1373.
  104. Marusiak J, Fisher BE, Jaskólska A, Słotwiński K, Budrewicz S, Koszewicz M, Kisiel-Sajewicz K, Kamiński B, Jaskólski A. Eight weeks of aerobic interval training improves psychomotor function in patients with parkinson's disease—randomized controlled trial. *Int J Environ Res Public Health* 2019, 16(5): 1–17.
  105. Marusiak J, Kisiel-sajewicz K, Jaskólska A, Mencil J, Żeligowska E, Andrzejewska R, Jaskólski A. Eight weeks of interval training induces an improvement in cortical and muscular signals in activating first dorsal interosseus muscle and alleviates bradykinesia and whole clinical status in Parkinson's disease patients. 43 rd Annu Meet Soc Neurosci 2013.
  106. Marusiak J, Zeligowska E, Mencil J, Kisiel-Sajewicz K, Majerczak J, Zoladz JA, Jaskólski A, Jaskólska A. Interval training-induced alleviation of rigidity and

- hypertonia in patients with Parkinson's disease is accompanied by increased basal serum brain-derived neurotrophic factor: A repeated-measures, case series pilot study. *J Rehabil Med* 2015, 47(4): 372–375.
107. Messa LV, Ginanneschi F, Momi D, Monti L, Battisti C, Cioncoloni D, Pucci B, Santarnecchi E, Rossi A. Functional and Brain Activation Changes Following Specialized Upper-Limb Exercise in Parkinson's Disease. *Front Hum Neurosci* 2019, 13(October): 1–15.
108. Moon HY, Becke A, Berron D, Becker B, Sah N, Benoni G, Janke E, Lubejko ST, Greig NH, Mattison JA, Duzel E, van Praag H. Running-Induced Systemic Cathepsin B Secretion Is Associated with Memory Function. *Cell Metab* 2016, 24(2): 332–340.
109. Morrish PK, Sawle G V, Brooks DJ. An [<sup>18</sup>F]dopa-PET and clinical study of the rate of progression in Parkinson's disease. *Brain* 1996, 119(2): 585–591.
110. O'Callaghan A, Harvey M, Houghton D, Gray WK, Weston KL, Oates LL, Romano B, Walker RW. Comparing the influence of exercise intensity on brain-derived neurotrophic factor serum levels in people with Parkinson's disease: a pilot study. *Aging Clin Exp Res* 2020, 32(9): 1731–1738.
111. Oliveira GS De, Iraci L, Pinheiro GS, Casal MZ, Haas AN, Pochmann D, Martinez FG, Elsner V, Dani C. Effect of exercise and grape juice on epigenetic modulation and functional outcomes in PD: A randomized clinical trial. *Physiol Behav* 2020, 227(June): 1–7.
112. Palasz E, Niewiadomski W, Gasiorowska A, Mietelska-Porowska A, Niewiadomska G. Neuroplasticity and neuroprotective effect of treadmill training in the chronic mouse model of Parkinson's disease. *Neural Plast* 2019, 2019:.
113. Palasz E, Wysocka A, Gasiorowska A, Chalimoniuk M, Niewiadomski W, Niewiadomska G. BDNF as a promising therapeutic agent in parkinson's disease. *Int J Mol Sci* 2020, 21(3): 1–23.
114. Pedersen BK. Physical activity and muscle–brain crosstalk. *Nat Rev Endocrinol* 2019, 15(7): 383–392.
115. Porcaro C, Mayhew SD, Bagshaw AP. Role of the Ipsilateral Primary Motor Cortex in the Visuo-Motor Network During Fine Contractions and Accurate Performance. *Int J Neural Syst* 2021, 31(6): 2150011-1-2150011–11.



116. Postuma RB, Aarsland D, Barone P, Burn DJ, Hawkes CH, Oertel W, Ziemssen T. Identifying prodromal Parkinson's disease: Pre-Motor disorders in Parkinson's disease. *Mov Disord* 2012, 27(5): 617–626.
117. Prigent-Tessier A, Quirie A, Maguin-Gate K, Szostak J, Mossiat C, Nappey M, Devaux S, Marie C, Demougeot C. Physical training and hypertension have opposite effects on endothelial brain-derived neurotrophic factor expression. *Cardiovasc Res* 2013, 100(3): 374–382.
118. Ranchet M, Hoang I, Cheminon M, Derollepot R, Devos H, Perrey S, Luauté J, Danaila T, Paire-Ficout L. Changes in Prefrontal Cortical Activity During Walking and Cognitive Functions Among Patients With Parkinson's Disease. *Front Neurol* 2020, 11: 1–13.
119. Ranganathan VK, Siemionow V, Liu JZ, Sahgal V, Yue GH. From mental power to muscle power - Gaining strength by using the mind. *Neuropsychologia* 2004, 42(7): 944–956.
120. Rebelo D, Oliveira F, Abrunhosa A, Januário C, Lemos J, Castelo-Branco M. A link between synaptic plasticity and reorganization of brain activity in Parkinson's disease. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2021, 118(3): 1–9.
121. Richards JE, Boswell C, Stevens M, Vendemia JMC. Evaluating Methods for Constructing Average High-Density Electrode Positions. *Brain Topogr* 2015, 28(1): 70–86.
122. Ridgel AL, Phillips RS, Walter BL, Discenzo FM, Loparo KA. Dynamic high-cadence cycling improves motor symptoms in Parkinson's disease. *Front Neurol* 2015, 6(SEP): 1–8.
123. Ridgel AL, Vitek JL, Alberts JL. Forced, not voluntary, exercise improves motor function in Parkinson's disease patients. *Neurorehabil Neural Repair* 2009, 23(6): 600–608.
124. Rose MH, Løkkegaard A, Sonne-Holm S, Jensen BR. Improved clinical status, quality of life, and walking capacity in parkinson's disease after body weight-supported high-intensity locomotor training. *Arch Phys Med Rehabil* 2013, 94(4): 687–692.
125. Rosenfeldt AB, Koop MM, Fernandez HH, Alberts JL. High intensity aerobic

- exercise improves information processing and motor performance in individuals with Parkinson's disease. *Exp Brain Res* 2021, 239(3): 777–786.
126. Rossini PM, Di Iorio R, Bentivoglio M, Bertini G, Ferreri F, Gerloff C, Ilmoniemi RJ, Miraglia F, Nitsche MA, Pestilli F, Rosanova M, Shirota Y, Tesoriero C, Ugawa Y, Vecchio F, Ziemann U, Hallett M. Methods for analysis of brain connectivity: An IFCN-sponsored review. *Clin Neurophysiol* 2019, 130(10): 1833–1858.
127. Ruppert MC, Greuel A, Tahmasian M, Schwartz F, Stürmer S, Maier F, Hammes J, Tittgemeyer M, Timmermann L, van Eimeren T, Drzezga A, Eggers C. Network degeneration in Parkinson's disease: multimodal imaging of nigro-striato-cortical dysfunction. *Brain* 2020, 143(3): 944–959.
128. Sabaghi A, Heirani A, Mahmoodi H, Sabaghi S. High-intensity interval training prevents cognitive-motor impairment and serum BDNF level reduction in parkinson mice model. *Sport Sci Health* 2019, 15(3): 681–687.
129. Sacheli MA, Murray DK, Vafai N, Cherkasova M V, Dinelle K, Shahinfard E, Neilson N, McKenzie J, Schulzer M, Appel-Cresswell S, McKeown MJ, Sossi V, Jon Stoessl A. Habitual exercisers versus sedentary subjects with Parkinson's Disease: Multimodal PET and fMRI study. *Mov Disord* 2018, 33(12): 1945–1950.
130. Sacheli MA, Neva JL, Lakhani B, Murray DK, Vafai N, Shahinfard E, English C, McCormick S, Dinelle K, Neilson N, McKenzie J, Schulzer M, McKenzie DC, Appel-Cresswell S, McKeown MJ, Boyd LA, Sossi V, Stoessl AJ. Exercise increases caudate dopamine release and ventral striatal activation in Parkinson's disease. *Mov Disord* 2019, 34(12): 1891–1900.
131. Salamon A, Zádori D, Szpisjak L, Klivényi P, Vécsei L. Neuroprotection in Parkinson's disease: facts and hopes. *J Neural Transm* 2020, 127(5): 821–829.
132. Schootemeijer S, van der Kolk NM, Bloem BR, de Vries NM. Current Perspectives on Aerobic Exercise in People with Parkinson's Disease. *Neurotherapeutics* 2020, 17(4): 1418–1433.
133. Schrag A, Ben-Shlomo Y, Quinn N. How valid is the clinical diagnosis of Parkinson's disease in the community? [3]. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2002, 73: 529–534.
134. Sconce MD, Churchill MJ, Greene RE, Meshul CK. Intervention with exercise

- restores motor deficits but not nigrostriatal loss in a progressive MPTP mouse model of Parkinson's disease. *Neuroscience* 2015, 299: 156–174.
135. Seeck M, Koessler L, Bast T, Leijten F, Michel C, Baumgartner C, He B, Beniczky S. The standardized EEG electrode array of the IFCN. *Clin Neurophysiol* 2017, 128(10): 2070–2077.
136. Segura C, Eraso M, Bonilla J, Mendivil CO, Santiago G, Useche N, Bernal-Pacheco O, Monsalve G, Sanchez L, Hernández E, Peláez-Jaramillo MJ, Cárdenas-Mojica A. Effect of a High-Intensity Tandem Bicycle Exercise Program on Clinical Severity, Functional Magnetic Resonance Imaging, and Plasma Biomarkers in Parkinson's Disease. *Front Neurol* 2020, 11(August): 1–11.
137. Sehm B, Taubert M, Conde V, Weise D, Classen J, Dukart J, Draganski B, Villringer A, Ragert P. Structural brain plasticity in parkinson's disease induced by balance training. *Neurobiol Aging* 2014, 35(1): 232–239.
138. Selvanayagam VS, Riek S, Carroll TJ. Early neural responses to strength training. *J Appl Physiol* 2011, 111(2): 367–375.
139. Shah C, Beall EB, Frankemolle AMM, Penko A, Phillips MD, Lowe MJ, Alberts JL. Exercise Therapy for Parkinson's Disease: Pedaling Rate Is Related to Changes in Motor Connectivity. *Brain Connect* 2016, 6(1): 25–36.
140. Shirvani H, Aslani J, Mohammadi ZF, Arabzadeh E. Short-term effect of low-, moderate-, and high-intensity exercise training on cerebral dopamine neurotrophic factor (CDNF) and oxidative stress biomarkers in brain male Wistar rats. *Comp Clin Path* 2019, 28: 369–376.
141. Siemionow V, Yue GH, Ranganathan VK, Liu JZ, Sahgal V. Relationship between motor activity-related cortical potential and voluntary muscle activation. *Exp Brain Res* 2000, 133(3): 303–311.
142. Siuda J, Boczarska-Jedynak M, Budrewicz S, Figura M, Fiszer U, Gajos A, Gorzkowska A, Koziorowska-Gawron E, Koziorowski D, Krygowska-Wajs A, Rudzińska-Bar M, Sławek J, Ren X, Luo S, Martinez-Martin P, Stebbins G, Goetz C, Opala G, Bogucki A, Dulski J, Janik P, Koszewicz M, Leńska-Mieciek M, Michałowska M, Piaścik-Gromada M, Potasz-Kulikowska K, Śmiłowski M, Wasielewska A, Wójcik-Pędziwiatr M. Validation of the Polish version of the

- Movement Disorder Society-Unified Parkinson's Disease Rating Scale (MDS-UPDRS). *Polish J Neurol Neurosurg* 2020, 54(4): 1–10.
143. Sleiman SF, Henry J, Al-Haddad R, El Hayek L, Haidar EA, Stringer T, Ulja D, Karuppagounder SS, Holson EB, Ratan RR, Ninan I, Chao M V. Exercise promotes the expression of brain derived neurotrophic factor (BDNF) through the action of the ketone body  $\beta$ - hydroxybutyrate. *Elife* 2016, 5(JUN2016): 1–21.
144. Soikkeli R, Partanen J, Soininen H, Pääkkönen A, Riekkinen P. Slowing of EEG in Parkinson's disease. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1991, 79(3): 159–165.
145. Sosnowska A, Gollee H, Vucković A. MRCP as a biomarker of motor action with varying degree of central and peripheral contribution as defined by ultrasound imaging. *J Neurophysiol* 2021, 126(1): 249–263.
146. Spritzer MD, Roy EA. Testosterone and adult neurogenesis. *Biomolecules* 2020, 10(2): 1–24.
147. Sur S, Sinha V. Event-related potential: An overview. *Ind Psychiatry J* 2009, 18(1): 70.
148. Tanner CM, Ottman R, Goldman SM, Ellenberg J, Chan P, Mayeux R, Langston JW. Parkinson disease in twins: An etiologic study. *J Am Med Assoc* 1999, 281(4): 341–346.
149. Toy WA, Petzinger GM, Leyshon BJ, Akopian GK, Walsh JP, Hoffman M V, Vučković MG, Jakowec MW. Treadmill exercise reverses dendritic spine loss in direct and indirect striatal medium spiny neurons in the 1-methyl-4- phenyl-1,2,3,6-tetrahydropyridine (MPTP) mouse model of Parkinson's disease. *Neurobiol Dis* 2014, March(63): 201–209.
150. Tsai WL, Chen HY, Huang YZ, Chen YH, Kuo CW, Chen KY, Hsieh TH. Long-term voluntary physical exercise exerts neuroprotective effects and motor disturbance alleviation in a rat model of Parkinson's disease. *Behav Neurol* 2019, 2019: 1–10.
151. Uygur M, Bellumori M, Knight CA. Effects of a low-resistance, interval bicycling intervention in Parkinson's Disease. *Physiother Theory Pract* 2017, 33(12): 897–904.
152. van Wegen EEH, Hirsch MA, van de Berg WDJ, Vriend C, Rietberg MB, Newman MA, Vanbellinggen T, van den Heuvel OA. High-Intensity Interval Cycle Ergometer

- Training in Parkinson's Disease: Protocol for Identifying Individual Response Patterns Using a Single-Subject Research Design. *Front Neurol* 2020, 11(October): 1–10.
153. Vidailhet M, Stocchi F, Rothwell JC, Thompson PD, Day BL, Brooks DJ, Marsden CD. The Bereitschaftspotential preceding simple foot movement and initiation of gait in Parkinson's disease. *Neurology* 1993, 43(9): 1784–1784.
154. Vieira de Moraes Filho A, Chaves SN, Martins WR, Tolentino GP, de Cássia Pereira Pinto Homem R, de Farias GL, Fischer BL, Oliveira JA, Pereira SKA, Vidal SE, Mota MR, Moreno Lima R, Jacó de Oliveira R. Progressive resistance training improves bradykinesia, motor symptoms and functional performance in patients with parkinson's disease. *Clin Interv Aging* 2020, 15: 87–95.
155. Vučković MG, Li Q, Fisher B, Nacca A, Leahy RM, Walsh JP, Mukherjee J, Williams C, Jakowec MW, Petzinger GM. Exercise elevates dopamine D2 receptor in a mouse model of Parkinson's disease: In vivo imaging with [18F]fallypride. *Mov Disord* 2010, 25(16): 2777–2784.
156. Waters S, Wiestler T, Diedrichsen J. Cooperation Not Competition: Bihemispheric tDCS and fMRI Show Role for Ipsilateral Hemisphere in Motor Learning. *J Neurosci* 2017, 37(31): 7500–7512.
157. Włodarek D. Role of ketogenic diets in neurodegenerative diseases (Alzheimer's disease and parkinson's disease). *Nutrients* 2019, 11(1): 1–11.
158. Wright DJ, Holmes P, Di Russo F, Loporto M, Smith D. Reduced Motor Cortex Activity during Movement Preparation following a Period of Motor Skill Practice. *PLoS One* 2012, 7(12): 1–9.
159. Wright DJ, Holmes PS, Smith D. Using the movement-related cortical potential to study motor skill learning. *J Mot Behav* 2011, 43(3): 193–201.
160. Xu Q, Park Y, Huang X, Hollenbeck A, Blair A, Schatzkin A. Physical activities and future risk of Parkinson disease. *Neurology* 2010, 75(4): 341–348.
161. Yang F, Lagerros YT, Belloc R, Adami HO, Fang F, Pedersen NL, Wirdefeldt K. Physical activity and risk of Parkinson's disease in the Swedish National March Cohort. *Brain* 2015, 138(2): 269–275.
162. Yao WX, Ranganathan VK, Allexandre D, Siemionow V, Yue GH. Kinesthetic

- imagery training of forceful muscle contractions increases brain signal and muscle strength. *Front Hum Neurosci* 2013, 7(SEP): 1–6.
163. Ypinga JHL, de Vries NM, Boonen LHHM, Koolman X, Munneke M, Zwinderman AH, Bloem BR. Effectiveness and costs of specialised physiotherapy given via ParkinsonNet: a retrospective analysis of medical claims data. *Lancet Neurol* 2018, 17(2): 153–161.
164. Zagrebelsky M, Tacke C, Korte M. BDNF signaling during the lifetime of dendritic spines. *Cell Tissue Res* 2020, 382(1): 185–199.
165. Zhang J-C, Yao W, Hashimoto K. Brain-derived Neurotrophic Factor (BDNF)-TrkB Signaling in Inflammation-related Depression and Potential Therapeutic Targets. *Curr Neuropharmacol* 2016, 14: 721–731.
166. Ziemann E. Jak mięśnie komunikują się z innymi narządami i co z tego wynika? *Kosmos* 2020, 69(4): 673–687.
167. Zoladz JA, Majerczak J, Zeligowska E, Mencil J, Jaskolski A, Jaskolska A, Marusiak J. Moderate-intensity interval training increases serum brain-derived neurotrophic factor level and decreases inflammation in parkinson's disease patients. *J Physiol Pharmacol* 2014, 65(3): 441–448.
168. Zoladz JA, Pilc A. The effect of physical activity on the brain derived neurotrophic factor: From animal to human studies. *J Physiol Pharmacol* 2010, 61(5): 533–541.

## STRESZCZENIE

### WPLYW TRENINGU INTERWAŁOWEGO O WYSOKIEJ INTENSYWNOŚCI NA CYKLOERGOMETRZE ROWEROWYM NA CZYNNOŚĆ BIOELEKTRYCZNĄ KORY MÓZGU U OSÓB CHORUJĄCYCH NA CHOROBE PARKINSONA.

**SŁOWA KLUCZOWE:** choroba Parkinsona, neuroplastyczności, elektroencefalografia, intensywny wysiłek fizyczny, fizjoterapia

**Wstęp:** Patomechanizm choroby Parkinsona (PD) dotyczy degeneracji neuronów dopaminergicznych istoty czarnej śródmózgowia, co prowadzi do zaburzenia komunikacji pomiędzy podkorowymi i korowymi ośrodkami mózgu. Zaburzona komunikacja na poziomie skorupa-wzgórze-kora mózgu, prowadzi do pogorszenia efektywności procesów planowania ruchu, co jest widoczne w postaci obniżenia amplitudy korowych potencjałów związanych ze zdarzeniem ruchowym (MRCP). Udowodniono na modelu zwierzęcym PD jak również u pacjentów chorujących na PD, że intensywny trening fizyczny, poprzez swoje korzystne działanie neuroprotektoryjne i neuronaprawcze, skutecznie spowalnia postęp choroby Parkinsona. Badania sugerują pozytywny wpływ intensywnego treningu interwałowego wykonywanego na cykloergometrze rowerowym na procesy związane z neuroplastycznością w PD, lecz mechanizmy tego wpływu nie są do końca poznane.

**Celem pracy** była ocena wpływu 12-tygodniowego cyklu intensywnego treningu interwałowego (HIIT) na cykloergometrze rowerowym na parametry (amplituda i latencja) czynności bioelektrycznej kory mózgu (EEG) wywołanej zadaniem ruchowym (MRCP - motor related cortical potential). Przyjęto następujące hipotezy:

1. 12-tygodniowy intensywny trening interwałowy (HIIT) na cykloergometrze rowerowym spowoduje w grupie pacjentów z PD, poddanych temu cyklowi treningowemu, wzrost amplitudy MRCP.
2. 12-tygodniowy intensywny trening interwałowy (HIIT) na cykloergometrze rowerowym spowoduje w grupie pacjentów z PD, poddanych temu cyklowi treningowemu, skrócenie latencji MRCP.
3. Powyższe pozytywne zmiany w amplitudzie i latencji MRCP w grupie pacjentów podanych 12-tygodniowemu cyklowi HIIT utrzymają się do 6 tygodni po zakończeniu cyklu treningowego.

4. W grupie pacjentów nie poddanych 12-tygodniowemu cyklowi HIIT amplituda i latencja MRCP nie ulegną zmianie w obu sesjach pomiarowych po okresie 12-tygodniowego cyklu treningowego w porównaniu do sesji przed tym okresem.

**Metody:** Przebadano 22 pacjentów z idiopatyczną postacią PD, którzy pochodzili z dwóch grup: trenującej (PD-TR, n=12) oraz nietrenującej (PD-NTR, n=10). Średnia wieku grupy PD-TR wynosiła 63,42 lat, natomiast PD-NTR 67,5 lat, natomiast mediana zawansowania choroby w obu grupach wynosiła 2 w skali Hoehn i Yahr. Grupa PD-TR była poddana 12-tygodniowemu cyklowi (trzy 1-godzinne treningi tygodniowo) HIIT na cykloergometrze rowerowym. Grupa PD-TR trenowała w będąc w farmakologicznej „fazie ON” (pod wpływem działania leków antyparkinsonowskich). W grupie PD-NTR nie podjęto żadnej dodatkowej aktywności fizycznej, poza kontynuowaną codzienną aktywnością. Obie grupy były poddane trzykrotnym pomiarom czynności bioelektrycznej kory mózgu (EEG) za pomocą 128-kanalowego aktywnego systemu do rejestracji sygnałów EEG. Rejestracja sygnału odbywała się w farmakologicznej „fazie OFF”, czyli po całkowitym nieprzyjmowaniu leków antyparkinsonowskich. Sygnał EEG rejestrowano podczas czynności ruchowej unoszenia palca wskazującego w kończynie po stronie bardziej zajętej. Pomiary EEG wykonano podczas trzech sesji pomiarowych: przed rozpoczęciem 12-tygodniowego cyklu HIIT (Pre), do tygodnia po zakończeniu cyklu HIIT (Post1) oraz 6 tygodni po zakończeniu cyklu HIIT (Post2). Z zarejestrowanego sygnału EEG przeanalizowano amplitudę i latencję czynności bioelektrycznej kory mózgu wywołanej zadaniem ruchowym (MRCP – motor related cortical potential). Do analizy statystycznej wybrano elektrody EEG znajdujące się nad korą czołową (7 elektrod), nad grzbietowo-boczną korą przedczołową (DLPFC) (po 5 elektrod po stronie kontralateralnej oraz ipsilateralnej), nad korą ruchową i przedruchową (po 7 elektrod po stronie kontralateralnej oraz ipsilateralnej) oraz nad dodatkową korą ruchową (SMA) (9 elektrod). Analiza wyników została wykonana zarówno na poziomie pojedynczych elektrod, jak również na poziomie klastrów, tj. dla całej grupy elektrod należących do powyżej wymienionych rejonów kory mózgu. Analiza statystyczna została wykonana za pomocą testów ANOVA oraz testu wielokrotnych porównań Tukey’a z poprawką Bonferroniego. Jako granicę istotności statystycznej przyjęto  $\alpha = 0.05$ . Dodatkowo wykonano obliczenia parametru wielkości efektu z korekcją Hedgde’a.



**Wyniki amplituda MRCP:** W grupie PD-TR stwierdzono istotny statycznie wzrost amplitudy we wszystkich klastrach w sesjach pomiarowych Post1 i Post2 w stosunku do sesji Pre. Natomiast na poziomie elektrod zauważono istotny wzrost amplitudy pomiędzy pomiarem Pre oraz Post1 lub Post2 w 7/7 elektrodach kory czołowej, 4/5 ipsilateralnej korze DLPFC, 3/5 kontralateralnej korze DLPFC, 2/7 ipsilateralnej korze ruchowej i przedruchowej, 2/9 SMA oraz 1/7 kontralateralnej korze ruchowej i przedruchowej. W przypadku grupy PD-NTR nie zauważono istotnych międzysesyjnych (tj. pomiędzy sesjami Pre, Post1 i Post2) różnic w amplitudzie MRCP.

**Wyniki latencja MRCP:** W grupie PD-TR stwierdzono istotne statycznie skrócenie czasu latencji w kontralateralnej korze DLPFC pomiędzy punktami Post1 i Pre oraz istotne wydłużenie latencji w grupie PD-NTR w ipsilateralnej korze ruchowej i przedruchowej pomiędzy punktami Pre oraz Post1. Natomiast na poziomie elektrod zauważono istotne skrócenie latencji w sesji Post1 w stosunku do sesji Pre w 1/5 elektrod ipsilateralnej kory DLPFC w grupie PD-NTR. W przypadku grupy PD-TR nie zauważono istotnych różnic w latencji sygnału na poziomie elektrod. Wskazane powyżej nieliczne choć istotne zmiany w latencji MRCP należy jednak traktować jako zdarzenia losowe i nie interpretować ich w kontekście wpływu HIIT.

**Wnioski** Na podstawie wyników przedstawionych w tej pracy oraz rozważań nad tymi wynikami wyciągnięto następujące wnioski:

1. 12-tygodniowy intensywny trening interwałowy (HIIT) na cykloergometrze rowerowym spowodował w zapisie EEG wzrost amplitudy potencjałów wywołanych zadaniami ruchowymi (MRCP) w grupie pacjentów poddanych cyklowi HIIT.
2. Pozytywne zmiany w amplitudzie MRCP w grupie pacjentów podanych 12-tygodniowemu cyklowi HIIT utrzymały się do 6 tygodni po zakończeniu cyklu treningowego.
3. 12-tygodniowy intensywny trening interwałowy na cykloergometrze rowerowym nie spowodował zmian w latencji MRCP w grupie pacjentów poddanych cyklowi HIIT.
4. W grupie pacjentów nie poddanych 12-tygodniowemu cyklowi HIIT amplituda i latencja MRCP nie uległy zmianie w obu sesjach pomiarowych po okresie 12-tygodniowego cyklu treningowego w porównaniu do sesji przed tym okresem.

**ABSTRACT****IMPACT OF HIGH INTENSITY INTERVAL TRAINING ON CYCLE-ERGOMETER ON BIOELECTRIC ACTIVITY OF CEREBRAL CORTEX IN PARKINSON'S DISEASE SUBJECTS.**

**KEY WORDS:** Parkinson's disease, neuroplasticity, electroencephalography, intensive physical training, physiotherapy

**Introduction:** Pathomechanism of Parkinson's disease (PD) regards a death of dopaminergic neurons in the substantia nigra (part of the midbrain), what leads to impaired communication between subcortical and cortical brain areas. Disordered communication among neural circuits, especially the in putamen-thalamus-cortex pathway leads to disturbance of movement planning processes, visible as a decrease of motor related cortical potential (MRCP) amplitude. It has been evidenced on animal models of PD and in parkinsonian patients, that intensive physical training, via its neuroprotective and neurorestorative effects, effectively slows down the progression of PD. Recent studies suggest a positive effects of intensive interval training on cycle ergometer training on the neuroplasticity processes in PD, however the mechanisms of such influence are not known in depth.

**Aim:** The aim of this study was to evaluate an influence of 12-week program of high intensity interval training (HIIT), performed on cycle ergometer, on electroencephalographic (EEG) parameters, i.e. on the amplitude and latency of motor related cortical potential (MRCP). It has been hypothesized that:

1. 12-week high intensity interval training (HIIT) program on a cycle ergometer will causes an increase of MRCP amplitude in training group.
2. 12-week HIIT program on a cycle ergometer will causes shortening of MRCP latency in training group.
3. The positive changes in the MRCP parameters (amplitude and latency) in the trained PD patients' group will be sustained up to 6 weeks after cessation of the 12-week training program.

4. In non-training group the amplitude and latency of MRCP will not change during experimental period.

**Methods:** 22 patient with idiopathic PD were tested. Patients belonged to two groups: training group (PD-TR, n=12), and non-training (PD-NTR, n=10). The mean age of PD-TR was 63,42 years, while PD-NTR was 67,5 years, but median disease progression in both groups was rated for 2 point according to the Hoehn & Yahr scale. PD-TR underwent 12-week program (three 1-hour training sessions weekly) of high intensity interval training (HIIT) on cycle ergometer. The trainings were conducted during pharmacological “ON phase” (i.e. while being on anti-parkinsonian drugs). No additional physical activity was undertaken in the PD-NTR group. In both groups, it has been performed EEG recording during three testing sessions, using 128-channel EEG system with active electrodes. EEG recording was performed during the pharmacological “OFF phase”, i.e. after overnight withdrawal of anti-parkinsonian drugs. EEG signal was recorded during index finger extension motor task, performed with affected upper extremity. The testing were made at 3 time points: before the beginning of HIIT program (Pre), up to one week after HIIT program completion (Post1) and 6 weeks after cessation of HIIT program (Post2). From the obtained EEG signal, the two motor relate cortical potential (MRCP) parameters were estimated, i.e. the amplitude and latency of MRCP. For analysis, electrodes located above the frontal cortex (7 electrodes), dorsolateral prefrontal cortex (DLPFC) (5 electrodes on the contralateral side and 5 on the ipsilateral side), motor and premotor area (7 electrodes on the contralateral side and 7 on the ipsilateral side) and the supplementary motor area (SMA) (9 electrodes). Analysis of the MRCP parameters was performed for each individual electrode, and for groups of electrodes belonging to the same group (electrode cluster). Statistical analysis was performed using ANOVA tests and Tukey's multiple comparison test with Bonferroni correction. The statistical significance score level of  $\alpha = 0.05$  was adopted. Additionally, the calculation of the effect size parameter with the Hedddge's correction was performed.

**Results MRCP amplitude:** At the level of the electrode cluster in the PD-TR group, a statistically significant increase in Post2 or Post1 vs Pre session in the MRCP amplitude was noticed in all tested cortical clusters. On the electrode level, a significant increase in the

amplitude was observed between the Pre and Post1 or Post2 testing sessions in 7/7 electrodes of the frontal cortex, 4/5 ipsilateral DLPFC, 3/5 contralateral DLPFC, 2/7 ipsilateral motor and premotor cortex, 2/9 SMA and 1/7 contralateral motor and premotor cortex. In the case of the PD-NTR group, there were no significant inter-session differences in the MRCP amplitude.

**Results MRCP latency:** At the level of the electrode cluster, statistically significant shortening of MRCP latency was observed in the PD-TR in the contralateral DLPFC cortex between Pre and Post1 points. In the PD-NTR group, a significant increase in the Post1 vs Pre testing session was found in the MRCP latency in the ipsilateral motor and premotor cortex between. At the electrode level, a significant shortening (in Post1 vs Pre session) of MRCP latency was found in the latency in 1/5 of the ipsilateral DLPFC cortex in the PD-NTR group. In the PD-TR group, no significant differences in the MRCP latency at the electrode level were noticed. The above indicated sporadic significant changes in the latency of MRCP should be taken as random changes that are not related to influence of HIIT.

**Conclusions:** Based on the study results and considerations, it has been concluded that:

1. 12-week of high intensity interval training (HIIT) program on cycle ergometer caused an increase of MRCP amplitude in trained PD patients.
2. Positive HIIT-induced changes in the MRCP amplitude in the trained PD patients sustained up to 6 weeks after cessation of 12-week HIIT program.
3. 12-week HIIT program on cycle ergometer did not cause inter-session changes the MRCP latency in trained PD patients.
4. There were no inter-session differences in the MRCP amplitude and latency in the untrained PD patients.

## SPIS RYCIN I TABEL

<b>Rycina 1</b>	Schematyczne reprezentacja MRCP. Punkt 0ms wskazuje na rozpoczęcie czynności ruchowej oraz punkt pomiaru amplitudy sygnału. RP - potencjał gotowości, NP – ujemne nachylenie (Wright i wsp., 2011) .....	14
<b>Rycina 2</b>	Schemat przepływu pacjentów w projekcie.....	29
<b>Rycina 3</b>	Schemat protokołu badawczego. A: Schemat pojedynczej serii pomiarowej. B: Schemat protokołu pomiarowego sesji badawczej .....	33
<b>Rycina 4</b>	Schemat jednoczesnej rejestracji czynności mechanicznej (ruch palca mierzony czujnikiem laserowym) [A], sygnału EEG [B], wzorca czynności dla badanego czynności (wyświetlany na ekranie badanemu jako zadanie do wykonania) [C] .....	34
<b>Rycina 5</b>	Lokalizacja elektrod EEG, które wybrano do analizy oznaczona kolorami: czerwone – elektrody z rejonu kory czołowej, żółty – elektrody z rejonu kory DLPFC, brązowy – elektrody z rejonu kory ruchowej i przedruchowej, niebieski – elektrody z rejonu kory ruchowej dodatkowej (SMA) (źródło: <a href="http://www.biosemi.com/headcap">www.biosemi.com/headcap</a> ).....	35
<b>Rycina 6</b>	Protokół pojedynczej sesji treningowej na cykloergometrze rowerowym przedstawiający tempo pedałowania (wyrażoną jako rpm – revolutions per minute, ilość obrotów na minutę) w poszczególnych częściach treningu .....	38
<b>Rycina 7</b>	Wartości średniej amplitudy potencjału korowego związanego ze zdarzeniem ruchowym (MRCP) w korze czołowej podczas wykonywania wyprostów palca wskazującego wraz z procentową zmianą wartości w stosunku do badania pre. PD-TR - grupa trenująca, PD-NTR - grupa nietrenująca, Pre – badanie wstępne, Post1 – badanie po zakończeniu cyklu treningowego, Post2 – badanie 6 tygodni po zakończeniu cyklu treningowego * - $p \leq 0,05$ .....	45
<b>Rycina 8</b>	Wartości średniej amplitudy potencjału korowego związanego ze zdarzeniem ruchowym (MRCP) w kontralateralnej korze DLPFC podczas wykonywania wyprostów palca wskazującego wraz z procentową zmianą wartości w stosunku do badania pre. PD-TR - grupa trenująca, PD-NTR - grupa nietrenująca, Pre – badanie wstępne, Post1 – badanie po zakończeniu cyklu treningowego, Post2 – badanie 6 tygodni po zakończeniu cyklu treningowego * - $p \leq 0,05$ .....	48

- Rycina 9** Wartości średniej amplitudy potencjału korowego związanego ze zdarzeniem ruchowym (MRCP) w ipsilateralnej korze DLPFC podczas wykonywania wyprostów palca wskazującego wraz z procentową zmianą wartości w stosunku do badania pre. PD-TR- grupa trenująca, PD-NTR- grupa nietrenująca, Pre – badanie wstępne, Post1 – badanie po zakończeniu cyklu treningowego, Post2 – badanie 6 tygodni po zakończeniu cyklu treningowego \* -  $p \leq 0,05$ ..... 51
- Rycina 10** Wartości średniej amplitudy potencjału korowego związanego ze zdarzeniem ruchowym (MRCP) w kontralateralnej korze ruchowej i przedruchowej podczas wykonywania wyprostów palca wskazującego wraz z procentową zmianą wartości w stosunku do badania pre. PD-TR - grupa trenująca, PD-NTR - grupa nietrenująca, Pre – badanie wstępne, Post1 – badanie po zakończeniu cyklu treningowego, Post2 – badanie 6 tygodni po zakończeniu cyklu treningowego \* -  $p \leq 0,05$  ..... 54
- Rycina 11** Wartości średniej amplitudy potencjału korowego związanego ze zdarzeniem ruchowym (MRCP) w ipsilateralnej korze ruchowej i przedruchowej podczas wykonywania wyprostów palca wskazującego wraz z procentową zmianą wartości w stosunku do badania pre. PD-TR - grupa trenująca, PD-NTR - grupa nietrenująca, Pre – badanie wstępne, Post1 – badanie po zakończeniu cyklu treningowego, Post2 – badanie 6 tygodni po zakończeniu cyklu treningowego \* -  $p \leq 0,05$  ..... 57
- Rycina 12** Wartości średniej amplitudy potencjału korowego związanego ze zdarzeniem ruchowym (MRCP) w dodatkowej korze ruchowej podczas wykonywania wyprostów palca wskazującego wraz z procentową zmianą wartości w stosunku do badania pre. PD-TR - grupa trenująca, PD-NTR - grupa nietrenująca, Pre – badanie wstępne, Post1 – badanie po zakończeniu cyklu treningowego, Post2 – badanie 6 tygodni po zakończeniu cyklu treningowego \* -  $p \leq 0,05$ ..... 61
- Rycina 13** Wartości średniej latencji potencjału korowego związanego ze zdarzeniem ruchowym (MRCP) w korze czołowej podczas wykonywania wyprostów palca wskazującego wraz z procentową zmianą wartości w stosunku do badania pre PD-TR - grupa trenująca, PD-NTR - grupa nietrenująca, Pre – badanie wstępne,

- Post1 – badanie po zakończeniu cyklu treningowego, Post2 – badanie 6 tygodni po zakończeniu cyklu treningowego..... 64
- Rycina 14** Wartości średniej latencji potencjału korowego związanego ze zdarzeniem ruchowym (MRCP) w kontralateralnej korze DLPFC podczas wykonywania wyprostów palca wskazującego wraz z procentową zmianą wartości w stosunku do badania pre. PD-TR - grupa trenująca, PD-NTR - grupa nietrenująca, Pre – badanie wstępne, Post1 – badanie po zakończeniu cyklu treningowego, Post2 – badanie 6 tygodni po zakończeniu cyklu treningowego \* -  $p \leq 0,05$ ..... 67
- Rycina 15** Wartości średniej latencji potencjału korowego związanego ze zdarzeniem ruchowym (MRCP) w ipsilateralnej korze DLPFC podczas wykonywania wyprostów palca wskazującego wraz z procentową zmianą wartości w stosunku do badania pre. PD-TR - grupa trenująca, PD-NTR - grupa nietrenująca, Pre – badanie wstępne, Post1 – badanie po zakończeniu cyklu treningowego, Post2 – badanie 6 tygodni po zakończeniu cyklu treningowego \* -  $p \leq 0,05$ ..... 70
- Rycina 16** Wartości średniej latencji potencjału korowego związanego ze zdarzeniem ruchowym (MRCP) w ipsilateralnej korze ruchowej i przedruchowej podczas wykonywania wyprostów palca wskazującego wraz z procentową zmianą wartości w stosunku do badania pre PD-TR - grupa trenująca, PD-NTR - grupa nietrenująca, Pre – badanie wstępne, Post1 – badanie po zakończeniu cyklu treningowego, Post2 – badanie 6 tygodni po zakończeniu cyklu treningowego ..... 73
- Rycina 17** Wartości średniej latencji potencjału korowego związanego ze zdarzeniem ruchowym (MRCP) w kontralateralnej korze ruchowej i przedruchowej podczas wykonywania wyprostów palca wskazującego wraz z procentową zmianą wartości w stosunku do badania pre. PD-TR - grupa trenująca, PD-NTR - grupa nietrenująca, Pre – badanie wstępne, Post1 – badanie po zakończeniu cyklu treningowego, Post2 – badanie 6 tygodni po zakończeniu cyklu treningowego \* -  $p \leq 0,05$ ..... 76
- Rycina 18** Wartości średniej latencji potencjału korowego związanego ze zdarzeniem ruchowym (MRCP) w dodatkowej korze ruchowej podczas wykonywania wyprostów palca wskazującego wraz z procentową zmianą wartości w stosunku

do badania pre. PD-TR - grupa trenująca, PD-NTR - grupa nietrenująca,  
Pre – badanie wstępne, Post1 – badanie po zakończeniu cyklu treningowego,  
Post2 – badanie 6 tygodni po zakończeniu cyklu treningowego ..... 79

**Rycina 19** Kolorystyczna mapa zmian (pomiędzy sesjami Pre, Post1 i Post2) amplitudy MRCP w poszczególnych rejonach kory mózgu (na górnej rycinie 6-panelowej kolor purpurowy oznacza wyższą amplitudę MRCP). Elektrody dla poszczególnych rejonów mózgu oznaczone są schematycznie kolorami na dolnej rycinie: czerwony – kora czołowa, żółty – kora DLPFC, brązowy – kora ruchowa i przedruchowa, niebieski – kora SMA. PD-TR - grupa trenująca, PD-NTR - grupa nietrenująca ..... 81

**Tabela 1** Charakterystyka antropometryczna pacjentów z PD finalnie poddanych analizie. PD-TR grupa trenująca, PD-NTR grupa nietrenująca, H&Y - skala Hoehn i Yahr, \*mediana, \*\*odchylenie ćwiartkowe ..... 28

**Tabela 2** Tabela transpozycji wyników z elektrod między stronami kory mózgu dla osób wykonujących ruch lewego palca wskazującego dla zobrazowania wyników po stronie kontralateralnej (transpozycje nr 1-17) i po stronie ipsilateralnej (transpozycje nr 18-34). ..... 37

**Tabela 3** Wyniki porównań za pomocą testu ANOVA amplitud potencjału korowego związanego ze zdarzeniem ruchowym w korze czołowej podczas wykonywania wyprostowania palca wskazującego \* -  $p \leq 0,05$  ..... 43

**Tabela 4** Wyniki porównania wartości średnich amplitud potencjału korowego związanego ze zdarzeniem ruchowym (MRCP) w korze czołowej podczas wykonywania wyprostowania palca wskazującego wartości effect size (g) oraz testu wielokrotnych porównań Tukey'a (p). PD-TR - grupa trenująca, PD-NTR - grupa nietrenująca, Pre – badanie wstępne, Post1 – badanie po zakończeniu cyklu treningowego, Post2 – badanie 6 tygodni po zakończeniu cyklu treningowego \* -  $p \leq 0,05$  ..... 44

**Tabela 5** Wyniki porównań za pomocą testu ANOVA amplitud potencjału korowego związanego ze zdarzeniem ruchowym w kontralateralnej korze DLPFC podczas wykonywania wyprostowania palca wskazującego \* -  $p \leq 0,05$  ..... 47



- Tabela 6** Wyniki porównania wartości średnich amplitud potencjału korowego związanego ze zdarzeniem ruchowym (MRCP) w kontralateralnej korze DLPFC podczas wykonywania wyprostów palca wskazującego, wartości effect size (g) oraz testu wielokrotnych porównań Tukey'a (p). PD-TR - grupa trenująca, PD-NTR - grupa nietrenująca, Pre – badanie wstępne, Post1 – badanie po zakończeniu cyklu treningowego, Post2 – badanie 6 tygodni po zakończeniu cyklu treningowego \* -  $p \leq 0,05$  .....47
- Tabela 7** Wyniki porównań za pomocą testu ANOVA amplitud potencjału korowego związanego ze zdarzeniem ruchowym w ipsilateralnej korze DLPFC podczas wykonywania wyprostów palca wskazującego \* -  $p \leq 0,05$  ..... 50
- Tabela 8** Wyniki porównania wartości średnich amplitud potencjału korowego związanego ze zdarzeniem ruchowym (MRCP) w ipsilateralnej korze DLPFC podczas wykonywania wyprostów palca wskazującego wartości effect size (g) oraz testu wielokrotnych porównań Tukey'a (p). PD-TR - grupa trenująca, PD-NTR - grupa nietrenująca, Pre – badanie wstępne, Post1 – badanie po zakończeniu cyklu treningowego, Post2 – badanie 6 tygodni po zakończeniu cyklu treningowego \* -  $p \leq 0,05$  ..... 50
- Tabela 9** Wyniki porównań za pomocą testu ANOVA amplitud potencjału korowego związanego ze zdarzeniem ruchowym w kontralateralnej korze ruchowej i przedruchowej podczas wykonywania wyprostów palca wskazującego \* -  $p \leq 0,05$  .....53
- Tabela 10** Wyniki porównania wartości średnich amplitud potencjału korowego związanego ze zdarzeniem ruchowym (MRCP) w kontralateralnej korze ruchowej i przedruchowej podczas wykonywania wyprostów palca wskazującego wartości effect size (g) oraz testu wielokrotnych porównań Tukey'a (p). PD-TR - grupa trenująca, PD-NTR - grupa nietrenująca, Pre – badanie wstępne, Post1 – badanie po zakończeniu cyklu treningowego, Post2 – badanie 6 tygodni po zakończeniu cyklu treningowego \* -  $p \leq 0,05$  ..... 53
- Tabela 11** Wyniki porównań za pomocą testu ANOVA amplitud potencjału korowego związanego ze zdarzeniem ruchowym w ipsilateralnej korze ruchowej

- i przedruchowej podczas wykonywania wyprostu palca wskazującego \* -  $p \leq 0,05$  ..... 56
- Tabela 12** Wyniki porównania wartości średnich amplitud potencjału korowego związanego ze zdarzeniem ruchowym (MRCP) w ipsilateralnej korze ruchowej i przedruchowej podczas wykonywania wyprostu palca wskazującego wartości effect size (g) oraz testu wielokrotnych porównań Tukey'a (p). PD-TR - grupa trenująca, PD-NTR - grupa nietrenująca, Pre – badanie wstępne, Post1 – badanie po zakończeniu cyklu treningowego, Post2 – badanie 6 tygodni po zakończeniu cyklu treningowego \* -  $p \leq 0,05$  ..... 56
- Tabela 13** Wyniki porównań za pomocą testu ANOVA amplitud potencjału korowego związanego ze zdarzeniem ruchowym w dodatkowej korze ruchowej podczas wykonywania wyprostu palca wskazującego \* -  $p \leq 0,05$  ..... 59
- Tabela 14** Wyniki porównania wartości średnich amplitud potencjału korowego związanego ze zdarzeniem ruchowym (MRCP) w dodatkowej korze ruchowej podczas wykonywania wyprostu palca wskazującego wartości effect size (g) oraz testu wielokrotnych porównań Tukey'a (p). PD-TR - grupa trenująca, PD-NTR - grupa nietrenująca, Pre – badanie wstępne, Post1 – badanie po zakończeniu cyklu treningowego, Post2 – badanie 6 tygodni po zakończeniu cyklu treningowego \* -  $p \leq 0,05$  ..... 60
- Tabela 15** Wyniki porównań za pomocą testu ANOVA latencji potencjału korowego związanego ze zdarzeniem ruchowym w korze czołowej podczas wykonywania wyprostu palca wskazującego ..... 62
- Tabela 16** Wyniki porównania wartości średnich latencji potencjału korowego związanego ze zdarzeniem ruchowym (MRCP) w korze czołowej podczas wykonywania wyprostu palca wskazującego wartości effect size (g) oraz testu wielokrotnych porównań Tukey'a (p). PD-TR - grupa trenująca, PD-NTR - grupa nietrenująca, Pre – badanie wstępne, Post1 – badanie po zakończeniu cyklu treningowego, Post2 – badanie 6 tygodni po zakończeniu cyklu treningowego ..... 63
- Tabela 17** Wyniki porównań za pomocą testu ANOVA latencji potencjału korowego związanego ze zdarzeniem ruchowym w kontralateralnej korze DLPFC podczas wykonywania wyprostu palca wskazującego ..... 65

- Tabela 18** Wyniki porównania wartości średnich latencji potencjału korowego związanego ze zdarzeniem ruchowym (MRCP) w kontralateralnej korze DLPFC podczas wykonywania wyprostów palca wskazującego wartości effect size (g) oraz testu wielokrotnych porównań Tukey'a (p). PD-TR - grupa trenująca, PD-NTR - grupa nietrenująca, Pre – badanie wstępne, Post1 – badanie po zakończeniu cyklu treningowego, Post2 – badanie 6 tygodni po zakończeniu cyklu treningowego \* -  $p \leq 0,05$  .....66
- Tabela 19** Wyniki porównań za pomocą testu ANOVA latencji potencjału korowego związanego ze zdarzeniem ruchowym w ipsilateralnej korze DLPFC podczas wykonywania wyprostów palca wskazującego ..... 68
- Tabela 20** Wyniki porównania wartości średnich latencji potencjału korowego związanego ze zdarzeniem ruchowym (MRCP) w ipsilateralnej korze DLPFC podczas wykonywania wyprostów palca wskazującego wartości effect size (g) oraz testu wielokrotnych porównań Tukey'a (p). PD-TR - grupa trenująca, PD-NTR - grupa nietrenująca, Pre – badanie wstępne, Post1 – badanie po zakończeniu cyklu treningowego, Post2 – badanie 6 tygodni po zakończeniu cyklu treningowego \* -  $p \leq 0,05$  ..... 69
- Tabela 21** Wyniki porównań za pomocą testu ANOVA latencji potencjału korowego związanego ze zdarzeniem ruchowym w kontralateralnej korze ruchowej i przedruchowej podczas wykonywania wyprostów palca wskazującego..... 71
- Tabela 22** Wyniki porównania wartości średnich latencji potencjału korowego związanego ze zdarzeniem ruchowym (MRCP) w kontralateralnej korze ruchowej i przedruchowej podczas wykonywania wyprostów palca wskazującego wartości effect size (g) oraz testu wielokrotnych porównań Tukey'a (p). PD-TR - grupa trenująca, PD-NTR - grupa nietrenująca, Pre – badanie wstępne, Post1 – badanie po zakończeniu cyklu treningowego, Post2 – badanie 6 tygodni po zakończeniu cyklu treningowego..... 72
- Tabela 23** Wyniki porównań za pomocą testu ANOVA latencji potencjału korowego związanego ze zdarzeniem ruchowym w ipsilateralnej korze ruchowej i przedruchowej podczas wykonywania wyprostów palca wskazującego \* -  $p \leq 0,05$  ..... 74

- Tabela 24** Wyniki porównania wartości średnich latencji potencjału korowego związanego ze zdarzeniem ruchowym (MRCP) w ipsilateralnej korze ruchowej i przedruchowej podczas wykonywania wyprostu palca wskazującego wartości effect size (g) oraz testu wielokrotnych porównań Tukey'a (p). PD-TR - grupa trenująca, PD-NTR - grupa nietrenująca, Pre – badanie wstępne, Post1 – badanie po zakończeniu cyklu treningowego, Post2 – badanie 6 tygodni po zakończeniu cyklu treningowego \* -  $p \leq 0,05$  ..... 75
- Tabela 25** Wyniki porównań za pomocą testu ANOVA latencji potencjału korowego związanego ze zdarzeniem ruchowym w dodatkowej korze ruchowej podczas wykonywania wyprostu palca wskazującego. .... 77
- Tabela 26** Wyniki porównania wartości średnich latencji potencjału korowego związanego ze zdarzeniem ruchowym (MRCP) w dodatkowej korze ruchowej podczas wykonywania wyprostu palca wskazującego wartości effect size (g) oraz testu wielokrotnych porównań Tukey'a (p). PD-TR - grupa trenująca, PD-NTR - grupa nietrenująca, Pre – badanie wstępne, Post1 – badanie po zakończeniu cyklu treningowego, Post2 – badanie 6 tygodni po zakończeniu cyklu treningowego..... 78