

«УТВЕРЖДАЮ»
Директор ФГБНУ НЦН
член-корреспондент РАН,
Пирадов Михаил Александрович



20 15 г.

ОТЗЫВ

ведущей организации Федерального государственного бюджетного
научного учреждения «Научный центр неврологии» на
диссертационную работу Казенникова Олега Васильевича на тему
«СЕНСОМОТОРНОЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ ПРИ ПОДДЕРЖАНИИ
ПОЗЫ И ВЫПОЛНЕНИИ ПРОИЗВОЛЬНЫХ ДВИЖЕНИЙ У
ЧЕЛОВЕКА», представленную на соискание ученой степени доктора
биологических наук по специальности 03.01.09 – математическая
биология, биоинформатика

1. Актуальность исследования.

Диссертационная работа О.В. Казенникова посвящена важной проблеме - выявлению особенностей работы постуральной системы в усложненных условиях, сенсомоторному взаимодействию системы поддержания позы и произвольных движений у человека. Согласование позы и воздействия окружающей среды, позы и произвольного движения является существенной частью двигательной активности человека, которое лежит в основе обучения новым двигательным навыкам, восстановлению движения после различных заболеваний, и представляет интерес не только для развития теоретических взглядов о работе ЦНС, но и для разработки методик реабилитации при различных заболеваниях.

Поддержание вертикального положения тела у человека представляет собой очень сложную задачу из-за механической неустойчивости многосуставного тела человека, большого числа степеней свободы и

необходимости удерживать проекцию общего центра масс тела внутри небольшого опорного контура. Устойчивость вертикального положения обеспечивается многоуровневой системой, которая управляет активностью мышц различных суставов с учетом влияния сигналов разной модальности. Необходимость более подробного изучения данных процессов обусловило актуальность настоящего исследования

2. Содержание работы.

Диссертация состоит из введения, постановки задач, методического раздела, большого раздела описания полученных результатов, состоящего из девяти глав, осуждения результатов, заключения и выводов. Работа изложена на 301 стр., содержит 60 рисунков и 13 таблиц, а также приложение на 5 стр. Библиографический список диссертации насчитывает 272 источника, из них 28 на русском и 244 на иностранных языках. Оформление диссертации соответствует требованиям, предъявляемым ВАК. Автореферат полностью отражает основные положения диссертации.

Во введении дается обоснование актуальности проблемы, темы, формулируется цель и задачи исследования, положения, выносимые на защиту, научная новизна исследования, обосновывается теоретическая и практическая ценность диссертационной работы, соответствие работы паспорту специальности, приводятся данные об апробации исследования и структуре диссертации.

Раздел «Постановка задачи» содержит не только постановку задачи. Он содержит литературный обзор современных представлений о регуляции позы и роли моторной коры в этой регуляции. Особое внимание посвящено механизму действия транскраниальной магнитной стимуляции (ТМС). Название диссертации полностью отражает ее основное содержание.

Содержание диссертационной работы и представленные выводы соответствуют паспорту специальности 03.01.09. Основное содержание диссертации состоит в изучении организации и функционирования ЦНС при выполнении двигательных задач при изменении использования

сенсорной информации. Значительная часть экспериментальных результатов посвящена информационным процессам при выполнении позных двигательных задач (пп 2 паспорта специальности). В работе проведен анализ взаимодействия моторной коры и базовых механизмов позной регуляции, что соответствует пп. 4 паспорта специальности.

Представляется правомерной краткость методической главы. Конкретные особенности методик отдельных опытов изложены в дальнейших главах вместе с результатами их применения. В особой же методической главе приведена только общая характеристика экспериментальных методик. Специально описывается методика применения ТМС и обработка данных, полученных в этих экспериментах.

Экспериментальные результаты разделены автором на девять частей, согласно цели исследования и использованной методике. Позная активность была изучена при поддержании вертикальной позы при удержании груза в согнутой руке, при удержании предмета между большим и указательным пальцем. При этом исследование проводилось как во время стационарного поддержания позы, так и во время упреждающей подготовки к произвольному движению или внешнему воздействию. В четырех разделах описываются результаты экспериментов, связанные с изменением условий поддержания позы и влиянием на позную регуляцию афферентных сигналов различной модальности. Результаты остальных пяти глав основаны на изучении роли ТМС моторной коры в позных задачах.

В первой главе показано, что для одного типа афферентных сигналов, содержащаяся в них сенсорная информация, менее существенна для поддержания равновесия вертикального положения при стоянии в усложненных условиях, по сравнению со стоянием на полу. Информация от других типов афферентов становится более существенной.

Во второй главе описывается влияние на регуляцию позы как распределения веса тела между ногами, так и стояние одной ноги на подвижной опоре. Перенос тяжести на одну ногу приводит к тому, что

позная активность в нагруженной ноге выражена сильнее, чем в разгруженной. Подвижная опора под одной ногой приводит к тому, что положение центра давления этой ноги могло быть связано как с перемещением тела, так и с движением опоры. В результате вертикальная поза поддерживалась в основном усилиями ноги, находящейся на неподвижной опоре.

В третьей главе сравниваются ответы мышц голени на ТМС моторной коры при стоянии на полу и на подвижной опоре. Увеличение амплитуды вызванного ТМС ответа показывает, что стояние на подвижной опоре сопровождается увеличением влияния моторной коры на мышцы голени.

В четвертой главе описываются результаты исследования упреждающих изменений в мышцах ног и туловища при произвольном быстром подъеме руки. Установлено, что в условиях максимально быстрого поднятия руки всплески активности в двуглавой мышце бедра начинаются одновременно с активностью мышц руки. Таким образом, частично, упреждающая активность в мышцах ног и туловища программируется системой выполнения произвольного движения. Ответы на ТМС моторной коры в двуглавой мышце плеча показали, что упреждающее торможение при снятии груза с руки самим обследуемым происходит при усилении влияния на мышцу моторной коры.

В главе 6 описаны результаты экспериментов по исследованию упреждающей активности мышц руки и силы сжатия, развиваемой большим и указательным пальцами, при удержании чашки, в которую падал груз. Было показано, что увеличение силы сжатия определяется временем и силой удара падающего груза. Программирование упреждающего увеличения силы сжатия происходит как на основании предварительной информации о массе падающего груза, так и на основе результата предыдущей пробы.

В экспериментах, описанных в главе 7, ТМС моторной коры производили во время упреждающего увеличения активности мышц рук.

Увеличение вызванных ТМС мышечных ответов указывает на усиление влияния моторной коры на мышцы рук во время упреждающей активности.

В главе 8 описывается увеличение мышечных ответов на ТМС моторной коры при координации силы сжатия и нагрузки при движении руки с грузом. Это увеличение является указанием на то, что такая координация происходит при повышенной активности моторной коры.

В девятой главе проведено сравнение ответов в мышцах руки при удержании стержня в положении устойчивого и неустойчивого равновесия. Показано, что при удержании груза в положении устойчивого равновесия ТМС моторной коры вызывает большие ответы в мышцах руки сильно в начале выполнения задачи, а затем их амплитуда уменьшается. При удержании стержня в положении неустойчивого равновесия ТМС моторной коры вызывает ответы в мышцах в течение всего времени выполнения двигательной задачи. Различие в изменении вызванных ответов указывает на повышенную роль моторной коры в управлении мышечной активностью при удержании предмета в положении неустойчивого равновесия.

В приложении подробно описываются одно и трехзвенная математическая модель тела человека для анализа позных колебаний. Результаты моделирования сравниваются с результатами исследования поддержания позы при свободном стоянии и при фиксации тела.

Изложение результатов заканчивается обсуждением, выполненным на высоком уровне с использованием сравнения своих собственных результатов с результатами других исследователей. В итоге автор делает вполне обоснованный вывод о том, что сенсомоторное взаимодействие при выполнении позных задач представляет собой сложный комплекс механизмов, обеспечивающих адаптацию к условиям поддержания позы, определяющих выбор подходящих источников афферентной информации и координирующих активность разных уровней управления движениями. Это взаимодействие осуществляется с использованием системы внутреннего

представления, вырабатывающей внутренние модели собственного тела и окружающего пространства.

3. Связь диссертационной работы с планами соответствующих отраслей науки и народного хозяйства.

Работа выполнялась в соответствии с планами исследований Лаборатории нейробиологии моторного контроля ИППИ РАН, а также при выполнении проектов РФФИ:

97-04-48775-а «Исследование механизмов поддержания равновесия человека на подвижной опоре»,

00-04-48156-а «Изучение супраспинального контроля и адаптивных механизмов поддержания равновесия при стоянии на неустойчивой опоре»

03-04-48430-а «Система внутреннего представления как основа взаимодействия разномодальных афферентных источников в реализации сложных постуральных задач»

06-04-48891-а «Роль моторной коры в формировании позных преднастроек при движениях рук. Исследование методом транскраниальной магнитной стимуляции»

06-04-48986-а «Адаптация системы поддержания равновесия к изменению состава афферентных источников и механических условий стояния»

09-04-00564-а «Планирование и реализация позных и двигательных задач при изменении внешних условий, типа и характера афферентной информации»

12-04-01042-а «Влияние характера позных задач на использование сенсорных сигналов разной модальности»

4. Цель исследования.

Целью исследования было выяснение принципов соматосенсорного взаимодействия при поддержании позы в обычных и усложненных условиях, а также определение степени участия моторной коры в

управлении позой в усложненных условиях и в координации позы и произвольного движения.

5. Новизна исследования и полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации.

Исследования поддержания вертикальной позы на неустойчивой опоре является оригинальным подходом изучения механизмов регуляции позы. Неустойчивая опора изменяет условия использования афферентной сигналов, что сопровождается усилением активности моторной коры. Было обнаружено, что при стоянии на неустойчивой опоре система поддержания вертикального положения изменяет приоритеты использования афферентных сигналов разной модальности для регуляции позы в зависимости от того, в какой степени эти сигналы передают информацию о движении тела.

Было показано, что регулирование параметров упреждающих изменений мышц при произвольном движении и внешнем воздействии происходило с учетом предварительной информации о воздействии.

Использование ТМС моторной коры позволило прямо показать, что моторная кора принимает участие в адаптации работы системы управления позой к усложнению условий стояния. Также было показано, что упреждающие изменения активности мышц руки при произвольном движении и внешнем воздействии происходят при усилении влияния моторной коры на эти мышцы.

Получены принципиально новые данные, указывающие на то, что временной ход изменений влияния моторной коры на мышечную активность зависит от сложности двигательной задачи.

6. Значимость для науки и практики полученных автором результатов в диссертации (теоретическая и практическая).

Исследование приоритета использования афферентных сигналов в разных условиях выполнения позной задачи является важным шагом в

понимании процессов управления позы. Исследование участие моторной коры в интеграции этих сигналов в единую систему внутреннего представления тела и окружающего пространства представляет интерес не только для понимания организации управления позой, но и для понимания важнейших принципов организации работы нервной системы.

Поддержание равновесия на неустойчивых и подвижных опорах может быть диагностическим тестом при нарушении работы двигательной системы. Полученные результаты по упреждающей мышечной активности могут быть использованы для диагностических целей при нарушении координации работы систем управления позой и произвольным движением. Результаты по изучению корковых влияний на позную мышечную активность могут быть полезны при разработке новых методов реабилитации больных для восстановления двигательной активности. Ассиметричная нагрузка на ноги и подвижная опора под одной ногой приводят к изменению участия ноги в поддержании вертикального положения и могут быть использованы как способ восстановления функционирования механизмов позного контроля

7. Обоснованность и достоверность результатов.

Достоверность и обоснованность полученных результатов и выводов обеспечена четкой постановкой целей и задач исследования, репрезентативностью выборок: (проведено в общей сложности около 200 обследований, которые в большинстве включали по несколько серий проб), использованием апробированных физиологических методов, методик компьютерной стабилографии, а также применением адекватных исследованию математико-статистических методов анализа данных. Использованные методики и обработка экспериментальных данных позволяют сделать вывод о надежности полученных результатов и достоверности сделанных заключений. В необходимых случаях были проведены контрольные эксперименты. Статистическая обработка была

проведена с помощью дисперсионного анализа с достаточным уровнем достоверности для принятия различий.

8. Личный вклад автора.

По результатам диссертации опубликовано 31 статья, из них 27 в журналах из списка ВАК. Результаты также отражены в 32 сборниках тезисов различных конференций. Личное участие автора в проведенном исследовании подтверждается тем, что в большинстве опубликованных статей он является первым автором.

9. Конкретные рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы.

Полученные результаты могут быть использованы в проведении исследований управления движениями в научных лабораториях. Особенности поддержания равновесия на неустойчивой опоре развивает способность использовать дополнительные сенсорные сигналы, что может быть полезно для реабилитационных процедур, для восстановления двигательных функций после травм, заболеваний, обусловленных расстройствами не только моторных и центральных отделов, но и сенсорных входов нервной системы и позволяет оценить эффективность применения терапевтических процедур. Активация высших отделов ЦНС при усложненных условиях стояния способствует выработки приспособительных навыков при тренировках спортсменов. Результаты могут быть использованы в Институте физиологии им. Павлова, Институте медико-биологических проблем РАН, Научном центре неврологии, Великолукская государственная академия физической культуры и спорта.

10. Недостатки работы.

Наряду с отмеченными достоинствами работы, ее большой научной ценностью и практической значимостью, необходимо указать на некоторые недостатки. В качестве замечания к результатам, полученным в экспериментах с использованием транскраниальной магнитной стимуляции, можно указать на то, что просто амплитуда мышечного ответа, вызванного

стимуляцией моторной коры, не может быть однозначным указанием на уровень возбудимости моторной коры. Амплитуда вызванного ответа также зависит от возбудимости мотонейронов. Сравнение с текущей мышечной активностью облегчает интерпретацию полученных результатов, но использование для контроля прямого раздражения пирамидного тракта на уровне ствола могла бы дать более определенную интерпретацию полученных результатов. В главе 5 использование многочисленных сокращений для обозначения условий эксперимента и измеряемых параметров мешает чтению (на одной стр. 168 более 15 сокращений). Следует также указать на то, что в разных сериях описанных экспериментов названия мышц приводятся то на русском языке, то по-английски. Тем не менее, отмеченные замечания не снижают ценности работы и ее, в целом высокой оценки. Эти недостатки не затрагивают основного содержания работы, не критичны с точки зрения аргументации автора и ни в коей мере не ставят под сомнение сделанные в итоге выводы.

11. Рекомендации по использованию материалов диссертации в учебных курсах.

Представляется важным использование результатов проведенных исследований в учебных курсах по физиологии движений, нейрореабилитации в курсе лекции для студентов Кафедры физики живых систем МФТИ.

12. Заключение.

Таким образом, диссертация Казенникова Олега Васильевича «СЕНСОМОТОРНОЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ ПРИ ПОДДЕРЖАНИИ ПОЗЫ И ВЫПОЛНЕНИИ ПРОИЗВОЛЬНЫХ ДВИЖЕНИЙ У ЧЕЛОВЕКА» является научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований разработаны теоретические положения, совокупность которых можно квалифицировать как научное достижение, которое вносит значительный вклад в развитие представлений о соматосенсорном взаимодействии при координации позы и произвольного

движения, а также выявляет ряд важных информационных связей при функционировании разных уровней системы управления движениями.

Диссертация полностью соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. № 842, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора наук, а ее автор заслуживает присуждения искомой ученой степени по специальности 03.01.09 – математическая биология, биоинформатика.

Отзыв обсужден на совместном заседании отделения нейрореабилитации и лаборатории нейрокибернетики (20 апреля 2105 г., протокол № 2).

Руководитель лаборатории нейрокибернетики
д.б.н.



Базиян Б.Х.

Главный научный сотрудник,
д.м.н., профессор



Черникова Л.А.

Подпись заверяю:
Ученый секретарь
к.м.н.



Гнедовская Е.В.