

## ОТЗЫВ

официального оппонента на диссертацию

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

**Актуальность проблемы.** Активное перемещение в пространстве является жизненно важной двигательной задачей. Все его компоненты, включая стояние, инициацию произвольных движений, реакцию на возмущающие воздействия, требуют тонкой координации между движениями конечностей и туловища, эффективного контроля мышечного тонуса, позы тела и поддержания равновесия. Многие двигательные центры ЦНС от коры головного мозга до спинного мозга участвуют в поддержании позы тела при стоянии и координации позы и произвольного движения. Тем не менее, не вполне ясно распределение постуральных функций между корковыми и стволово-спинальными моторными центрами и их взаимодействие.

Значительный интерес представляет выяснение вопроса, как конкретные афферентные системы влияют на регуляцию позы в разных условиях. Известно, что с помощью специальных тренировок с использованием биологической обратной связи можно улучшить стабильность вертикальной позы. Например, используя дополнительную информацию о силе, развиваемой подошвенными сгибателями, и трансформируя ее в электрическую стимуляцию языка можно улучшить позную регуляцию (Vuillerme and Boisgontier, 2009).

Таким образом, изучение сенсомоторной интеграции при выполнении позных задач и выполнении произвольных движений является актуальной проблемой, как для физиологии движений, так и для понимания принципов работы ЦНС. Поэтому тема диссертационного исследования, несомненно, актуальна, а её экспериментальная разработка необходима для успешного развития физиологии движений.

**Содержание диссертации.** Цель и задачи диссертационной работы соответствуют сформулированной теме. Диссертация описывает результаты, полученные автором в исследованиях, проведенных в течение длительного времени. В диссертации изложены

результаты около 20 серий экспериментов с использованием разнообразных методических подходов. Во многих случаях применялись классические методы, поэтому представляется правомерной краткость методической главы, в которой главе приведена только общая характеристика экспериментальных приемов (механография, электромиография, раздражение моторной коры, статистическая обработка). Конкретные особенности методик, многие из которых являются оригинальными и разработаны диссертантом, изложены в соответствующих главах.

Сенсомоторное взаимодействие было исследовано во время поддержания позы в усложненных условиях, во время подготовки к произвольному движению или к внешнему воздействию на позу. Использование транскраниальной магнитной стимуляции (ТМС) моторной коры позволило автору выявить ее роль в регуляции позы и позных настройках перед произвольным движением.

В выполненных исследованиях было проведено сравнение влияния различных афферентных сигналов на поддержание позы в обычных и в усложненных условиях. Предварительное математическое моделирование стабилизации вертикальной позы показало, что движение проекции центра тяжести у стоящего человека может быть описано с помощью простых алгоритмов управляющих мышечных усилий на основании модели равновесной точки, в которой центральные влияния задают не конкретную зависимость силы от длины мышцы, а лишь точку начала такой зависимости (порог тонического стреч-рефлекса). В этой модели было проведено сравнение однозвенной и трехзвенной модели тела человека и было показано, что поддержание равновесия вертикальной позы хорошо аппроксимируется трехзвенной моделью тела с описанием мышечной активности согласно теории равновесной точки без необходимости дополнительных управляющих сигналов. Если в модель вводятся ограничение подвижности в суставах, то она также хорошо описывает экспериментальные данные. Поскольку целью исследования было исследование влияния супраспинальных структур на позную регуляцию в сложных условиях автор, предложил исследовать поддержание равновесия на подвижной опоре.

Было показано, что вибрационная стимуляция мышц, вызывающая отклонение тела в обычных условиях, на подвижной опоре такого смещения не вызывала (гл.1). Напротив, информация от рецепторов кожи пальцев, удерживающих предмет, могла быть использована для стабилизации тела при стоянии на подвижной опоре, а в обычных условиях не оказывала влияния на поддержание равновесия. Еще в одной серии экспериментов, было показано, что влияние тактильного контакта с внешним предметом способствует стабилизации позы при условии возможности однозначной интерпретации афферентных сигналов от него. Таким

образом, изменение условий поддержания позы приводит к изменению приоритета использования афферентных сигналов для регуляции позы. Эти данные могут быть сопоставлены с имеющимся в литературе сведениями об индивидуальных предпочтениях использования афферентной информации от разных сенсорных модальностей (Witkin, 1977). Выявленный диссертантом феномен свидетельствует о том, что условия поддержания равновесия (обычные vs усложненные) изменяют веса связей афферентных входов, и общая стратегия поддержания равновесия может рассматриваться как регуляция весов связей между различными блоками ЦНС, обеспечивающими различные аспекты описания интра- и экстра-персонального пространства.

При стоянии с асимметричным распределением веса тела между ногами влияние на позу было сильнее со стороны нагруженной ноги, по сравнению с разгруженной (гл.2). Соответственно, односторонняя вибрация мышц нагруженной ноги приводила к большему смещению тела от положения равновесия по сравнению с вибрацией ненагруженной ноги. При этом вибрация ненагруженной ноги оказывала влияние на смещение центра давления нагруженной ноги. Суммируя эти результаты, автор формулирует гипотезу о том, что влияние афферентных сигналов на поддержание позы определяется возможностью адекватной интерпретации этих сигналов. Информация, содержащаяся в этих сигналах, используется для выработки модели внутреннего представления об условиях поддержания равновесия.

Аргументом в пользу такого предположения являются результаты экспериментов с ТМС моторной коры. Было проведено сравнение вызванных мышечных ответов в мышцах ног при стоянии в обычных и усложненных условиях. Эти ответы были больше при стоянии в усложненных условиях. Автор обоснованно предполагает, что поддержание равновесия на подвижной опоре сопровождается повышенной активностью в моторной коре (гл.3). Похожий результат был получен в серии с удержанием груза в положении устойчивого и неустойчивого равновесия (гл.9). При удержании груза в положении неустойчивого равновесия повышенная активность в моторной коре сохранялась в течение всего времени удержания груза. Если груз был в положении устойчивого равновесия, то активность моторной коры была высокой в начале, а затем снижалась. Таким образом, моторная кора принимает участие к адаптации активности постуральных мышц к усложнению условий поддержания равновесия.

Влияние предварительной информации на программирование упреждающих изменений при произвольном движении или внешнем воздействии было изучено во время произвольного подъема руки стоящим человеком и при ловле падающего груза. Было получено, что в обеих

задачах для программирования таких изменений достаточно проприоцептивной информации о предполагаемом воздействии. При ловле груза для программирования упреждающих изменений в мышцах рук было достаточно вербальной информации о массе падающего груза (гл.6). При подъеме руки вербальная информация о массе поднимаемого груза не оказывала влияния на программирование упреждающих изменений в мышцах ног и туловища (гл.4). Оригинальными являются данные о том, что предварительная вербальная информация о массе груза достаточна для программирования упреждающей активности мышц руки, но не для программирования параметров упреждающей активности мышц корпуса и ног.

Эксперименты с ТМС моторной коры во время упреждающих изменений мышечной активности постуральных мышц показали повышенную активность моторной коры во время таких изменений при бимануальной разгрузке (гл. 5), при ловле падающего груза (гл.7) и во время координации силы сжатия и инерционной нагрузки при движении руки, удерживающей груз (гл.8). Полученные диссертантом данные о большем участии моторной коры в регуляции упреждающих движений при бимануальной разгрузке во время нового необычного, чем стереотипного движения раскрывают дополнительный аспект роли моторной коры в формировании стратегий двигательного обучения.

**Новизна научных положений и выводов.** Новизна и научная значимость работы состоит в том, что автору впервые удалось показать, как изменение условий поддержания позы влияет на информационные связи между разными уровнями управления позой и приводит к изменению приоритетов использования афферентных сигналов в зависимости от того, в какой степени эти сигналы передают адекватную информацию о движении тела. Результаты проведенных исследований показывают, что система поддержания позы эффективно адаптируется к изменению условий выполнения позных задач, в частности, к подвижной опоре при поддержании вертикального положения. На основании полученных результатов сделано важное заключение о том, что система регуляции позы не только устанавливает приоритет использования источников афферентной информации, но и определяет характер взаимодействия произвольного движения и упреждающих позных изменений. Участие моторной коры в таком feedback и feedforward механизме позной регуляции выявлен и обоснован автором впервые.

Изучение поддержания равновесия на неустойчивой опоре позволило выявить способность системы управления позой выделять полезную информацию при обработке сенсорных сигналов разной модальности. Проведенные исследования являются продвижением в понимании информационных процессов при мультисенсорной интеграции и межсенсорного

взаимодействия для выработки системой внутреннего представления модели собственного тела и окружающего пространства для поддержания позы.

Экспериментальные результаты достоверны, а сделанные выводы обоснованы. В целом диссертация представляет собой законченное исследование и вместе с тем открывает возможность проведения дальнейших исследований в этой области.

**Научно-теоретическое и практическое значение.** Исследование О.В. Казенникова, несомненно, является существенным вкладом в теоретические представления о сенсомоторных механизмах взаимодействия позы и произвольных движений. Результаты диссертационного исследования представляют также несомненный интерес с точки зрения фундаментальных основ нейрофизиологии двигательной активности человека, так как помогают продвинуться в понимании принципов сенсомоторного взаимодействия при выполнении позных задач.

Существенным достижением является то, что с помощью транскраниальной магнитной стимуляции удалось выявить участие моторной коры в процессе приспособления к изменению внешних условий. Анализ ответов в мышцах при ТМС моторной коры указывает на то, что выработка модели взаимодействия с окружающей средой происходит при участии моторной коры. Это участие проявляется в адаптации системы регуляции позы к усложнению условий ее поддержания, в прогнозировании взаимодействия с произвольным движением и с внешним воздействием, при выработке нового двигательного навыка. Степень участия моторной коры в настройке позных механизмов зависит от сложности выполняемых задач.

Выявленные в диссертации особенности поддержания позы с несимметричным распределением веса тела между ногами могут быть использованы при реабилитации пациентов с нарушением моторики. Поддержание равновесия на неустойчивых и подвижных опорах может быть диагностическим тестом для выявления скрытых нарушений работы двигательной системы, ранних стадий неврологических заболеваний. Усложненные условия стояния, предъявляющие повышенные требования к функционированию механизмов позного контроля могут быть использованы при разработке новых методик двигательной реабилитации, так как ассиметричное распределение нагрузки и подставка подвижной опоры под одну из ног могут заставить пациента активнее вовлекать в поддержание равновесия пораженную ногу.

Полученные данные важны для ученых, работающих в области физиологии движений, сенсорной и сравнительной физиологии, нейрофизиологии. Сделанные автором выводы могут послужить источником новых идей и для специалистов по двигательной

нейрореабилитации. Результаты диссертационной работы могут быть использованы в, Институте высшей нервной деятельности и нейрофизиологии РАН, Институте проблем передачи информации РАН, Институте физиологии им. И.П. Павлова РАН, Институте неврологии РАМН, а так же в курсах лекций по физиологии в ВУЗах биологического и медицинского профиля.

**Достоинства и недостатки.** Материал диссертации изложен доступным языком, хорошо иллюстрирован большим количеством рисунков. В некоторых главах чтение затруднено большим количеством сокращений, в частности гл.5. Данные экспериментов были тщательно проанализированы с использованием дисперсионного анализа. При этом в некоторых случаях факторы анализа указаны только в методике. Чтение диссертации было бы легче, если бы при описании дисперсионного анализа были повторены факторы, которые используются для сравнения данных.

**Недостатки** касаются главным образом, опечатков и неудачных выражений. Например, "корковые механизмы влияния моторной коры...", или "изучали **позные колебания**". Правильнее- "колебания тела". Поза не изменялась!

Не понятно, что имеется ввиду на (стр. 49): сравнивали влияние вибрации мышц голени на **отклонение от равновесия**. Следовало бы: ...на отклонение тела от вертикального положения или на отклонение от гравитационной вертикали, так как «отклонение от равновесия» – это падение.

«Влияние афферентных сигналов ... изменяется в зависимости от возможности **однозначной** интерпретации информации **о положении тела...**» (стр.63). Возникает вопрос: положения тела относительно чего? Что значит «однозначной»?

Автор пишет: «... на подвижной опоре ... равновесие может поддерживаться только за счет активных реакций на отклонение центра масс тела и подстановки опоры под него, поэтому угол в голеностопном суставе уже **не связан однозначно с положением тела.**» С положением тела относительно чего? С положением относительно опоры он связан однозначно, а вот связь с гравитационной вертикалью потеряна, так как опора подвижна.

«... при увеличении ... неустойчивости опоры вибрационная **стимуляция ... оказывала** меньшее **влияние на отклонение тела ...**» Но 11-ю строками выше диссертант пишет «**Вибрация ... сухожилий ... приводит к отклонению тела ...**» Следовательно, не вибрационная стимуляция оказывала меньшее влияние на отклонение тела, а увеличение степени неустойчивости опоры. Необходимо пояснение.

В порядке дискуссии предлагаю автору обсудить такой вопрос. В исследованиях груз вывешивался в сагиттальной плоскости, а если его вывесить во фронтальной, то повлияло бы это на колебания центра масс в сагиттальной плоскости? Интересно, приведет ли такая же дополнительная афферентация к увеличению устойчивости (уменьшению колебаний центра масс) пациентов с нарушениями поддержания позы (после инсульта, с Паркинсоном, с ДЦП и т.д.) Может быть так можно тренировать/лечить систему поддержания вертикальной позы?

Следующий вопрос. В чем причина снижения влияния афферентной информации от контакта с внешним объектом на движущейся платформе, которую наблюдал автор работы? Имеет ли место снижение «значимости» (веса) этой информации или механизм иной? Здесь просто необходимы данные о параметрах движения платформы. Вполне возможно, что «вес» этой информации и не изменился, а его просто не хватило для демпфирования колебаний на фоне увеличившегося сенсорного конфликта, связанного с дополнительной вестибулярной стимуляцией, вызванной перемещениями платформы.

При поддержании вертикальной позы с неравномерным распределением веса между ногами было показано, что вибрация мышц ненагруженной ноги слабо влияет на положение ее центра давления, но приводит к существенному смещению центра давления нагруженной ноги. Хотелось чтобы диссертант прокомментировал этот результат.

Указанные недостатки не снижают ценности проведенных автором исследований и сделанных на их основе выводов. Результаты исследований опубликованы в 34 статьях в ведущих российских и международных изданиях. Во многих статьях О.В. Казенников является первым автором, что отражает его вклад в проведенное исследование.

**Заключение.** Таким образом, диссертация Казенникова Олега Васильевича является научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований получены экспериментальные результаты и разработаны теоретические положения, совокупность которых можно квалифицировать как научное достижение в области физиологии движения, что 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.

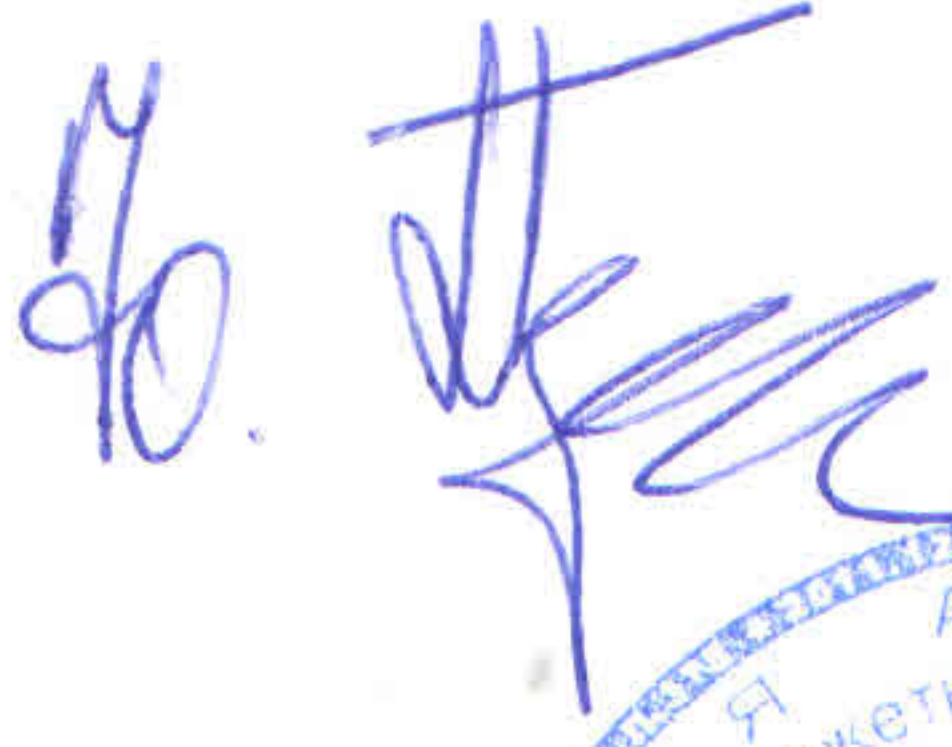
25 мая 2015 года

Заведующий лабораторией физиологии движений

Института физиологии им.И.П.Павлова РАН

д.б.н., профессор

Ю.П.Герасименко



Подпись руки	<u>Герасименко Ю.П.</u>
Подпись	<u>Синдр</u>
Знак. кодировка	



Федеральное государственное бюджетное учреждение науки

Институт физиологии им.И.П.Павлова РАН

199034, Санкт-Петербург, наб.Макарова, д.6

Тел. : +7 (812) 707-2767

Факс: +7 (812) 328-0501

e-mail: [yuryg@ucla.edu](mailto:yuryg@ucla.edu), [yger@pavlov.infran.ru](mailto:yger@pavlov.infran.ru)