

ОТЗЫВ

Официального оппонента о диссертационной работе
Казенникова Олега Васильевича

"Сенсомоторное взаимодействие при поддержании позы и выполнении произвольных движений у человека", представленной на соискание ученой степени доктора биологических наук по специальности 03.01.09 – математическая биология, биоинформатика

В диссертации О.В. Казенникова исследованы механизмы и принципы сенсомоторной координации у человека, осуществляемой центральной нервной системой для поддержания позы при выполнении произвольных движений. Проблема организации движений является ключевой в современной физиологии для понимания механизмов взаимодействия человека с внешней средой. При постановке задачи и интерпретации результатов автор диссертации исходит из современных представлений о том, что сенсомоторная координация обеспечивается интегрированием многих локальных и нелокальных сенсорных и моторных механизмов в единую внутреннюю модель представления тела и его взаимодействия с окружением. Важность исследования механизмов двигательного управления подчеркивается также все более убедительными взглядами, что формирование сенсомоторной координации (очевидно, необходимой для выполнения движений) является предпосылкой для возникновения сознания (O'Regan, Noe, 2001), а когнитивные функции являются не более чем надстройкой над двигательными функциями (Koziol, Budding, 2009). Это определяет актуальность рассматриваемой диссертации. Кроме хорошего знания современных фундаментальных подходов к исследованию центральных механизмов управления движениями, О.В. Казенникова характеризует еще и исключительная изобретательность в постановке экспериментов и эффективное владение современными экспериментальными методами. Во многом именно это обеспечило высокий уровень осмысления и интерпретации собственных экспериментальных результатов и увязку их с современными представлениями. Важно подчеркнуть, что механизмы двигательного управления исследовались в работе на большом количестве экспериментальных моделей от устойчивости стояния при различных возмущениях до координации бимануальных движений, а также несколькими эффективными экспериментальными методиками, включая вибрацию мышечных сухожилий и транскраниальную магнитную стимуляцию.

Основной вопрос, который ставится в диссертации, это вклад моторных областей коры в поддержание позы и координацию позы и произвольных движений. Классические представления, полученные в экспериментах на животных, сводятся к тому, что для компенсации возмущений позы достаточно областей мозга, расположенных в стволе и мозжечке. Однако этому противоречат данные, полученные на больных с повреждениями моторных областей коры. Вместе с тем, данные на больных не всегда позволяют однозначно судить о вкладе этих областей в поддержание позы. Именно это определяет важность проведенных в диссертации исследований механизмов управления позой и роли в этом моторной коры на здоровых испытуемых. Учет этих механизмов важен в спорте, неврологической, нейропсихологической и функциональной диагностике и при реабилитации неврологических больных.

Диссертация изложена на 301 странице и содержит введение, постановку задачи (фактически обзор литературы), описание материалов и методов, описание и обсуждение собственных экспериментальных результатов, которые разбиты на 9 глав, общее обсуждение, выводы и список собственных публикаций и список цитируемой литературы, включающий 272 наименования. Таким образом при оформлении диссертации автор отказался от традиционной сквозной нумерации разделов. Может быть, такое оформление и является более логичным. По крайней мере, оно не мешает чтению диссертации. Список собственных публикаций автора содержит 63 работы, из которых 23 статьи опубликованы в журналах, рекомендованных ВАК. У меня вызвало удивление, что в этом списке отсутствуют широко известные работы О.В. Казенникова, опубликованные в девяностые годы

в соавторстве с Визендангером. Мне известно около десяти таких работ. Работы касались роли дополнительной моторной коры в координации бимануальных движений и вызвали большой интерес и широкое цитирование. Почему автор исключил обсуждение этих работ из диссертации, мне осталось непонятным.

Во введении обоснована актуальность проблемы и сформулированы основные задачи исследования. Раздел, названный "Постановка задачи", посвящен обзору современных представлений об общих принципах координации позы и движения и сформулированы вытекающие из этих представлений задачи собственных исследований, которые, как уже упоминалось в основном связаны с выяснением роли моторных областей коры в этой координации. В разделе "Материалы и методы" кратко описаны суть и смысл проведенных экспериментов в контексте общей задачи, решаемой в диссертации. Особое значение как методическому приему отведено транскраниальной магнитной стимуляции (ТМС) моторной коры. Важно, что ТМС сочеталась с записью фоновой ЭМГ. Именно сравнение динамики изменений уровня ЭМГ и вызванных мышечных ответов (ВМО) на ТМС в различных экспериментальных ситуациях и в различные моменты времени позволило идентифицировать ситуации, в которых изменение ВМО было обусловлено не возбудимостью мотонейронов, а нейронов моторной коры. Этот методический прием использовался во всех экспериментах с использованием ТМС.

В Главе 1 раздела "Результаты и их обсуждение" исследовалось поддержание позы в усложненных условиях, связанных со стоянием на неустойчивой опоре в виде пресспапье. В этой главе подтверждено принятое общее представление, что ЦНС из многих сенсорных сигналов, дающих информацию о положении тела в пространстве, выбирает для управления позой те из них, которые дают эту информацию более достоверно. Другой результат также подтверждает общее представление, что добавление новых источников информации о положении тела (скользящее касание горизонтальной плоскости или инерционные силы от качающегося удерживаемого в руке груза) приводит к стабилизации позы. В этой главе получены многие факты, детализирующие эти представления. В частности, показано, что и увеличение вклада в управление позой сенсорных источников, доставляющих в данных условиях эксперимента более достоверную информацию о положении тела, и включение в управление новых источников, осуществляется с участием первичной моторной коры.

В Главе 2 эти представления подтверждены в экспериментах с несимметричным стоянием, когда вес тела перенесен на одну ногу и/или когда одна нога стоит на неустойчивой опоре. В этой главе основным экспериментальным приемом является вибрация ахилловых сухожилий. В Главе 3 исследуется влияние предварительной информации о произвольном движении на регуляцию позы стоящего или сидящего испытуемого. В качестве произвольного движения выбран подъем руки с различными грузами. Интересным результатом является тот факт, что адекватные упреждающие позные перестройки у стоящего испытуемого, проявляющиеся в изменении активности мышц нижней половины тела, происходили только при наличии проприоцептивной информации о весе груза, а вербальной информации было недостаточно. Неожиданным также является тот факт, что у человека, сидящего на высоком стуле, с ногами, не касающимися пола происходила активация постуральных мышц, сходная с их активацией у стоящего человека. Это говорит о стабильной координации механизмов регулирования позы и движения в единую двигательную синергию. Интересны данные об активации постуральных мышц, предваряющей подъем руки, в частности, раннее торможение активности камбаловидной мышцы. Казалось бы, что такое торможение должно вызывать отклонение тела вперед, а оно отклоняется назад. Хотелось бы более детального обсуждения связи между паттерном активности мышц и собственно движением. Представляется, что это было бы возможно сделать с помощью биомеханического моделирования.

В Главе 4 исследована экспериментальная модель координации позы и движения, связанная с координацией движения двух рук. Эта модель была предложена в начале

восьмидесятых лет М. Югоном (Hugon, 1982), а затем исследована в работах Ж. Массьона (Massion, 1999; Biryukova et al., 1999). В рамках этой модели изучаются упреждающие изменения в активности мышц руки, удерживающей груз, при снятии с нее груза естественным движением другой руки и неестественной ее разгрузки за счет отключения удерживающего груз электромагнита другой рукой испытуемого. При разгрузке с помощью электромагнита происходила отдача руки при снятии груза, которая уменьшалась в результате обучения в течение нескольких проб за счет торможения активности двуглавой мышцы плеча, обеспечивающей удержание груза. Представляется, что основным результатом этой главы состоит в том, что при обучении торможение активности двуглавой мышцы возрастает, достигая уровня торможения при естественной разгрузке, а уровень ответов на ТМС в момент торможения при этом не уменьшается. В то же время при естественной разгрузке уровень ответов на ТМС падает пропорционально торможению активности мышцы. Это говорит о том, что при естественной разгрузке возбудимость нейронов первичной моторной коры не увеличивается, т.е. координация управления двумя руками происходит автоматически, а при неестественной разгрузке такая координация требует участия коры. Представлялось бы уместным включить в обсуждение в связи с бимануальной координацией и результаты, полученные автором в работах совместно с Визендангером, о роли дополнительной моторной коры в такой координации. Однако, как уже указывалось ранее, эти работы в диссертации игнорируются.

В Главе 5 исследуются упреждающие настройки мышечной активности в руке при ловле падающего груза. Интересно, что в отличие от данных, полученных в Главе 2 о недостаточности вербальной информации для правильной настройки активности постуральных мышц нижней половины тела к весу поднимаемого груза, данные этой главы показывают, что для настройки активности мышц руки к весу падающего груза вербальной информации достаточно. Это согласуется с представлениями, что многие моторные зоны коры ответственны одновременно и за движение дистальных отделов руки и за вербальную активность. В главе 6 с помощью ТМС изучалась роль первичной моторной коры в программировании двигательной активности при ловле груза. Показано, что ответы на ТМС резко возрастают перед падением груза, когда активность мышц еще не увеличилась, и остаются на том же уровне, когда груз уже упал и активность мышц резко возросла. Это говорит о том, возбудимость нейронов первичной моторной коры начинает увеличиваться еще до падения груза и отражает процессы ее участия в программировании двигательной активности руки при ловле груза.

В главе 7 с помощью ТМС исследовано участие первичной моторной коры в прогнозировании инерционных нагрузок, а в Главе 8 ее участие в поддержании груза в положениях устойчивого и неустойчивого равновесия. Показано увеличение роли моторной коры в задачах требующих повышенного внимания.

В заключительном разделе дается общее обсуждение.

По диссертации имеются следующие замечания.

1. Представляется, что в работе достаточно слабо используется прием биомеханического моделирования для анализа связи полученных изменений паттернов мышечной активности и регистрируемого движения. Такое моделирование было бы особенно полезно, когда эта связь не очевидна, например, при торможении камбаловидной мышцы, которое казалось бы должно вызвать движение тела вперед, а оно реально двигалось назад. Биомеханическая модель представлена только в связи с интерпретацией результатов Главы 1, и при этом она скромно вынесена в Приложение. Неплохо было бы также использовать нейросетевое моделирование, которое бы позволило количественно сформулировать гипотезы о процессах, происходящих в ЦНС при функционировании внутренней модели тела, оценке информативных источников сенсорной информации о положении тела и его отдельных частей от ненадежных, вовлечение новых источников такой информации и т.д. Примеры как биомеханических, так и нейросетевых моделей подобного вида в литературе имеются в большом количестве, и они показали свою эффективность.

2. В работе довольно часто отождествляются понятия центра давления (ЦД) и вертикальной проекции на площадь опоры центра масс (ЦМ), хотя они тождественны только при отсутствии движений. Например, даже при постановке задачи утверждается, что "задача поддержания равновесия тела в общем случае сводится к тому, чтобы ...обеспечить удержание проекции общего центра масс на опорную поверхность в пределах определенной области опорного контура". Однако это требование касается не ЦМ, а ЦД. Только при стоянии на большой опоре, когда устойчивость позы достигается активностью мышц голеностопного сустава и тело хорошо моделируется однозвенным перевернутым маятником (Ankle-стратегия по Нашнеру (Nashner, McCollum, 1985)) требование о нахождении ЦМ в области опоры адекватно. При уменьшении размера опоры в сагиттальной плоскости устойчивость вертикального стояния достигается коррекцией положения центра масс движениями в тазобедренном суставе (Hip-стратегия по Нашнеру). В этом случае ЦМ может выходить за контур опоры, хотя ЦД всегда должен находиться внутри него. Хотелось бы избежать указанной путаницы в употреблении понятий ЦД и ЦМ

3. Последнее замечание является скорее выражением недоумения. Я уже отмечал, что в диссертацию не вошли результаты полученные Олегом Васильевичем в девяностые годы в соавторстве с Визендангером, хотя эти работы привлекли большое внимание и широко цитировались. Мне представляется, что они были бы вполне уместны в контексте общей постановки задачи в связи с исследованиями, описанными Главах 3 и 4. Вероятно автора смутило, что в названии диссертации упоминается, что исследования выполнены на человеке, а упомянутые работы на обезьянах, но включить их хотя бы в обсуждение результатов, приведенных в Главах 3 и 4 было бы полезно.

Отмеченные замечания не являются принципиальными и не касаются собственно сути работы. По постановке экспериментов, уровню их анализа, методическим приемам, достоверности результатов и их интерпретации у меня замечаний нет. Сформулированные в работе научные положения и выводы хорошо обоснованы, они подтверждаются результатами, изложенными в диссертационной работе и в публикациях автора по теме диссертации.

Содержание диссертации достаточно полно раскрывает цель работы, методику экспериментов и анализ полученных результатов. Основные результаты диссертации опубликованы в рецензируемых научных изданиях, в том числе в журналах, входящих в перечень ВАК, и докладывались на международных и всероссийских конференциях. Автореферат и опубликованные работы достаточно полно отражают содержание диссертации.

Диссертация является законченной научной работой. Экспериментальные результаты достоверны, а их интерпретация дана на высоком научном уровне. Подходы и методы, разработанные автором, могут быть использованы при тестировании двигательных функций в процедурах по восстановлению двигательных функций у постинсультных и посттравматических больных, а также при конструировании антропоморфных роботов, в которых имитируются механизмы сенсомоторной координации, наблюдаемые у человека. Таким образом, данная работа соответствует всем требованиям, предъявляемым ВАК к докторским диссертациям, а ее автор – Казенников Олег Васильевич заслуживает присвоения ученой степени доктора биологических наук по специальности 03.01.09 – математическая биология, биоинформатика

Официальный оппонент
д. б. н., к. ф.-м. н., профессор



А.А. Фролов

Подпись т. Фролова А.А.
УДОСТОВЕРЯЮ

Зав. канц. ИВНД и НО

