

ОТЗЫВ

официального оппонента на диссертацию

Иваненко Юрия Петровича на тему «**Структурно-функциональная и информационная организация моторного выхода системы управления позой и ходьбой человека**», представленную на соискание ученой степени доктора биологических наук по специальности 03.01.09 – математическая биология, биоинформатика

Актуальность проблемы. Изучение принципов и закономерностей регуляции сложно организованных систем управления позой и локомоцией человека представляет задачу большой теоретической и практической важности. Несмотря на достигнутые успехи в исследованиях регуляции двигательной активности, связанных прежде всего с работами Н.А.Бернштейна и В.С.Гурфинкеля, раскрытие фундаментальных свойств построения сложных систем управления позой и локомоцией остается еще не решенной задачей. В особенности это касается спинального (нижнего) уровня управления. Вероятно это связано с существующей до сих пор точкой зрения, что спинной мозг является главным образом исполнительным устройством транслирующим команды от головного мозга к моторным пулам. Вместе с тем, в последние годы появились работы показывающие, что спинной мозг является сложно организованной системой и обладает собственными механизмами инициации и регуляции двигательного поведения, однако устройство этой системы по существу, еще остается “черным ящиком”. Во многом, это связано с отсутствием неинвазивных методов исследования активности спинного мозга у человека, поэтому разработка новых методов анализа пространственно-временных характеристик моторного выхода и выяснение на их основе структурно-функциональной организации спинальной системы управления позой и локомоцией является крайне актуальной задачей.

Содержание диссертации. В диссертации обобщаются результаты многочисленных оригинальных экспериментов, полученных автором на протяжении длительного периода времени (25 лет). Основу работы составляют результаты, полученные в исследованиях на здоровых испытуемых-добровольцах, на пациентах с повреждениями спинного мозга, а также на детях разного возраста. Диссертация имеет традиционную структуру, изложена на 188 страницах и включает введение, обзор литературы, методы исследования, 7 глав, содержащих экспериментальные материалы автора, обсуждение, выводы и список литературы. Она прекрасно иллюстрирована многочисленными осцилограммами, рисунками и таблицами. Автореферат в полном объеме отражает содержание диссертации. Во Введении четко определена актуальность разрабатываемой проблемы, сформулированы цели и задачи исследования, которые соответствуют диссертационной теме.

Обзор литературы обобщает современные представления об организации системы управления позой и локомоцией. Он является небольшим по объему (16 страниц), но достаточно информативным, и по-существу, выполняет функцию введения читателя в круг рассматриваемых в работе проблем. Это является вполне оправданным, поскольку в экспериментальных главах при анализе полученных результатов привлекается достаточно много литературных данных.

Методы исследования (глава 1) описаны автором корректно и достаточно полно. Они современны и, несомненно, адекватны задачам исследования. Основные методики исследования постуральных и локомоторных функций, представленные на рис. 7, наглядно показывают их разнообразие. Очевидным достоинством работы является глубокий анализ полученных результатов с использованием метода главных компонент, и разработанным диссертантом методом – реконструкции интегральной активности спинальных мотонейронов для изучения пространственно-временной организации активности спинного мозга при выполнении разных двигательных задач.

В главе 2-й излагаются результаты исследований ЭМГ паттернов ходьбы при разных условиях ее реализации. Показано, что при изменении скорости ходьбы, и при ходьбе с различной разгрузкой веса тела происходит нелинейное масштабирование ЭМГ паттернов в мышцах ног. Схожая нелинейная реорганизация ЭМГ активности наблюдалась при ходьбе в активном и пассивном экзоскелете.

Используя метод главных компонент, диссертант показал, что временной паттерн активации мышц при ходьбе может быть реконструирован с помощью линейной комбинации пяти базовых временных компонент. Было установлено, что эти базовые компоненты присутствуют в ЭМГ паттерне при осуществлении разных видов шагательных движений таких как: бег, ходьба вперед, ходьба назад, ходьба с перешагиванием, ходьба с ударом по мячу, и каждая из этих компонент имеет основной пик активности в определенную фазу локомоторного цикла (глава 3).

Последующие экспериментальные исследования были посвящены изучению пространственно-временной структуре активации мотонейронных пулов при выполнении разных двигательных задач (глава 4). Использовался оригинальный метод проецирования ЭМГ активности мышц на локализацию в спинном мозге соответствующих мотонейронных пулов и построение на их основе активационных карт отражающих моторный выход работы генераторов шагательных движений. Было показано соответствие между пятью базовыми компонентами и локализацией очагов активности мотонейронных пулов при выполнении шагательных и беговых движений с разной скоростью. В специальных исследованиях была изучена пространственно-временная организация активности мотонейронов при ходьбе

вперед, назад, “на цыпочках” и вверх по наклонной плоскости. На основании анализа спинальных карт активации мотонейронов при ходьбе и беге сделано заключение, что с увеличением скорости увеличивается интенсивность активации отдельных спинальных сегментов, но временная структура активации мотонейронов остается относительно инвариантной. Сопоставление таких карт при осуществлении шагательных движений у новорожденных детей (2-7 дн.), детей в возрасте 2-4 лет и взрослых выявило наличие базовых шагательных элементов, которые совершенствуются и дополняются в онтогенезе.

В главе 5-й представлены результаты исследований моторного выхода у пациентов с полным (SCI-A) и неполным (SCI-B,C,D) повреждением спинного мозга. У шести из одиннадцати пациентов были найдены пять базовых временных компонент присущих здоровым испытуемым. Диссертант не указывает у каких конкретно пациентов они выявлялись, вероятно у тех, которые были способны самостоятельно осуществлять шагательные движения. На примере пациентов с неполным повреждением спинного мозга (SCI-C) показаны эффекты тренировки на вариабельность движения стопы. У трех пациентов (SCI-C) представлены спинальные карты реорганизации интенсивности активности мотонейронов (рисунок 32В), однако они трудно воспринимаются из-за отсутствия исходных данных.

Исследования кинематики различных шагательных движений у взрослых и у маленьких детей (глава 6) выявило их особенности, прежде всего они касаются разной кинематики движения стопы, у детей в фазу переноса она существенно увеличена. Вторая особенность связана с тем, что у детей кинематика зависит от нагрузки на стопы, а у взрослых она хорошо компенсируется.

В другой серии исследований кинематики движений пациентов после хирургического удлинения конечностей или ходьбы здоровых испытуемых в условиях искусственного их удлинения (ходьба на ходулях) оценивались ошибки в восприятии длины шага и пройденного пути. Полученные результаты позволили автору сделать заключение о том, что восприятие движения в соотношении с относительной пропорцией сегментов ноги осуществляется в соответствии с локомоторной схемой тела (вывод 3).

В исследованиях регуляции вертикальной позы человека, автор использовал супермедленные возмущения опорной поверхности и выявил, что их компенсация происходит очень медленно с фазовой задержкой более 10 секунд (глава 7). Предполагается, что поддержание вертикальной позы при таких возмущениях обеспечивается на основе многих сенсорных источников, среди которых основная роль принадлежит тактильно-проприоцептивной информации от рецепторов и мышц стопы.

Дальнейшие исследования показали, что при стоянии на неустойчивой опоре вибрация Ахилловых сухожилий вызывала меньше позных реакций, чем при стоянии на твердой основе. Это связывается с тем, что в условиях неустойчивой опоры для поддержания равновесия вовлекаются более высокие уровни ЦНС.

В заключительных сериях исследований изучалась роль тонических влияний в регуляции позной и локомоторной активности (глава 8). В экспериментах с использованием вибрации, метода постактивационной возбудимости центральных структур (феномен Конштамма) получены результаты, показывающие, что подготовленность нейронных структур (преднастройка) для их последующей активации является важным аспектом регуляции двигательного поведения.

Новизна научных положений и выводов.

Диссертант, используя метод реконструкции интегральной активности мотонейронов спинного мозга и анализ главных временных компонент ЭМГ активности, впервые показал, что выход спинальных генераторов шагания имеет структурированную временную архитектуру в виде «пульсирующей волны». Получены количественные значения, характеризующие временные характеристики активности мышц при разных паттернах движения, не для единичных мышц, а для десятков скелетных мышц человека – это достижение безусловно является большим экспериментальным успехом и обладает научной новизной.

Рассмотрена ключевая роль стопы во время локомоции, показано, что изменения нагрузки на стопы хорошо компенсируются локомоторной программой. Исследовано, как стопа включается в схему тела в процессе роста и взросления человека. На основании анализа полученных данных сделан вывод о том, что вес тела является важным контролируемым параметром. Возможно, так проявляется один из базовых законов биологии: онтогенез повторяет филогенез, - стопа в том виде, в каком она есть, возникла в эволюции в связи с прямохождением, то есть на поздних этапах становления человека как биологического вида, и стопа растет, формируется и «обучается» поддержанию вертикальной позы человека в процессе роста ребенка.

Описаны и проанализированы новые данные, характеризующие особенности функционирования разных уровней ЦНС при формировании вертикальной позы человека, проанализировано влияние направления взора, взаимодействия стоп с опорой, проприоцептивной и вестибулярной информации на поддержание вертикальной стойки. Новым и в некоторой степени революционным выводом является заключение о том, что зрение не является главным источником информации для оценки референтного положения,

по крайней мере, в процессе спокойного стояния. Показано, что вместе с системой регуляции вертикальной позы существует дополнительный контроль референтного положения («установки») для этой системы, который устанавливается «по своим правилам».

В итоге сформулированы представления о роли тонических влияний в преднастройке и активации моторных программ и позных автоматизмов. Показано, что постактивационное состояние тонической возбудимости центральных структур после скручивающего усилия корпуса активирует торсионные мышечные синергии и обуславливает криволинейную траекторию при ходьбе. Важным результатом является то, что тоническая стимулация может также вызывать непроизвольные шагательные движения у человека.

Научно-теоретическое и практическое значение.

Большим научно-теоретическим потенциалом обладает заключение о том, что выход спинальных генераторов шагания организован в виде «пульсирующей» активности. Например, на основании этого вывода можно искать гистологические корреляты ритмической активности центральных генераторов шагания: пути и ядра спинного мозга, составляющие центральный генератор шагания. Возможны и другие пути развития этого вывода: построение теоретических моделей, развитие диагностических методов и т.п.

Вывод о том, что у человека полная компенсация веса тела кинематической локомоторной программой приходит только с опытом, является важным для двигательной реабилитации детей, которые не умеют ходить или неправильно ходят от рождения вследствие той или иной патологии, так как, сейчас основные усилия направлены на обучение правильным движениям только в больших суставах (тазобедренный, коленный). В современном роботизированном комплексе Локомат, предназначенном для восстановления ходьбы у детей и взрослых, система биологической обратной связи настроена на обучения правильным движениям в тазобедренном суставе. Результаты настоящей работы показывают, что без обучения правильным движениям в голеностопном суставе невозможно обучить полноценной ходьбе с самостоятельной поддержкой веса тела.

Новые данные, характеризующие особенности функционирования разных уровней ЦНС при поддержании вертикальной позы человека, определившие роль проприоцептивной, зрительной и вестибулярной информации в формирование референтной вертикали, указывают на то, что необходимо пересмотреть стандарты, которые применяют при тестировании системы поддержания вертикальной стойки. Сейчас в клинических и во многих научных исследованиях большое значение придают определению коэффициента Ромберга, выявляющего роль зрения в системе поддержания вертикальной стойки, и данные

с этим коэффициентом весьма противоречивы. В то же время в настоящей работе показано, что зрение не является главным источником информации для оценки референтного положения в процессе спокойного стояния, именно в том положении, когда проводятся клинические исследования, что стандартным способом определения нормы в системе поддержания вертикальной стойки должен быть метод определения параметров функционирования тонической системы.

Достоинства и недостатки.

Оценивая диссертацию в целом, следует отметить, прежде всего, ее высокую научную направленность, которая определила высокую результативность и важность заключений, а также отличный язык и стиль изложения материала, позволяющий без напряжения воспринять все детали большого и сложного исследования. Полученные данные представляют большой интерес для фундаментальной науки и специалистов в области физиологии двигательной активности, сенсорной и сравнительной физиологии, нейрофизиологии и нейробиологии, а также для специалистов по двигательной нейропреабилитации. Ю.П.Иваненко является одним из мировых лидеров в направлении "Физиология двигательной активности", связанным с изучением механизмов сенсомоторной регуляции позы и движений человека. Результаты его исследований опубликованы более чем в 110 статьях в высокорейтинговых зарубежных журналах и хорошо известны у нас в стране и за рубежом.

Я не вижу недостатков работы, некоторые недочеты касаются оформления, а не существа диссертации. Так, в экспериментальных главах, в которых наряду с собственными результатами приводятся литературные данные, было бы целесообразным для лучшего восприятия материала делать краткие заключения.

По существу, у меня нет замечаний к выводам, однако последний (6-й) вывод, состоящий из одного предложения, выглядит просто как констатация факта.

В главе 7 о спинальных пациентах написано: "В конце реабилитационного периода больные были способны осуществлять самостоятельно ходьбу по тредбану в лабораторных условиях со скоростью 2-3 км/ч (SCI-A и В больные с частичной разгрузкой веса тела), ..." Из этой фразы можно сделать вывод, что после локомоторных тренировок пациенты ASIA A и В были способны совершать произвольные шагательные движения. Это положение требует пояснения и представления объективных данных (ЭМГ, кинематика до и после реабилитации). Это также касается сопоставления спинальных карт пациентов, полученных перед началом курса реабилитации и после его завершения.

В работе встречаются опечатки и небрежность изложения:

стр. 12, строка 6 снизу "км/к" вместо "км/ч"

стр. 15, подпись к рис. 4 "МН" без расшифровки

стр. 23, строка 6 сверху "низкой активности у мышц ног" лишний предлог "у"

стр. 53, строка 9 сверху "проектировании ЭМГ активности" вместо "проектировании ..."

Имеющиеся в работе недочеты и опечатки не носят принципиального характера и не снижают ее уровня и значимости.

Заключение. Таким образом, диссертация Иваненко Юрия Петровича 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.

20 марта 2016 года

Заведующий лабораторией физиологии движений
Института физиологии им.И.П.Павлова РАН
д.б.н., профессор

Ю.П.Герасименко

Ю.П. Герасименко
Л.Н.



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, yger@pavlov.infran.ru