

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

доктора биологических наук О.Г. Павловой о диссертации Юрия Петровича Иваненко «Структурно-функциональная и информационная организация моторного выхода системы управления позой и ходьбой человека», представленной на соискание ученой степени доктора биологических наук по специальности 03.01.09 – математическая биология, биоинформатика.

Актуальность работы

Диссертационная работа Ю.П. Иваненко посвящена изучению одной из важнейших двигательных функций человека – локомоции. Нарушение локомоции, которое может возникать при повреждении как центральных, так и периферических отделов нервной системы, а также травм опорно-двигательного аппарата, охватывает громадный контингент больных и в настоящее время является не только медицинской, но и важной социальной проблемой общества. Поэтому исследование механизмов ходьбы и разработка на их основе все более совершенных методов восстановления локомоции является важной научно-практической задачей. В наше время, когда в реабилитационную медицину активно внедряется робототехника, особое значение приобретает развитие знаний о базисных свойствах системы управления локомоцией прямоходящего человека. В этой связи тему диссертации «Структурно-функциональная и информационная организация моторного выхода системы управления позой и ходьбой человека» следует считать высоко актуальной и практически значимой.

Представленная к защите работа является обобщением результатов 25 летнего систематического исследования механизмов локомоции и позы человека, главными целями которого являлись: 1. Выяснение интегральных временных и пространственных характеристик выходных сигналов мозга, управляющих основными фазами шагательных движений, 2. Поиск новой информации, касающейся уровней управления позой и ходьбой человека.

Степень новизны и обоснованности научных положений, выводов рекомендаций

Диссертация имеет традиционную структуру и состоит из введения, обзора литературы и девяти глав, в которых последовательно описываются материалы и методы исследования, полученные результаты и их обсуждение. Далее следуют выводы и список цитируемой литературы, включающий 302 источника. Текст диссертации занимает 188 страниц, включает 58 рисунков и 11 таблиц.

Литературный обзор дает современные представления об основных механизмах регуляции локомоции и позного контроля у человека и существующих подходах к их изучению, вводит в круг проблем диссертации, объясняет истоки и логику решаемых

задач. Обзор свидетельствует о большой эрудиции и широте взглядов автора в избранной области исследования.

Глава «материалы и методы исследования» показывает, что результаты работы базируются на большом количестве (более 30 серий) экспериментов и испытуемых: взрослых здоровых лиц, больных с повреждениями спинного мозга и нескольких групп детей на разных стадиях развития локомоторной системы.

В основу исследования положен уникальный по своему объему анализ ЭМГ, включавший 40 мышц конечностей и тела, кинематический анализ движений конечностей и корпуса при ходьбе и поддержании равновесия на поворотных платформах.

Работа отличается богатством функциональных тестов. Исследованы различные формы локомоции (ходьба вперед, назад, на месте, на цыпочках и вверх по наклонной плоскости, с огибанием препятствий, ходьба с предметом, бег, прыжки и др.). Изучены влияния скорости и разгрузки веса тела, тонической активации мышечных проприоцепторов и вестибулярного аппарата, изменения направления взора на регуляцию позы и ходьбы.

Все опыты проведены на высоком методическом уровне с использованием современной аппаратуры: оптических систем для трехмерной регистрации движений, 32-канальных беспроводных систем для регистрации миограмм, ТМС и др.

Использован комплекс методических приемов и ряд методов математического анализа для исследования пространственно-временной структуры активации моторного выхода системы управления позой и ходьбой человека, реконструкции пространственно-временных карт активации мотонейронных пулов спинного мозга человека, анализа кинематических инвариантов движения.

Таким образом, методический раздел свидетельствует о высочайшей квалификации автора и его методическом мастерстве.

Результаты исследования изложены в семи разделах, соответствующих 2-8 главам.

Свою работу Ю.П. Иваненко начинает с экспериментальной проверки бытующего представления о существовании относительно инвариантного ЭМГ-паттерна локомоции, на восстановление которого нацелены многие реабилитационные процедуры, и вносит существенные поправки в это представление. Показано, что изменение скорости ходьбы или разгрузки тела могут изменять ЭМГ-паттерн локомоции или даже вызывать парадоксальные мышечные ответы.

В следующем, втором разделе автор описывает эксперименты, в которых, в отличие от подавляющего большинства работ, изучалась активность не отдельных, а больших групп мышц тела и конечностей. Анализ этой активности с помощью метода главных компонент

позволил выявить важную характеристику локомоции. При ходьбе с разной скоростью и разгрузкой веса, при разных походках мышечная активность в цикле шага имеет четкую временную архитектуру, описываемую пятью базовыми компонентами, связанными с генерацией силы мышц в ключевые моменты ходьбы: принятия нагрузки и отталкивания в фазу опоры, стабилизации корпуса и поднятия стопы, замедления ее движения и подготовки к контакту с опорой.

В третьем разделе представлен наиболее оригинальный и масштабный результат диссертационной работы: создание карт пространственно-временной активации мотонейронов спинного мозга в разные циклы шага. Реконструкция интегральной активности альфа-мотонейронов от шейных до крестцовых отделов получена путем наложения электрической активности большого числа ипсилатеральных мышц на их проекции в сегментах спинного мозга с учетом числа мотонейронов в этих сегментах. Показано, что при всех изученных видах локомоции активация носила «пульсирующий» характер, по времени соответствующий выявленным базовым временным компонентам. Разработан способ оценки интенсивности интегральной мотонейронной активности. Выделены пространственно-временные и количественные особенности пульсаций при разных видах локомоций.

Анализ активности мотонейронов пояснично-крестцового отдела, контролирующего все мышцы ног, привел к важным выводам: 1. Каждый его сегмент активируется как в фазу опоры, так и в фазу переноса, что свидетельствует о том, что фаза переноса не является чисто пассивной, а требует энергетических затрат; 2. Закономерное повышение мотонейронной активности при повышении скорости ходьбы и бега проявляется только в диапазоне адекватных скоростей. 3. Ходьбе новорожденных свойственен «примитивный» паттерн с двумя пиками активности в фазу опоры и в фазу переноса только в поясничных сегментах. К году жизни, с появлением самостоятельных шагов число базовых компонент удваивается, активируются крестцовые сегменты. По мере взросления первоначально генерализованные очаги активности становятся всё более локальными.

В четвертом разделе описаны особенности локомоции, мышечной и мотонейронной активности в ходе восстановления ходьбы у больных после повреждений спинного мозга. Показано, что обучение ходьбе носит строго контекст-зависимый характер: больной, освоивший шагание вперед, не способен идти назад или шагать на месте. Больным свойственна повышенная активность проксимальных мышц; ее временные базовые компоненты сохраняются, хотя распределение их по мышцам варьирует. Показательно, что очаги активности мотонейронов, контролирующих мышцы ног, становятся, как и в

раннем онтогенезе, более генерализованными и доминируют в поясничных, но не в крестцовых сегментах.

Пятый раздел посвящен изучению координации движений ног при разных видах локомоции. Показано, что координация угловых изменений сегментов ноги может описываться двумя компонентами: одна связана с изменением ориентации ноги в сагиттальной плоскости, другая - с укорочением ноги в фазу переноса. Вторая компонента играет важную роль в обеспечении минимального расстояния (5-10 мм) между стопой и опорной поверхностью в фазу переноса. Показано также, что динамика этого движения стопы подчиняется общему правилу биологических движений, - закономерному уменьшению скорости при увеличении кривизны траектории. Однако это правило нарушается при шагании в воздухе, что указывает на важную роль взаимодействия стоп с опорой в регуляции ходьбы.

Данные, полученные на детях, начинающих делать первые шаги, характеризуют несовершенство кинематики ходьбы в начале ее становления. Ходьба детей отличается высоким подъемом стопы в фазу переноса, асимметричными вертикальными смещениями таза, приводящими к нарушению четкого «маятникообразного» движения центра масс в фазу опоры, делающими ходьбу у детей в несколько раз более энергозатратной, чем у взрослых. «Взрослой» ходьбе дети обучаются в течение 5-8 месяцев.

В этом же разделе представлены результаты уникального изучения ходьбы у подростка с ахондроплазией до и после хирургического удлинения голени на 50%. Показано, что увеличение длины ног не приводит к ожидаемому удлинению шага (благодаря адаптивному уменьшению углов в коленных и голеностопных суставах сохраняется нормальное перемещение центра масс). Вместе с тем, субъективно больной начинает оценивать свой шаг как более длинный и с закрытыми глазами переоценивает пройденный путь. Подобные данные получены на здоровых испытуемых, перемещавшихся с помощью ходуль. Изменение восприятия длины шага при искусственном удлинении конечности автор аргументированно объясняет сохранившимися в «неперестроившейся» локомоторной схеме тела старых пропорций сегментов ног.

Убедительным примером различного восприятия одного и того же проприоцептивного сигнала в зависимости от текущей позы или движения (соответственно, и внутренней схемы тела) служат полученные автором факты. Вибростимуляция двуглавой мышцы бедра при стоянии вызывает отклонение тела, при ходьбе - повышение ее скорости, при шагании на месте – иллюзию перемещения стоп вперед.

В 6 и 7 разделах описан целый ряд новых фактов, касающихся регуляции позы. Показано, что поддержание равновесия при супермедленных колебаниях платформы происходит не относительно обычного вертикального положения, а относительно новой, медленно устанавливающейся референтной ориентации тела. Медленное изменение положения тела сопровождается корректирующими высокочастотными колебаниями. Эти два типа регуляции автор связывает с разными уровнями позного контроля.

В поддержании равновесия ведущую роль играет регуляция положения проекции общего центра масс в пределах опорного контура стоп. В этой связи особое значение приобретает полученный факт, указывающий на прямое участие рецепторов стопы в контроле равновесия: локальное давление на палец стопы, не влияющее на конфигурацию ее свода и положение голени, вызывает изменение угла в голеностопном суставе.

Выявлено различие в регуляции равновесия на твердом полу и на неустойчивых опорах. Позный ответ на ложный сигнал - стимуляцию мышц голени, участвующих в поддержании равновесия на твердом полу и на подвижной опоре, - уменьшается, и тем больше, чем более неустойчиво стояние. Важная роль высших отделов ц.н.с. в этих адаптивных изменениях подтверждается тем, что ТМС моторной коры увеличивает ответы именно тех мышц, которые непосредственно участвуют в регуляции равновесия.

Исследование влияния зрительной системы на позные и локомоторные реакции показало, что смещения центра давления на стопы в ответ на вибростимуляцию мышц шеи и вестибулярного аппарата, а также траектория шагательных движений на шейную стимуляцию изменяются в зависимости от направления взора. Но изменение направления взора не влияет на позные реакции при спокойном стоянии или стимуляции мышц ног.

В седьмом разделе показано участие тонических влияний в преднастройке и выборе позных и локомоторных автоматизмов у человека. При тонической активации бедренных мышц повороты головы, обычно не влияющие на позные реакции, начинают вызывать четкие смещения корпуса. Тоническая стимуляция мышц и нервов облегчает ритмические шагательные движения. Продемонстрировано, что движения меняются не только на фоне, но и на следах длительной тонической активации мышц.

Резюмируя разбор результатов исследования, следует заключить, что автором выполнены логически связанные между собой серии экспериментов, доказавшие наличие определенной структурно-функциональной организации моторного выхода системы управления позой и ходьбой человека, показавшие ее развитие в онтогенезе и характерные нарушения после повреждений спинного мозга. Живая форма изложения материала, сочетающая лаконичное описание фактов с необходимыми пояснениями, обсуждением и

постановкой новых задач, не только облегчает восприятие насыщенного новыми фактами материала, но делает чтение диссертации интересным и увлекательным.

В главе «Обсуждение» автор делает ряд важных обобщений. К ним относится вывод о том, что в отсутствие внешних возмущений или неустойчивости, мышечная активность необходима только для противодействия гравитационным силам, поддержания соответствующей конфигурации конечностей и «подкачки» части механической энергии, которая теряется в каждом локомоторном цикле. Предложена гипотетическая схема многоуровневой организации нейронных процессов, участвующих в формировании моторного выхода системы управления локомоцией. Обоснована идея о существовании двух уровней регуляции в системе поддержания вертикальной позы человека - одного, связанного с механизмами выбора позы, другого – с механизмами компенсации отклонений от этой позы. Сформулированы представления о роли тонических влияний в преднастройке и активации моторных программ и позных автоматизмов. Высказаны новые идеи о формировании внутреннего представления о положении и движении тела.

Работа заканчивается выводами, в которых отражена основная суть диссертации.

Оценка научной и практической значимости исследования

Диссертационная работа Ю.П. Иваненко обладает целым рядом признаков научной новизны, приоритетности, теоретической и практической значимости. Ее отличает, прежде всего, принципиально новый подход к исследованию механизмов управления позой и локомоцией. Вместо традиционных локальных характеристик активации отдельных мышц или движений в суставах, с помощью комплекса методических приемов и методов анализа данных получены интегральные показатели моторного выхода системы управления позой и ходьбой человека. Впервые доказано, что координированная активность мышц ног, рук и корпуса имеет четкий временной паттерн, ассоциированный с генерацией основных моментов сил в суставах при ходьбе. Уникальным результатом является реконструкция пространственно-временных карт мотонейронной активности при ходьбе и беге, позволяющих судить о целостной работе спинного мозга в норме и при нарушениях двигательной активности, не прибегая к инвазивным методам исследования. Новые биомеханические и нейрофизиологические характеристики ходьбы, прослеженные на разных стадиях становления ходьбы у детей, вносят важный вклад в понимание развития механизмов локомоции. Работа дает целостное, пополненное новыми фактами, представление о решающей роли стопы в осуществлении ходьбы и поддержании равновесия, которая по своему значению сравнима с ролью кисти в манипуляторной

деятельности. Выяснение механизмов восприятия положений и движений тела, нарушения которых наблюдаются у 50% больных, перенесших инсульт, - актуальная задача современной нейрофизиологии и медицины. В этой связи особую ценность имеют новые данные о факторах, влияющих на формирование внутреннего представления о положении и движении тела и роли текущего состояния внутренней схемы тела на организацию позы и движения.

Результаты диссертационной работы вносят новые ориентиры в организацию реабилитационных процедур, оценку глубины нарушений ходьбы и регуляции позы, в прослеживание результатов восстановления ходьбы и локомоции у больных в неврологических и ортопедических клиниках. Они могут быть использованы в разработке искусственных систем управления при создании локомоторных роботов.

Замечания

В тексте диссертации, там, где идет речь об автоматизированном акте ходьбы, можно встретить, (например, на стр. 10), отождествление терминов «автоматический» и «подсознательный», что не верно, т.к. любая ходьба, как автоматизированная, так и неавтоматизированная осуществляется только в состоянии сознания. Нельзя не согласиться с утверждением А. Damasio (1999), что «внутреннее представление схемы тела является признаком сознания». По-видимому, правильнее, а главное, продуктивнее говорить о произвольно или непроизвольно контролируемых движениях.

В главе 7.3 обсуждается факт: четкий позный ответ на стимуляцию мышечных рецепторов, проявляющийся при стоянии на полу, уменьшается при стоянии на подвижной опоре. Такое изменение ответа автор называет парадоксальным и пишет: «На платформах меньшего радиуса, вместо больших нарушений равновесия, которых следовало бы ожидать, эффект вибрации мышц голени значительно уменьшался с уменьшением устойчивости опоры». Возможно, этот факт покажется вполне закономерным, если его рассматривать в контексте произвольного и непроизвольного контроля движений. Обычное стояние на полу – непроизвольный акт, тогда как поддержание равновесия на неустойчивой опоре требует активной, произвольной регуляции движений ног, на фоне которой непроизвольные реакции обычно снижаются или даже подавляются.

Сделанные замечания, однако, носят дискуссионный характер и никак не снижают высокую оценку качества выполненных Ю.П. Иваненко исследований и не оспаривают главные теоретические и практические результаты диссертации.

Заключение

Диссертация Юрия Петровича Иваненко «Структурно-функциональная и информационная организация моторного выхода системы управления позой и ходьбой человека» является законченным научно-исследовательским трудом, актуальным по сути поставленных задач и полученных результатов, которые имеют существенное научное и практическое значение для математической биологии, биоинформатики, физиологии и медицины. Работа выполнена автором самостоятельно на высоком научном уровне, базируется на достаточном количестве экспериментальных объектов и исходных данных.

Диссертация написана четко и лаконично, текст прекрасно проиллюстрирован. Описание результатов соответствует решению поставленных научно-практических задач, выводы убедительно обоснованы. Автореферат и 107 публикаций по теме диссертации, включая статьи в журналах, рекомендованных ВАК, а также в зарубежных журналах соответствуют основному содержанию диссертации.

Таким образом, диссертационная работа «Структурно-функциональная и информационная организация моторного выхода системы управления позой и ходьбой человека» соответствует всем требованиям «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842, предъявляемым к докторским диссертациям, а ее автор Юрий Петрович Иваненко заслуживает присуждения ученой степени доктора биологических наук по специальности 03.01.09 – математическая биология, биоинформатика.

Официальный оппонент
 доктор биологических наук,
 старший научный сотрудник,
 старший научный сотрудник лаборатории математической нейробиологии обучения
 Федерального государственного бюджетного учреждения науки
 «Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии Российской академии наук»,
 Москва, ул. Бутлерова 5а,
 тел. 8-495-789-38-52 доб. 20-14
pavlova@mail.ru

Павлов

О.Г. Павлова



Подпись т.

Павлова О.Г.

ДОСТОВЕРНО

Вед. канц. ИВНД и НФ

Юрий Петрович Иваненко