

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

доктора биологических наук, профессора Лебедева Михаила Альбертовича на диссертацию Решетниковой Варвары Викторовны «Исследование механизмов организации воображения движений конечностей при управлении системами "интерфейс мозг-компьютер"», представленную на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.5 – физиология человека и животных.

Актуальность исследования

В представленной В.В. Решетниковой диссертационной работе приведены результаты изучения автором механизмов организации воображения движений верхних и нижних конечностей при управлении нейроинтерфейсом. Воображение движений – это форма воображения, когда человек концентрируется на аспектах перемещения частей собственного тела, но ограничивается представлением движения, не совершая его. Такой подход актуален для нейроинтерфейсов, в особенности нейроинтерфейсов, предназначенных для реабилитации способности двигаться у людей с параличом. Эти пациенты способны воображать движения, но неспособны его совершить. Нейроинтерфейс же, например интерфейс для реабилитации движений нижних конечностей, распознает команду совершить движение по записи электроэнцефалограммы (ЭЭГ) и приводит в движение парализованную конечность при помощи робототехнического устройства. В результате, благодаря механизму нейропластичности обеспечивается восстановление нейронных сетей, регулирующих движение.

С помощью робототехнического устройства и подключения к системе чрескожной электрической стимуляции спинного мозга (ЧЭССМ) в работе исследуется вопрос о спинально-кортикальных взаимодействиях: как разные обратные связи, подающиеся на разных уровнях нервной системы, влияют на процесс воображения движений на уровне активности мозга и мышц. Полученные данные несут не только фундаментальное значение, но и являются первым шагом в доклинических исследованиях данного комплекса.

Кроме того, в данной работе впервые подробно рассматривается проблема сопоставления механизмов организации воображения движений верхних и нижних конечностей, а также изучается процесс обучения воображению этих движений.

Результатом очень интересной и профессионально выполненной работы Варвары Викторовны стало получение новых важных данных, представляющих интерес не только для узкого круга специалистов в области воображения движений, но и для реабилитологов, занимающихся восстановлением движений конечностей.

Структура, объём и содержание диссертации

Диссертация имеет стандартный формат: она состоит из введения, обзора литературы (глава 1), описания материалов и методов (глава 2), изложения результатов собственных исследований (глава 3), обсуждения (глава 4), выводов и списка литературы. Общий объём рукописи с 34-мя рисунками и 12-ю таблицами составляет 147 страниц. Список литературы содержит 268 источников, что достаточно много для такой современной работы, по отдельным темам которой достаточно сложно найти большое количество статей.

Во **введении** обоснована актуальность выбранной темы, сформулирована цель, задачи, научная новизна и практическая значимость работы, приведены сведения о её апробации и публикациях по полученным результатам, о положениях, выносимых на защиту.

В **главе 1** автор четко, лаконично и информативно представляет обзор литературы по ключевым вопросам исследования. Текст легок для восприятия и свидетельствует о внимательном и глубоком анализе материала публикаций, проведенном автором. Это позволило автору сформировать общее представление о сложности выбранной для исследования системы и выработать собственный взгляд на проблематику. Обзор литературы содержит известные к настоящему моменту сведения о функционировании системы, обеспечивающей воображение движений, областей применения знаний о ней, а также сведения о роли обратных связей в модуляции её функционирования. Кроме того, раскрыты темы обучения воображению движений и активности мышц при воображении движений.

В **главе 2**, посвященной материалам и методам исследования, подробно описаны и прокомментированы все существенные моменты и детали проведения экспериментов. Варвара Викторовна провела эксперименты, в которых исследовались центральные

механизмы формирования воображения движений верхних и нижних конечностей, связь этих механизмов с межполушарной асимметрией, а также роль афферентных воздействий, таких как ЧЭССМ и механотерапия.

Сама работа состоит из двух частей с разными экспериментальными парадигмами. Первая часть посвящена применению нейроинтерфейса, основанному на воображении движений стоп, и дополненному механотерапией, запускаемой от сигналов мозга, и ЧЭССМ. В ней приняли участие 11 здоровых испытуемых и были применены методы ЭЭГ и электромиографии (ЭМГ). Вторая часть описывает процесс обучения управлению нейроинтерфейсом, основанным на воображении движений кистей, стоп и локомоции, в течение 10 дней для 20 испытуемых, что подразумевает не менее 200 часов проведения экспериментов.

С помощью данных, зарегистрированных методом ЭЭГ, была исследована десинхронизация ритмов мозга в диапазонах альфа, бета-1 и бета-2, а также были классифицированы сигналы мозга в трёх состояниях: воображение левой конечности (или локомоции с левой ноги), воображение правой конечности (или локомоции с правой ноги) и состояние покоя. Методом ЭМГ была изучена активность правой и левой передней большеберцовой и икроножной мышц при разных условиях проведения эксперимента: при предъявлении только зрительной обратной связи; при добавлении к ней механотерапии, запускаемой от сигналов мозга; при добавлении к ней ЧЭССМ; при добавлении обоих видов стимуляционных воздействий.

Глава 3 Результаты включает в себя сравнение точности классификации сигналов мозга при разных условиях воображения движений: при воображении движений кистей, стоп и локомоции, а также при воображении движений стоп при варьировании афферентных входов исследуемой системы с помощью механотерапии и ЧЭССМ. В.В. Решетниковой было показано, что точность классификации (отражает отличие состояния воображения движений от состояния покоя, а также устойчивость работы нейронных сетей, отвечающих за воображение движений) выше при воображении движений кистей, чем стоп и локомоции, а также выше при подключении к работе нейроинтерфейса, основанного на воображении движений стоп, механотерапии и ЧЭССМ. Анализ десинхронизации ритмов мозга показал, что области десинхронизации в коре головного мозга более обширны в

первую половину 10-дневного периода обучения, чем во вторую половину, причем это более выражено для диапазона бета-2.

Что касается активности мышц, то она наиболее выражена на передней большеберцовой мышце, которая обеспечивает реальное сгибание стопы и которая демонстрирует значимое увеличение активности по сравнению с покоем при добавлении стимуляционных воздействий.

Также выявлены особенности активности мозга и мышц в контексте межполушарной асимметрии.

Работа выполнена грамотно, на высоком научном и технологическом уровне. Среди основных результатов: выявление факторов, влияющих на процессы воображения движений при управлении через нейроинтерфейс, измерение временных характеристик обучения управлению через нейроинтерфейс, увеличение точности управления на фоне стимуляции спинного мозга.

В разделе **Обсуждение** автор анализирует полученные результаты, проводит критическое сравнение с результатами других исследований и предлагает варианты интерпретации результатов. Обосновывается влияние стимуляционных воздействий на активность мозга и мышц, а также изменения активности мозга в ходе обучения воображению движений. Поясняется влияние межполушарной асимметрии на процессы воображения движений.

Научная новизна

Автором впервые изучены влияния дополнительных афферентных воздействий, механотерапии и/или ЧЭССМ, на активность мозга и мышц при использовании нейроинтерфейса, основанного на воображении движений. В работе впервые проведено сравнение особенностей активности мозга при воображении движений верхних и нижних конечностей. Показаны различия в активации разных зон мозга при мысленном представлении движений рук и ног. Кроме того, исследованы изменения в активности мозга при обучении испытуемых воображению движений конечностей. В работе продемонстрированы новые данные о межполушарной асимметрии при воображении движений, а также выявлены различия в мышечной активности и активности мозга при

мысленном представлении движений правых и левых конечностей. Эти результаты расширяют представления о латерализации мозговых функций, связанных с воображением движений разных сторон тела.

Теоретическое и практическое значение

Отличительной чертой работы является использование системы, сочетающей нейроинтерфейс, ЧЭССМ и механотерапию нижних конечностей при помощи робототехнического устройства. Такая структура нейроинтерфейса делает его эффективным реабилитационным устройством, готовым к внедрению в медицинскую практику. Особенностью этой методики является возможность анализа не только ЭЭГ-активности мозга, но и ЭМГ-активности мышц, движение которых воображается, во временные отрезки, определяемые инструкцией: воображать движение правой или левой конечности, либо находиться в покое. При работе с нейроинтерфейсом с дополнительными стимуляционными воздействиями выявлены сложные координационные паттерны ЭМГ-активности не только мышц, движение которых воображается, но и их антагонистов, а также мышц противоположной конечности. Показаны влияния стимуляционных воздействий и на мышечную активность при инструкции испытуемому находиться в покое.

Важной особенностью выполненной работы является то, что оценка эффективности моторного воображения производилась по характеристикам управления через нейроинтерфейс. Так была оценена роль межполушарной асимметрии, исследована роль обучения в управлении нейроинтерфейсом, а также изучена спинально-кортикальная регуляция воображения движений при стимуляции спинного мозга.

В целом, в этой работе выявлены разнообразные факторы, влияющие на управление робототехническим устройством через нейроинтерфейс. Эти знания бесспорно будут полезны для разработки практических нейрореабилитационных устройств.

Я бы хотел также отметить, что это не только высокопрофессиональная работа с точки зрения науки и технологии, но и работа, написанная хорошим, выверенным языком. Отлично написано введение, убедительно объяснена научная новизна, практические применения результатов и пути продолжения этих исследований в будущем.

Достоверность представленных результатов не вызывает сомнения. Все выводы обоснованы и соответствуют содержанию работы.

Вопросы и замечания

Критических замечаний практически нет. Единственное, что бы я предложил, это, аналогично тому, как это сделано в диссертационном исследовании при изучении воображения движений верхних и нижних конечностей, более подробно проанализировать десинхронизацию ритмов ЭЭГ при работе с нейроинтерфейсом при дополнительных стимуляционных воздействиях – ЧЭССМ и механотерапии и без них. Это позволит глубже изучить механизмы формирования воображаемых движений и даст дополнительные сведения о возможности использования разработанной и изученной новой методики в клинике.

Публикации по теме диссертации

По материалам диссертации опубликовано 8 научных статей в рецензируемых журналах, в том числе в зарубежных. Работа была достаточно полно представлена на конференциях разного уровня (опубликованы тезисы докладов в сборниках трудов 22 конференций).

Содержание автореферата соответствует содержанию диссертации и адекватно отражает её положения и выводы.

Заключение

Диссертационная работа Решетниковой Варвары Викторовны на тему «Исследование механизмов организации воображения движений конечностей при управлении системами "интерфейс мозг-компьютер"» является итогом самостоятельно выполненных автором исследований и представляет собой законченную научно-квалификационную работу. Полнота решения поставленных задач, теоретическая и практическая значимость работы соответствует критериям пункта 9 «Положения о порядке присуждения учёных степеней», утверждённого постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. №842 (с изменениями от 20.03.2021 № 426 и от 26.09.2022 №1690), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а её автор, Решетникова Варвара

Викторовна, заслуживает присвоения степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.5 – Физиология человека и животных.

Лебедев Михаил Альбертович,
доктор биологических наук, профессор,
главный научный сотрудник
лаборатории нейротехнологий
Института эволюционной физиологии и биохимии
им. И.М. Сеченова Российской академии наук



М.А. Лебедев

Адрес работы:

ФГБУН «Институт эволюционной физиологии и биохимии
им. И.М. Сеченова Российской академии наук», лаборатория нейротехнологий
194223, Санкт-Петербург, проспект Тореза, д. 44

Тел.: +7 (910) 452-99-86

E-mail: mikhail.a.lebedev@gmail.com

«23» января 2024 г.

Подпись д.б.н. Лебедева М.А. подтверждаю
ученый секретарь



Е.И.Гальперина