

ОТЗЫВ

официального оппонента Мельниковой Елены Валентиновны, профессора кафедры физических методов лечения и спортивной медицины Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета имени акад. И.П. Павлова, доктора медицинских наук, невролога, главного внештатного специалиста по медицинской реабилитации Министерства здравоохранения Российской Федерации в Северо-Западном Федеральном Округе
на диссертацию Мошонкиной Татьяны Ромульевны
на тему: «Интегративные механизмы моторного контроля интактного и поврежденного спинного мозга» по специальности 03.03.01- физиология
на соискание ученой степени доктора биологических наук

Актуальность избранной темы

Предметом исследования диссертационной работы явились спинальные механизмы моторного контроля, значение которых для восстановления двигательной активности переоценить сложно. Понимание данных механизмов может дать ключ к решению многих тактических задач в реабилитации не только пациентов со спинальным поражением. На мой взгляд, спинальные механизмы моторного контроля, являясь универсальными, будут востребованы в разработке индивидуальных программ реабилитации пациентов с нарушением двигательных функций вследствие любых причин (в том числе при церебральных поражениях, ортопедических проблемах и т.д.), поскольку грамотная эксплуатация данных механизмов будет способствовать восстановлению нормальных двигательных паттернов при различных патологических состояниях. В настоящее время в реабилитации существует огромное количество технологий и даже направлений, в основе которых лежит некое эмпирически найденное воздействие. Но эмпирический подход не позволяет объединить разнообразные воздействия в стройную систему, поэтому именно сейчас сформировалась потребность в глубоком понимании нормальных процессов моторного контроля, выявлении способов воздействия на его механизмы в норме и при патологии, способов его восстановления. Это дает основание утверждать, что научная проблема, которой посвящено исследование, является актуальной.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций

Автором проведено тщательно продуманное трехэтапное исследование, состоящее из экспериментальной части с использованием модели необратимого повреждения спинного мозга и частичной деафферентации у крыс, исследования эффекта многоуровневой чрескожной стимуляции спинного мозга у здоровых добровольцев и клинических исследований у пациентов с полными и неполными нижними параплегиями. Все части исследования идеологически связаны, следуя за логической цепью рассуждений и гипотез, которые последовательно получают фактическое подтверждение. Автором использованы современные экспериментальные, морфологические и клинические методы изучения спинальных механизмов моторного контроля. В работе проведен подробный статистический анализ всех полученных данных, и полученные результаты сопоставлены в разных экспериментальных сериях, а также в разных группах обследованных больных и здоровых добровольцев.

В целом, результаты, полученные в диссертационной работе, статистически достоверны и обоснованы. Научные положения и выводы основаны на результатах исследования и полностью соответствуют поставленной цели и задачам.

Достоверность и новизна исследования

Достоверность экспериментальных и клинических данных, полученных в диссертации, обеспечивается использованием современных средств и методов проведения исследований.

Научная новизна состоит в выявлении в эксперименте ключевой роли стимуляции опорных рецепторов стопы для запуска локомоторных движений и способности серотонинергической системы активировать спинальные локомоторные сети у крыс.

В исследовании впервые применена электромагнитная и чрескожная электрическая стимуляция спинного мозга для исследования спинальных локомоторных сетей здорового человека. Продемонстрировано влияние стимуляции афферентов на паттерн шагательных движений, вызываемых стимуляцией спинного мозга. Доказано, что у человека, как и у животных, афференты играют существенную роль в спинальном управлении локомоцией. Полученные в эксперименте и у здоровых добровольцев результаты были применены в двигательной реабилитации спинальных пациентов и пациентов с тяжелой формой детского церебрального паралича, в результате были найдены принципиально новые подходы к возможности перенастройки спинальных локомоторных сетей человека с повреждением или аномалией их развития.

В целом, результаты, полученные автором, являются новыми научными знаниями в области физиологии движения, имеющими серьезные перспективы использования в практической медицине.

Значимость для науки и практики полученных автором результатов

Полученные автором данные об интегративных спинальных механизмах, обеспечивающих двигательный контроль, имеют существенную теоретическую значимость, поскольку позволяют по-новому взглянуть на организацию системы управления двигательными актами у животных и человека, подчеркивая значение конкретных видов сенсорной стимуляции (афферентации) в построении движений. В работе выявлена управляющая роль афферентации в инициации определенных движений и формировании опорных реакций. Теоретическая значимость диссертационного исследования состоит также в выявлении вклада серотонинергической системы в организацию движений на уровне спинного мозга. В работе показано существование в спинном мозге здорового человека нейронных сетей, при воздействии на которые можно инициировать произвольные шагательные движения, а при патологии менять и, в конечном итоге, восстанавливать паттерн движения.

Последнее обстоятельство имеет серьезные перспективы для практического применения в реабилитации пациентов с двигательными расстройствами – как у пациентов со спинальными повреждениями или при детском церебральном параличе, так и у пациентов с иными, кроме спинальных, вариантами нарушений функции движения, благодаря интегративному характеру выявленных механизмов контроля локомоции на спинальном уровне. Реабилитационные воздействия,

эксплуатирующие данные механизмы моторного контроля, войдут в комплексные программы восстановления двигательных функций. Целесообразным будет применение данных, полученных в диссертации, в работе врача по физической и реабилитационной медицине, эрготерапевта и физического терапевта – кинезиолога.

Результаты исследования могут быть востребованы для:

- использования в образовательных целях для подготовки специалистов с высшим биологическим, медицинским, педагогическим образованием,
- разработки современных комплексных двигательных реабилитационных программ для пациентов различного профиля, в том числе для создания эффективных кибернетических устройств, воспроизводящих локомоторные функции.

Содержание диссертации, ее завершенность

Диссертация состоит из введения, обзора литературы, четырех глав собственных исследований и их обсуждения, общего заключения, выводов и списка цитированной литературы из 250 наименований (из них 59 отечественных источников). Диссертация изложена на 190 страницах, содержит 44 Рисунка, 3 Таблицы, 3 Приложения.

Введение построено по традиционной схеме, содержит актуальность, цели и задачи исследования, положения, выносимые на защиту, описание научной новизны, теоретической и научно-практической значимости, данные об апробации работы, личном вкладе автора в осуществление работы, сведения об имеющихся по теме диссертации публикациях автора.

Глава 1 представляет собой обзор литературы, состоящий из четырех частей, посвященных спинальным локомоторным сетям у человека, афферентному контролю локомоторных движений, участию серотониновой системы в контроле локомоции, электрической стимуляции спинного мозга человека для исследования спинальных локомоторных сетей и восстановления двигательных функций. Литературный обзор содержит анализ литературных источников, охватывающий большой временной интервал – от периода родоначальников физиологии движения до настоящего момента, актуализирует проблему, которой посвящено диссертационное исследование.

Глава 2 посвящена экспериментальному изучению сенсорно-моторной регуляции двигательной активности спинализованных животных. В главе представлено морфофункциональное исследование влияния локомоторных тренировок на восстановление двигательной активности у спинализованных крыс с описанием материалов и методов, результатов и их обсуждения. Во второй части главы представлено морфофункциональное исследование влияния локомоторных тренировок на восстановление двигательной активности у деафферентированных спинализованных крыс, также с описанием методов исследования и обсуждением результатов, позволяющим сделать заключение о том, что спинной мозг млекопитающих в отсутствие супраспинальных связей обладает нейронными ансамблями и нейронными связями, достаточными, для активации двигательного локомоторного паттерна и о принципиально важном значении в этих условиях сенсорной афферентации.

Глава 3 представляет собой экспериментальное исследование серотонинергической регуляции двигательной активности у спинализованных животных. Представлено изучение эффектов транскраниальной стимуляции на двигательное поведение спинализованных крыс с описанием материалов, методов и обсуждением полученных результатов. Также в главе представлено исследование влияния квипазина (неселективного агониста рецепторов серотонина) на регуляцию двигательной активности спинализованных крыс с морфологическим анализом эффектов активации серотонинергической системы, с описанием методов исследования и обсуждением результатов, свидетельствующих о том, что введение агонистов серотониновых рецепторов способно частично компенсировать недостаток супраспинальных связей, нормализуя состояние спинальных локомоторных нейрональных сетей.

Глава 4 посвящена инициации и регуляции произвольных локомоторных движений у здоровых испытуемых. В главе рассмотрены чрескожная электрическая стимуляция спинного мозга человека, эффекты многоканальной чрескожной стимуляции спинного мозга и эффекты сочетанной электрической стимуляции спинного мозга и афферентной стимуляции в регуляции локомоторной активности с описанием методов и обсуждением результатов исследования, которые демонстрируют существование спинальных локомоторных сетей у здорового человека, что может быть использовано для разработки способов двигательной реабилитации пациентов с моторными нарушениями разной неврологической природы.

Глава 5 посвящена клиническому изучению эффектов чрескожной электростимуляции спинного мозга у пациентов с двигательной патологией. Глава содержит две части: первая посвящена комплексной реабилитации спинальных пациентов с участием фармакологического, электростимуляционного воздействия и механотерапии, вторая рассматривает регуляцию двигательных функций у пациентов с детским церебральным параличом с помощью неинвазивной стимуляции спинного мозга. Обе части содержат описание материалов и методов исследования, описание полученных результатов, а также их обсуждение. На основании анализа данных, полученных в этой главе, сформулировано положение о возможности использования метода неинвазивной электрической стимуляции спинного мозга для регуляции функций как спинальных локомоторных сетей, утративших, супраспинальные связи, но до этого нормально функционировавших, так и этих сетей, развивавшихся в условиях патологических влияний со стороны головного мозга, не функционировавших нормально на протяжении всего своего развития.

Завершается текст диссертации заключением, суммирующим суть диссертационной работы, и четкими выводами, следующими из анализа полученных результатов.

Автореферат соответствует основному содержанию диссертации.

Достоинствами стиля диссертации, безусловно, являются логичность изложения и литературный язык. Материал оформлен качественно, иллюстрации соответствуют полученным данным, представлены в достаточном количестве.

В процессе ознакомления с диссертационным исследованием возникли следующие вопросы:

1. Почему именно крысы были выбраны в качестве экспериментального материала, и как Вы определяли необходимое количество экспериментальных животных в серии?
2. Какие, по Вашему мнению, видовые различия имеются у различных квадрипедальных животных в организации спинального моторного контроля, и насколько значимы изменения, произошедшие в процессе филогенеза, в системе моторного контроля со стороны спинного мозга применительно к прямоходящим?
3. По результатам Вашего исследования, как долго после стимуляции спинного мозга сохраняется эффект «перенастройки» спинального двигательного контроля и какая кратность курсов стимуляции сможет быть предложена в перспективе для поддержки нормального паттерна шагательного движения у пациентов со спинальным поражением и у детей с детским церебральным параличом?

Заданные вопросы не влияют на общую положительную оценку диссертационного исследования.

Заключение

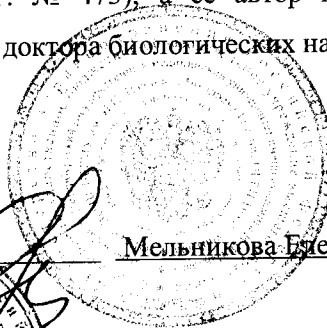
Диссертация Мошонкиной Т.Р. «Интегративные механизмы моторного контроля интактного и поврежденного спинного мозга» является законченным научно-исследовательским трудом, выполненным автором самостоятельно на высоком научном уровне. Полученные автором результаты являются новыми и достоверными, выводы и заключения обоснованы.

Таким образом, диссертационное исследование Мошонкиной Т.Р. на соискание ученой степени доктора наук является научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований решена научная проблема организации интегративного двигательного контроля спинного мозга, имеющая важное теоретическое и практическое значение, что соответствует требованиям диссертации п. 7 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ от 30.01.2002 г. № 74 (с изменениями, внесенными Постановлением Правительства РФ от 20.06.2011 г. № 475), а ее автор Мошонкина Татьяна Ромульевна заслуживает присуждения ученой степени доктора биологических наук по специальности 03.03.01- физиология.

Официальный оппонент,
профессор кафедры физических
методов лечения и спортивной медицины,
доктор медицинских наук

14.09.2017 г.

Гербовая печать



Мельникова Елена Валентиновна

Подпись руки заверяю: Мельникова Е.В.
Спец. по кадрам Д.В. Биченко
« 14 » 09 2017