

В диссертационный совет
Д 002.020.01
по защите докторских и
кандидатских диссертаций
при Институте физиологии
им. И.П.Павлова
Российской академии наук

ОТЗЫВ

официального оппонента

профессора МУШКИНА Александра Юрьевича

на диссертацию МУСИЕНКО ПАВЛА ЕВГЕНЬЕВИЧА

“СПИНАЛЬНО-СТВОЛОВЫЕ МЕХАНИЗМЫ

ИНТЕГРАТИВНОГО КОНТРОЛЯ ПОЗЫ И ЛОКОМОЦИИ”,

представленную к официальной открытой защите на соискание
ученой степени доктора медицинских наук по специальности 03.03.01 –
физиология.

Работа выполнена в лаборатории физиологии движений ФГБУН “Институт
физиологии им. И.П.Павлова Российской академии наук” при научном
консультировании доктора биологических наук, профессора Юрия
Петровича Герасименко

Диссертация представлена в одном томе на 340 страницах
машинописного компьютерного текста, из которых 287 составляет
собственно материал исследования и 63 – список использованной
литературы. Работа иллюстрирована 82 рисунками и 2 таблицами.

Диссертация включает Введение, 7 глав, отражающих современное
состояние вопроса, полученные в ходе исследования результаты и их
обсуждение, Выводов и Списка литературы, включающего 509 источников,
в т.ч. 56 отечественных и 453 зарубежных.

Текст диссертации построен не вполне традиционно с точки зрения
оппонента как клинициста, но оправдано с позиции дизайна

экспериментально-физиологического исследования, поставленных целей и решаемых задач.

Несомненная актуальность исследования обусловлена необходимостью анализа новых фундаментальных данных о функционально-анатомическом структурировании центральной нервной системы и обеспечения ею функции поддержания вертикальной позы, инициации движения и реализации локомоции. Понимание указанных механизмов позволяет рассматривать полученные в ходе исследования данные как базу для дальнейшей разработки моделей восстановления и компенсации утраченных функций движения в клинических условиях, что представляет в настоящее время одно из наименее разработанных и наиболее перспективных направлений двигательной реабилитации парализованных больных.

Обоснованность и достоверность полученных в ходе исследования результатов подтверждается строгой постановкой рабочих гипотез, четким планированием и выполнением экспериментов в соответствии с рассматриваемыми моделями миелопатий и современными методами регистрации функциональных показателей, отражающих состояние систем невральных систем, обеспечивающих контроль позы и движения у экспериментальных животных.

Абсолютную новизну исследования представляют впервые полученные экспериментальные данные о механизмах генерации поструральных реакций, запуска локомоторной активности и динамического баланса при ходьбе, а также возможности их электрической и химической активации. Автором получены приоритетные данные о нейрофармакологическом картировании ЦНС, функциональных связях между моноаминовыми рецепторными системами и контролем позы и локомоции, предложены и экспериментально апробированы замещающие нисходящие супраспинальные влияния сочетания 6 химических препаратов, инициирующих эти функции. Разработан алгоритм мультисистемной нейрореабилитации, включающий многоуровневую электростимуляцию

спинного мозга, фармакологическое действие на нейрорецепторы и тренировку специфических двигательных задач с использованием робототехнического позиционного нейропротеза. Экспериментально доказана эффективность авторского алгоритма обучения и активации моторного контроля. Впервые установлена возможность искусственно направляемой нейрореабилитации на основе механизмов шунтирующей передачи информации при спинальных поражениях (повреждениях).

Материал диссертации полностью построен на моделировании и оценке результатов экспериментов, проведенных на различных животных (крысах, кошках, кроликах).

В Введении обосновывается актуальность исследования, ставится его цель (исследование спинальных и стволовых механизмов интегративного постурально-локомоторного контроля и методов их восстановления при нейромоторных расстройствах), 5 задач, определяются новизна исследования и выносимые на защиту положения.

Глава 1 (обзор литературы) отражает современные взгляды на систему спинально-стволовой регуляции механизмов восстановления (компенсации) функции поддержания позы и локомоции и экспериментальные исследования, направленные на моделирование их нарушений и восстановление. Глава базируется как на фундаментальных исследованиях середины и второй половины 20-го века, так и на современных публикациях: работы последних 15 лет составляют около 20%.

В главе 2 отражена общая методология исследования, анализируемые экспериментальные модели, использованные в ходе исследования методы стимуляции, регистрации, анализа нейрофизиологических и нейроморфологических данных.

В главе 3 изучается роль центральной нервной системы (ствола головного мозга и спинного мозга) в контроле позы и локомоции, в главе 4 – их нейрорецепторные механизмы.

Глава 5 посвящена изучению мультифакторных механизмов восстановления произвольного двигательного контроля на основе

оригинальной робототехнической модели, глава 6 – сенсомоторных нейрональных механизмов поддержания позы, инициации локомоции и сохранения баланса тела.

В главе 7 в сжатой форме обсуждаются полученные в ходе исследования результаты.

Несмотря на то, что исследование полностью построено на выполненных у различных животных экспериментах, его клиническую направленность вряд ли можно недооценить. С учетом однотипных, хотя и не имеющих прямого параллелизма, закономерностей поддержания вертикальной позы, локомоции и инициации их перехода у животных и человека, полученные данные должны стать толчком для новых исследований и разработки методов двигательной реабилитации спинальных пациентов.

Автор изучил три метода воздействия на указанные механизмы – электрическую стимуляцию различных анатомических структур, ответственных за стояние и шагание; их активацию/торможение химическими веществами разной направленности и места приложения; и тренировку однотипных действий, направленных на поддержание позы, инициацию и поддержание локомоции. Исследование проведено на моделях как тетрапедальных, так и бипедальных животных, что также напрямую связано с клинической медициной.

На мой взгляд, несмотря на то, что каждый из механизмов воздействия на анализируемые функции в большей или меньшей степени изучен либо в ходе ранее проведенных исследований, либо непосредственно автором, основную ценность работы составляет изучение комплексного воздействия указанных факторов. В этом также просматривается прямая клиническая направленность исследования – каждый из указанных методов в большей или меньшей степени используется в реабилитации больных с различной патологией спинного и, реже, головного мозга, в то время как их совокупное действие и результаты пока четко не ясны.

Нельзя не отметить воспроизводимость используемых в исследовании экспериментальных моделей и исследований, в том числе и абсолютно оригинальных, каковыми, на мой взгляд, являются методы изучения механизмов поддержания баланса у искусственных бипедальных животных с высоким числом степеней свободы.

Выводы, в числе 9, логично вытекают из материалов диссертации.

В ведущих медицинских и физиологических журналах П.Е.Мусяенко опубликованы 24 работы, не считая материалов конференций, в т.ч. половина из них – за рубежом. Автор имеет 4 патента Российской Федерации и один международный патент, полностью соответствующие тематике исследования. Значительная часть исследований проведена в ведущих мировых центрах России, Швейцарии, США, фокусируемых на проблемах нейрофизиологии.

Автореферат диссертации представлен на 46 страницах, иллюстрирован 10 рисунками, полностью соответствует тексту диссертации и позволяет получить о ней полное впечатление.

Считаю, что как по формальным критериям, так и по фактическому содержанию, диссертация Павла Евгеньевича Мусяенко **“Спинально-стволовые механизмы интегративного контроля позы и локомоции”**, полностью соответствует заявленному коду (13.03.01 – физиология), тематике, критериям принципиальной новизны, логичности, законченности, методологического единства и доказательности, т.е. тем требованиям, которые предъявляются к диссертациям на соискание ученой степени доктора медицинских наук в соответствии с пунктами №№ 9 - 14 “Положения о присуждении ученых степеней” Правительства Российской Федерации № 842 от 24.09.2013 .

Представляя данное заключение по диссертационному исследованию П.Е.Мусяенко, я в полной мере отдаю себе отчет, что являюсь прежде всего клиницистом и не могу оценить отдельные детали данной

работы. Вместе с тем, ее общая методология, методика планирования, построения, выполнения и протоколирования исследований, анализ полученных данных и обоснованность сделанных выводов позволяет с полной уверенностью говорить о его принципиальной научной новизне и потенциально высоком практическом значении, что позволяет рекомендовать опубликовать полученные данные в виде монографии.

Руководитель отдела внелегочного туберкулеза
ФГБУ СПбНИИФ Минздрава России
доктор медицинских наук, профессор



МУШКИН

Александр Юрьевич

29 апреля 2014 г.

Подпись руки профессора Мушкина Александра Юрьевича заверяю.



Директор ФГБУ СПбНИИФ
проф. С.С. Лопаткин П.К.