

## ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Мусиенко Павла Евгеньевича

«Спинально-стволовые механизмы интегративного контроля позы и локомоции»,  
представленной на соискание ученой степени доктора медицинских наук  
по специальности 03.03.01 – физиология

### **Актуальность исследования.**

Двигательная активность человека во многом, если не во всем, предопределяет функционирование всех остальных систем организма. В свете этого представляют интерес экспериментальные исследования роли отдельных центров ствола, нисходящих супраспинальных систем и спинальных сетей в управлении позой и локомоцией, а также выяснение сенсомоторных интегративных механизмов этих составляющих перемещения в пространстве.

Нарушение двигательной активности при заболеваниях и травмах нервной системы приводит к тяжелым расстройствам, резко ограничивающим уровень жизни пациентов и имеющих высокую социальную значимость. При этом нарушается важнейшее средство связи и взаимодействия человека со средой, его социальная активность и трудовая деятельность, что обуславливает важность разработки эффективных нейрореабилитационных методик при поражениях нервной системы, сопровождающихся нарушениями локомоторной и постуральной функций.

С этих позиций работа П.Е.Мусиенко, представляется чрезвычайно интересной и весьма актуальной как для физиологии, так и неврологии, как в теоретическом, так и в практическом отношении.

### **Научная новизна полученных результатов.**

Автором получены экспериментальные данные о том, что спинной мозг содержит нейронные сети, ответственные за генерацию постуральных реакций при стоянии, за контроль направления локомоторной активности и динамический баланс при ходьбе, а также выявлена возможность активации этих сетей электрической и фармакологической стимуляцией.

В результате анализа и количественной оценки нейробиомеханических изменений, характеризующих контролируемое локомоторное поведение *in vivo* в ответ на активацию или ингибирование ряда серотониновых, дофаминовых и норадреналиновых рецепторов установлены четкие связи между воздействием на моноаминергические пути и изменением конкретных локомоторных подфункций. Показано, что при экспериментальной патологии качество локомоторной активности сохраняется достаточно высоким при активации 5-HT<sub>1A</sub> и 5-HT<sub>7</sub> рецепторов, а воздействие на N<sub>A</sub>α<sub>2</sub>-рецепторы улучшает координацию и

стабильность локомоторного паттерна, однако для восстановления постуральных свойств необходимо дополнительное активирование DA1- и 5-HT<sub>2A/C</sub>-рецепторов. Одновременное воздействие на различные типы и подтипы рецепторов приводило к суммации их действия. Отработаны подходы выбора взаимодополняющих комбинаций лекарственных веществ, которые позволили предложить и экспериментально апробировать сочетания различных фармакологических агентов, эффективно замещающих нисходящие супраспинальные влияния в контроле локомоции и позы после повреждения спинного мозга.

Автором разработан и предложен алгоритм нейрореабилитации, включающий мультисегментную электрическую стимуляцию спинного мозга, фармакологическое воздействие на несколько нейрорецепторов и тренировку специфических двигательных задач с использованием робототехнического постурального нейропротеза.

Впервые установлено, что искусственно направляемая нейропластичность при проведении комплексных нейрореабилитационных мероприятий затрагивает не только спинальные сети, а имеет системный многоуровневый характер. Показано, что структурная и функциональная перестройка нейронных центров ствола мозга и их спинальных проекций вносит свой вклад в компенсацию передачи информации в обход повреждения и обеспечивает постепенное восстановление произвольного двигательного контроля.

#### **Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций.**

Диссертационная работа имеет оптимальный объем, структуру и носит комплексный характер. Привлекает внимание обоснованный подход к выбору и оценке исследуемых параметров, последовательность, ясность и краткость изложения. Все экспериментальные исследования выполнены автором лично или при его непосредственном участии, подтверждением этому служат работы, опубликованные в печати.

Основные положения и выводы диссертационной работы П.Е. Мусиенко вытекают из экспериментальных исследований. Число наблюдений является достаточным для получения достоверных выводов при использовании диссертантом современных статистических методов, а круг затронутых при этом вопросов свидетельствует о масштабе самой диссертационной работы, глубине проработки её темы.

#### **Значимость для науки и практической деятельности полученных соискателем результатов.**

Выполненное П.Е. Мусиенко исследование позволяет расширить представления о системе постурального контроля при различных формах двигательного поведения. Раскрытые автором механизмы регуляции динамического баланса при ходьбе демонстрируют тесное взаимодействие между локомоторными и постуральными нейронными сетями и предполагают наличие общей системы управления ими.

Разработанные в процессе работы методы мультисистемной нейрореабилитации и робототехнические технологии могут быть использованы в создании нейропротезов для лечения больных с повреждениями спинного мозга.

Сформулированные выводы закономерно вытекают из полученных результатов исследования и объективно отражают новизну выполненной диссертационной работы. Тема диссертации соответствует научной специальности 03.03.01 – физиология (медицинские науки).

Основные положения диссертации отражены в 85 научных работах, из них 24 - в рецензируемых изданиях. Опубликованные автором работы адекватно отражают основные результаты проведенного исследования.

Результаты исследования позволили получить автору 6 патентов на изобретения.

#### **Заключение.**

Таким образом, на основании материалов автореферата можно сделать заключение, что диссертация Мусиенко Павла Евгеньевича по объему, актуальности, новизне, методическому уровню, научной и практической значимости является законченной научно-квалификационной работой и соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013г. № 842, предъявляемым к диссертационным работам на соискание ученой степени доктора наук, а ее автор заслуживает присуждения искомой степени доктора медицинских наук по специальности 03.03.01 – физиология.

Заведующий кафедрой фармакологии и клинической фармакологии  
ГБОУ ВПО Санкт-Петербургская государственная  
химико-фармацевтическая академия Минздрава России  
доктор медицинских наук профессор

29 апреля 2014 г.

С.В. Оковитый

