



Великая Академия Наук

Федеральное государственное бюджетное
учреждение науки
Государственный научный центр
Российской Федерации
ИНСТИТУТ
МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКИХ
ПРОБЛЕМ

Хорошевское шоссе, д. 76А, Москва, 123007
Факс: 8 (499) 195-22-53, тел. 8 (499) 195-15-73
E-mail: info@imbp.ru

05.05.14 № - 26318-2115/923

«УТВЕРЖДАЮ»

Директор Государственного научного
центра Российской Федерации Института
медико-биологических проблем РАН

Академик РАН


И.Б. Ушаков

05 мая 2014

На № от

ОТЗЫВ

ведущей организации на диссертационную работу Павла Евгеньевича Мусиенко «Спинальностволовые механизмы интегративного контроля позы и локомоции», представленную на соискание степени доктора медицинских наук по специальности 03.03.01 – Физиология.

Актуальность для науки и практики

Раскрытие фундаментальных основ деятельности ЦНС, принципов и закономерностей построения сложных схем управления движений, в частности таких многоуровневых и сложнокоординированных, как локомоции и поза в их взаимодействии в условиях гравитационной среды представляет собой задачу большой теоретической и практической важности. ЦНС, являясь высокоорганизованной адаптивной системой управления, обладает рядом качеств недостижимых пока для современных технических систем. В этом плане выполненное исследование представляет особую важность для новых разделов технических наук – автоматике, робототехнике, мехатронике.

Актуальность исследования определяется также важностью решаемой проблемы для человека. Активное перемещение в пространстве, включая стояние, ходьбу, ее инициацию и выбор направления, преодоление препятствий, реакции на возмущающееся воздействие невозможны без тонкой и точной координации движений конечностей и туловища, в свою очередь невозможного без эффективного контроля позы и поддержания равновесия. В обеспечении этих функций участвуют многие двигательные центры ЦНС, однако роль и значение каждого из них до настоящего времени неясна. Не изучены в полной мере и конкретная роль стволовых и спинальных нейронных сетей в регуляции позы и интеграции ее с локомоцией. Вместе с тем без знания этих механизмов невозможно развитие методов компенсации и искусственного управления этими функциями при патологии.

Исходя из сказанного, очевидна важность цели настоящей работы, определенной автором как исследование спинальных и стволовых механизмов интегративного постурально-локомоторного контроля и методов их восстановления при нейромоторных расстройствах.

При этом задачи исследования составили: изучение функциональной значимости отдельных моторных центров ствола в управлении позой при стоянии и локомоторной активности; выявление сенсомоторных механизмов интеграции активности локомоторной и постуральной систем; поиск методов искусственной активации нейронных сетей спинного мозга при нарушениях супраспинального контроля; разработка эффективных нейрореабилитационных алгоритмов тренировок постуральной и локомоторной функций при заболеваниях и травмах нервной системы; исследование возможности восстановления произвольного двигательного контроля за счет образования новых нейрональных связей в обход повреждения спинного мозга. Научно-практическая важность этих задач не вызывает сомнений.

Основные научные результаты и их значимость для науки и производства

Несомненна также новизна и научная значимость работы. Автором впервые показано, что спинной мозг содержит нейронные сети, ответственные за генерацию постоянных реакций при стоянии и динамический баланс позы при ходьбе. При этом полученные данные о рефлекторных механизмах интегративного контроля позы и локомоций при активном передвижении и выявлены возможности активации этих механизмов путем электрической и химической стимуляции.

Автором впервые показано, что структурная и функциональная перестройка нейрональных центров спинного мозга и их спинальных проекций вносит свой вклад в компенсацию передачи информации, необходимой для организации движений, в обход повреждения и обеспечивает постепенное восстановление произвольного двигательного контроля.

Автором проведено детальное нейрофармакологическое картирование функциональных связей между воздействием на моноаминовые рецепторные системы и модуляцией специфических аспектов локомоторного и постурального контроля, на основе которого впервые создан обширный каталог и отработаны подходы выбора взаимодополняющих комбинаций лекарственных веществ, эффективно замещающих нисходящие супраспинальные влияния в системах контроля локомоции и позы при повреждении спинного мозга.

На основе результатов исследований разработан приоритетный алгоритм мультисистемной нейрореабилитации, включающий мультисегментную электрическую стимуляцию спинного мозга, фармакологическое воздействие на нейрорефлекторный аппарат и тренировку специфических двигательных задач с использованием робототехнического постурального нейропротеза.

Разработанные автором методы мультисистемной нейрореабилитации и робототехнические технологии, направленные на использование при создании нейропротезов для лечения больных с повреждениями спинного мозга и уже использованные в ходе разработки имплантируемых биосовместимых мультиэлектродных и хемотродных электродов (приоритет на патент от 30.06.2009 №2411589) и для стимуляции спинного мозга при нейромоторных заболеваниях (приоритет патента от 23.12.2011 №20190903873).

Обоснованность разработанных автором научных положений, рекомендаций и выводов подтверждаются в диссертации уникальностью экспериментального материала, полученного с использованием подходов и технологий последнего поколения, данными углубленного статистического анализа, а также согласованностью экспериментальных результатов автора с данными использованной литературы.

Здесь следует отметить, что представленный в работе обзор литературы, включает 509 источников, 60% из которых составляют работы, выполненные в период с 2000 по 2014 гг.

Научно-теоретическая значимость проведенной работы состоит в расширении знаний о системе постурального контроля при различных формах двигательного поведения. Установлено, что глубокая интеграция и согласованность работы различных нейронных сетей обеспечивают высокую пластичность центральной нервной системы, играющей важнейшую роль в обучении новым навыкам при восстановлении двигательного управления в случаях нейромоторных нарушений.

Практическая значимость работы определяется тем, что разработанные в ходе исследований методы мультисистемной нейрореабилитации и робототехнические технологии могут быть использованы в создании нейропротезов для лечения больных с повреждениями спинного мозга. Метод многокомпонентной электрохимической стимуляции был успешно применен при разработке имплантируемых биосовместимых мультиэлектродных интерфейсов для стимуляции спинного мозга.

Результаты исследования и разработок автора многократно докладывались на отечественных и зарубежных форумах. По материалам диссертации опубликованы 85 научных работ, включая 25 статей в высокорейтинговых международных журналах, таких как Nature Neuroscience, Nature Neuromedicine, J. of Neuroscience, J. of Neurophysiology, Science, Brain и другие.

Общие замечания

Оценивая представленную работу, следует отметить некоторые особенности ее структуры, существенно облегчающие понимание сложного материала, а именно: а) четкость, логичность и завершенность каждого раздела; б) высокую технологичность; в) наличие в каждой из экспериментальных глав в начале - небольшого abstract'a, а в конце – короткого обсуждения полученных результатов; г) непривычную сложность высокохудожественных комплексных иллюстраций, используемых в тексте в качестве неотделимой от него части.

Имеющиеся в работе недочеты – это стилистические ошибки, нарушение алфавитного порядка в библиографическом указателе – не принципиальны ни в коей мере и не снижают ее высокого уровня значимости.

Содержание и выводы автореферата соответствуют таковым диссертации.

Заключение

Из всего вышесказанного следует, что в работе П.Е. Мусиенко, представленной к защите на соискание ученой степени доктора медицинских наук, разработаны новые теоретические

положения, совокупность которых представляет собой большое научное достижение и внедрение которых вносит значительный вклад в развитие медицинской науки.

Представленная П.Е. Мусиенко диссертация полностью соответствует критериям «Положения о порядке присуждения ученых степеней» от 24.09.2013 г. за №842/ пп. 9-14, а ее автор заслуживает присуждения ему степени доктора медицинских наук.

Отзыв на диссертацию и автореферат обсужден на заседании секции «Космическая физиология и биология» Ученого Совета ГНЦ РФ – ИМБП РАН от 29 апреля 2014 года. Протокол №3 от 29 апреля 2014 г.

Заведующий отделом сенсомоторной физиологии и профилактики ГНЦ РФ – ИМБП РАН

Член-корр. РАН, д.м.н., профессор



Козловская Инеса Бенедиктовна