

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА Д 002.020.01 НА БАЗЕ
ФГБУН ИНСТИТУТ ФИЗИОЛОГИИ ИМ. И.П.ПАВЛОВА РАН ПО
ДИССЕРТАЦИИ НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ ДОКТОРА НАУК

аттестационное дело № _____

решение диссертационного совета от 19 мая 2014 г. № 6

О присуждении МУСИЕНКО ПАВЛУ ЕВГЕНЬЕВИЧУ, гражданину РФ,
ученой степени доктора медицинских наук.

Диссертация «Спинально-стволовые механизмы интегративного контроля позы и локомоции» по специальности 03.03.01 – физиология принята к защите 17 января 2014 года, протокол №1 диссертационным советом по защите докторских и кандидатских диссертаций Д 002.020.01 на базе ФГБУН Институт физиологии им. И.П.Павлова РАН, 199034, Санкт-Петербург, наб. Макарова, д.6, утвержден приказом Федеральной службы по надзору в сфере образования и науки № 937-610 от 16.05.2008 г.

Соискатель Мусиенко Павел Евгеньевич 1978 года рождения, диссертацию на соискание ученой степени кандидата медицинских наук «Механизмы регуляции локомоторной активности кошки при нарушенном супраспинальном контроле» защитил в 2005 году в диссертационном совете по защите кандидатских диссертаций К 002.020.01 при Институте физиологии им. И. П. Павлова РАН, работает в должности старшего научного сотрудника лаборатории физиологии движений ФГБУН Институт физиологии им. И.П.Павлова РАН.

Диссертация выполнена в лаборатории физиологии движений ФГБУН Институт физиологии им. И. П. Павлова РАН.

Научный консультант – доктор биологических наук Герасименко Юрий Петрович, заведующий лаборатории физиологии движений ФГБУН Институт физиологии им. И. П. Павлова РАН.

Официальные оппоненты:

Весёлкин Николай Петрович, академик РАН, доктор медицинских наук, профессор, директор Института эволюционной физиологии и биохимии имени И. М. Сеченова РАН;

Мушкин Александр Юрьевич, доктор медицинских наук, профессор, руководитель отдела внелегочного туберкулеза Санкт-Петербургского научно-исследовательского института фтизиопульмонологии Минздрава России;

Фролов Александр Алексеевич, доктор биологических наук, профессор, заведующий лабораторией математической нейробиологии Института высшей нервной деятельности и нейрофизиологии РАН
дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация Государственный научный центр РФ - Институт медико-биологических проблем РАН (г. Москва), в своем положительном заключении, подписанном заведующим отделом сенсомоторной физиологии и профилактики, член-корр. РАН, д.м.н., профессором Козловской И.Б., указала, что в работе, представленной к защите, разработаны новые теоретические положения, совокупность которых представляет собой большое научное достижение и внедрение которых вносит значительный вклад в развитие медицинской науки.

Соискатель имеет 90 печатных научных работ, в том числе по теме диссертации – 85 работ, опубликованных в рецензируемых научных изданиях – 24. Получено 6 патентов на изобретения. В опубликованных работах общим объемом 15 печатных листов представлены результаты исследований, посвященных интегративному контролю позы и локомоции, функциональной электростимуляции, химической стимуляции рецепторов нейронных сетей спинного мозга, экспериментальной нейрореабилитации.

Наиболее значимые работы:

1. Musienko P.E., Zelenin P.V., Orlovsky G.N., Deliagina T.G. Facilitation of postural limb reflexes with epidural stimulation in spinal rabbits // Journal of Neurophysiology. – 2010. – Vol. 103, №2. – P.1080-1092.

2. Musienko P., van den Brand R., Marzendorfer O., Roy R.R., Gerasimenko Y., Edgerton V.R., Courtine G. Controlling specific locomotor behaviors through multidimensional monoaminergic modulation of spinal circuitries // *The Journal of Neuroscience*. – 2011. – Vol. 31, № 25. – P.9264-9278.
3. Dominici N., Keller U., Vallery H., Friedli L., van den Brand R., Starkey M.L., Musienko P., Riener R., Courtine G. Versatile robotic interface to evaluate, enable and train locomotion and balance after neuromotor disorders // *Nature medicine*. – 2012. – Vol. 18, № 7. – P.1142-1147.
4. Musienko P.E., Zelenin P.V., Lyalka V.F., Gerasimenko Y.P., Orlovsky G. N., & Deliagina T.G. Spinal and supraspinal control of the direction of stepping during locomotion // *The Journal of Neuroscience*. – 2012. – Vol. 32, № 48. – P.17442-17453.
5. Musienko P., Heutschi J., Friedli L., den Brand R.V., Courtine G. Multi-system neurorehabilitative strategies to restore motor functions following severe spinal cord injury // *Experimental Neurology*. – 2012. – Vol. 235, № 1. – P.100-109. Review.

На автореферат поступили отзывы от: доктора биологических наук, профессора Городничева Р.М., заведующего кафедрой физиологии и спортивной медицины Великолукской государственной академии физической культуры и спорта; доктора медицинских наук, профессора Мейгала А.Ю., главного научного сотрудника кафедры физиологии человека и животных Петрозаводского государственного университета; доктора медицинских наук, профессора Иоффе М.Е., Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии РАН; доктора биологических наук Левику Ю.С., заведующего лабораторией нейробиологии моторного контроля Института проблем передачи информации им.А.А.Харкевича РАН; доктора биологических наук, профессора Шеина А.П., ведущего научного сотрудника лаборатории патологии осевого скелета и нейрохирургии ФГБУ РНЦ «Восстановительная травматология и ортопедия» им. акад. Г.А. Илизарова; доктора медицинских наук, профессора Оковитого С.В., заведующего

кафедрой фармакологии и клинической фармакологии ГБОУ ВПО Санкт-Петербургской государственной химико-фармацевтической академии Минздрава России.

Все отзывы положительные, в них отмечается актуальность темы диссертации, новизна полученных данных о роли отдельных центров ствола мозга, нисходящих супраспинальных сигналов и спинальных систем в управлении позой и локомоцией, а также интеграции этих двигательных функций. Во всех отзывах подчеркивается оригинальность, адекватность и современность методических подходов. Отмечается, что кроме фундаментального значения, выяснение механизмов контроля позы и локомоции может быть использовано для разработки эффективных методов восстановления локомоции при различных повреждениях нервной системы, что определяет высокое клиническое значение представленной диссертации.

В отзыве профессора Иоффе М.Е. содержится следующее замечание: «в исследовании не нашел отражение механизм так называемой «диагональности», т.е. одновременного вовлечения диагональных передней и задней конечностей. Как было показано еще Шеррингтоном, этот механизм имеет стволую основу, и более детальный его анализ в норме и при патологии был бы очень интересным». Иоффе М.Е. подчеркивает, что данное замечание не является существенным.

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обосновывается их широкой известностью своими достижениями в данной отрасли науки, наличием публикаций по выполненным исследованиям, близким к проблеме соискателя, и, таким образом, способностью определить научную и практическую ценность диссертации.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований разработана и экспериментально подтверждена научная идея, согласно которой спинной мозг содержит высокоинтегрированные нейронные сети, ответственные за генерацию постуральных реакций при стоянии, за контроль мышечного тонуса и баланса

при ходьбе. Установлено, что в норме работа этих сетей активируется и модулируется сигналами из головного мозга, которые при патологии могут быть заменены искусственной электрической и химической стимуляцией. Проведено детальное нейрофармакологическое картирование, в результате чего обнаружены специфические функции моноаминовых рецепторов в контроле локомоции и позы. Отработаны подходы выбора взаимодополняющих комбинаций лекарственных веществ, которые позволили предложить и экспериментально апробировать сочетания химических препаратов, эффективно замещающих нисходящие супраспинальные влияния в контроле локомоции и позы после повреждения спинного мозга. Выявлено, что искусственно управляемая 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 вклад в компенсацию передачи информации в обход повреждения с постепенным восстановлением постуральной, локомоторной функций и их произвольного контроля.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что получены приоритетные данные о рефлексорных механизмах интегративного контроля позы и локомоции при активном передвижении, функционирующих на основе специфических соматосенсорных сигналов от конечностей и туловища. Обнаруженные механизмы регуляции динамического баланса при ходьбе свидетельствуют о наличии тесной интеграции локомоторных и постуральных нейронных сетей, существовании единой системы их управления как одного из примеров общего принципа интеграционного контроля сенсомоторных функций нервной системой. Установлено, что, благодаря глубокой интеграции и согласованной работе между различными нейронными сетями ствола и спинного мозга, нервная система обладает высокой пластичностью, которая играет важнейшую роль в обучении

новым навыкам и в восстановлении двигательного управления при патологии.

Значение полученных соискателем результатов для практики подтверждается тем, что результаты исследования внедрены в учебный процесс Ульяновского государственного университета, Великолукской государственной академии физической культуры и спорта, используются в научно-исследовательской работе отдела биотехнических проблем Санкт-Петербургского государственного университета аэрокосмического приборостроения. Предложен алгоритм мультисистемной нейрореабилитации, включающий мультисегментную электрическую стимуляцию спинного мозга, фармакологическое воздействие на несколько типов нейрорецепторов и тренировку специфических двигательных задач с использованием робототехнического постурального нейропротеза. Экспериментально доказано, что данный алгоритм является эффективным для активации нейропластических процессов в нейронных сетях спинного мозга ниже уровня повреждения, а также направления их в сторону двигательного обучения и адаптации в условиях нарушенного моторного контроля. Разработанные лечебные подходы рекомендованы для использования при двигательной нейрореабилитации больных с нейромоторными расстройствами, научно-практической деятельности медицинских учреждений соответствующего профиля. Метод многокомпонентной электрической и химической стимуляции применялся в создании имплантируемых биосовместимых мультиэлектродных и хемотродных интерфейсов для стимуляции спинного мозга при нейромоторных заболеваниях.


Оценка достоверности результатов исследования выявила, что теоретические положения диссертационного исследования основываются на известных достижениях фундаментальных и прикладных научных дисциплин (классических электрофизиологических методах, подходах математической статистики, дисперсионного анализа, анализа главных компонент).

Достоверность полученных результатов, их актуальность и новизна не вызывают сомнений. Научные положения и выводы, содержащиеся в работе, соответствуют цели исследования и обоснованы экспериментальными фактами. Исследование опирается на большой объем отечественной и зарубежной литературы. Методы, используемые в работе, современны и адекватны поставленным задачам. Результаты исследований опубликованы в отечественной и зарубежной печати, апробированы на международных конгрессах, симпозиумах и отечественных конференциях.

Личный вклад соискателя состоит в том, что результаты, представленные на защиту, получены лично диссертантом или при его непосредственном участии. Автор выполнял постановку целей и задач исследований, разработку экспериментальных моделей и опытных установок, проведение экспериментов, обработку, интерпретацию результатов, подготовку основных публикаций по выполненной работе.

На заседании 19 мая 2014 года диссертационный совет принял решение присудить Мусиенко П.Е. ученую степень доктора медицинских наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 24 человек, из них 24 доктора наук по специальности 03.03.01 – физиология (14 докторов наук – биологические науки и 10 докторов наук – медицинские науки), участвовавших в заседании, из 28 человек, входящих в состав совета, проголосовали: за 21, против 2, недействительных 1.

Председатель Диссертационного совета,
доктор медицинских наук, профессор  Дворецкий Д.П.

Ученый секретарь Диссертационного совета,
доктор биологических наук


Ордян Н.Э.

19 мая 2014 года