

Отзыв

официального оппонента, доктора биологических наук, профессора, главного научного сотрудника лаборатории физиологии мышечной деятельности и физического воспитания Федерального государственного бюджетного научного учреждения Институт возрастной физиологии Российской академии образования, Валентина Дмитриевича Сонькина,

на диссертацию Мошонкиной Татьяны Ромульевны

«ИНТЕГРАТИВНЫЕ МЕХАНИЗМЫ МОТОРНОГО КОНТРОЛЯ

ИНТАКТНОГО И ПОВРЕЖДЕННОГО СПИННОГО МОЗГА»,

представленную на соискание учёной степени доктора биологических наук

по специальности 03.03.01 – физиология

Актуальность. Регуляция двигательной активности осуществляется сложной иерархически организованной системой, включающей моторные зоны коры больших полушарий, базальные ганглии, мозжечок, локомоторные области ствола мозга, проводящие пути спинного мозга и, собственно, спинальный центр, известный как генератор шагательных движений. Единым принципом организации супраспинальных моторных систем, неизменным на всех уровнях эволюционного развития позвоночных, является сохранение прямых и опосредованных связей этих систем с моторным выходом спинного мозга и, соответственно, различных способов влияния на эфферентную активность. В сложной системе управления движением спинной мозг выполняет фундаментальную роль, так как здесь находятся проводящие пути, конечное звено цепи запуска движения (мотонейроны), система афферентов, на которых основан непрерывный контроль движения, сети интернейронов, осуществляющие сенсорно-моторную интеграцию и обеспечивающие межсегментарные взаимодействия. Исходя из классических представлений об интегративной

деятельности нервной системы, восходящих к исследованиям Чарлза Шеррингтона (1906), автор констатирует неослабевающий научный интерес к экспериментальным исследованиям роли спинного мозга в системе управления движением у человека, имеющий как фундаментально теоретический, так и сугубо практический аспект, обусловленный потребностями клинической медицины в разработке эффективных методов нейрореабилитации последствий заболеваний и травм спинного мозга.

Все это определяет несомненную актуальность темы исследования и применимость многих положений диссертационной работы как для развития теоретических представлений о сущности и механизмах управления движением, так и для внедрения в практику современной медицинской реабилитации.

При оценке материалов диссертационного исследования Т.Р.Мошонкиной, оппонент опирался на положения п. 23 действующей редакции Постановления Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 года N 842 «О порядке присуждения ученых степеней», используя критерии, изложенные в п.п. 9-14 данного Постановления. Наряду с оценкой актуальности и важности избранной автором темы работы, оценке подвергались степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации, их достоверность и новизна.

Теоретическая значимость диссертационного исследования Т.Р.Мошонкиной лаконично может быть изложена в трех положениях: 1) в работе показана управляющая роль афферентов, и в частности, опорных реакций, в инициации движений; 2) определено значение серотонинергической системы в организации движений на уровне спинного мозга; 3) доказано, что в норме в спинном мозге человека существуют нейронные сети, при воздействии на которые можно инициировать произвольные шагательные движения. На самом деле, каждое из этих

доказанных автором положений могло бы составлять предмет самостоятельной докторской диссертации. Результаты работ автора убеждают нас в том, что спинной мозг выполняет далеко не только проводящую функцию, но является полноценным самостоятельным игроком на поле иерархического управления локомоциями, обладая способностью анализировать и включать в контуры управления афферентные стимулы, формировать нейронные управляющие сети, а также воспринимать внешние неинвазивные влияния, модулирующие его активность и влияющие на паттерны управления движением.

Важнейшим открытием автора является то обстоятельство, что даже при отсутствии супраспинальных связей спинной мозг обладает достаточными нейронными ансамблями и связями для активации локомоторного паттерна. Именно в этих условиях афферентные связи играют принципиально важное значение, инициируя механизмы моторного контроля. Как в теоретическом, так и в практическом плане очень важно, что введение агонистов серотониновых рецепторов (эволюционно наиболее древних) частично компенсирует недостаток супраспинальных связей, что проявляется в нормализации состояния спинальных локомоторных сетей нейронов.

Практическая значимость. Особую ценность теоретической части диссертации придают реализованные на её основе прикладные решения, разработанные и внедрённые с участием автора методы, демонстрирующие существование спинальных локомоторных сетей у здорового человека. Эти методы могут быть использованы с одной стороны для исследования этих сетей у человека в норме и патологии, а с другой стороны - для разработки способов двигательной реабилитации пациентов с моторными нарушениями разной неврологической природы. В частности, метод неинвазивной электрической стимуляции спинного мозга может быть использован для регуляции функций как спинальных локомоторных сетей, утративших

супраспинальные связи (вследствие травмы или заболевания), так и этих сетей, развивавшихся в условиях патологических влияний со стороны головного мозга, не функционировавших нормально в онтогенезе.

Методический и методологический уровень исследования.

Методологической основой работы служит классическое представление Ч.Шерингтона о том, что нервная система – это одна из тех особенностей устройства многоклеточных животных, которая делает из совокупности органов целостный организм, индивидуальность. В отличие от соединительной ткани и оболочек, которые механически объединяют клетки в органы, а органы в организм, в отличие от крови, которая перемещает вещества между органами, и таким образом объединяет органы в единое целое, нервная система соединяет удаленные органы, передавая физико-химические возмущения (“physico-chemical disturbance”) по живым волокнам. Поэтому в отличие от других систем организма, участвующих в передаче информации, нервная система характеризуется относительно большой скоростью и именно эта своеобразная особенность интеграции отличает животных от растений, у которых нет нервной системы в обычном смысле этого слова. Развитие и актуализация этих идей сегодня состоит, по мнению академика К.В.Судакова, в том, что «...все более нарастает разочарование в аналитических исследованиях, в частности молекулярного и клеточного уровня, которые, будучи сами по себе высоко научно значимыми, тем не менее трудно приложимы для объяснения целостных функций мозга человека в его теснейших связях с окружающей средой» (Судаков, 2003).

Что касается методического арсенала, использованного в диссертации, то он необычайно широк: это оперативные вмешательства с целью формирования нескольких экспериментальных моделей на лабораторных животных; гистохимические методы исследования; электрофизиологические методы исследования, примененные как к

лабораторным животным, так и к человеку; разнообразные способы неинвазивной электрической и электромагнитной стимуляции спинного мозга здоровых и больных людей в сочетании с разнообразными тренажерными устройствами, и другое. Все материалы подверглись статистической обработке и представлены в корректном виде. Качество иллюстративного материала в диссертации следует признать очень высоким.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций. Достоверность результатов. Диссертационная работа Т.Р.Мошонкиной оформлена в соответствии с действующим ГОСТом. Объём диссертации составляет 190 страниц, в том числе 44 иллюстрации и 3 таблицы в основном тексте, а также 3 Приложения. Приведен список использованных в тексте сокращений, список трудов автора по теме диссертации, а также методика ВВВ-шкалирования. Список цитированной литературы содержит 250 наименований, в том числе 59 отечественных и 191 зарубежных источников.

Диссертационная работа Т.Р.Мошонкиной выполнена в соответствии с современными нормами биомедицинской этики и представляется корректно выстроенным исследованием. Все манипуляции с животными осуществлялись в соответствии с законом "О защите животных от жестокого обращения" (гл. IV, ст. 10, 4679/11 ГК от 01.12.1999). Наблюдения и инструментальные исследования автора базируются на логичных, образующих единую смысловую ткань, адекватных методиках, принятых в физиологии моторного контроля. Разумная организация исследования, адекватный подбор методик, достаточное число испытуемых для каждой серии исследований, корректный анализ данных — всё это, на наш взгляд, обеспечивает достоверность результатов и основанных на них выводов работы.

Основные научные результаты диссертации опубликованы в рекомендованных рецензируемых научных изданиях. Всего автором опубликовано 76 научных публикаций, среди которых 29 статей в рецензируемых журналах из списка ВАК, 9 патентов на изобретения, 1 глава в коллективной монографии, 1 методические клинические рекомендации. Все это полностью соответствует указаниям на установленные в п. 12 и п. 13 Постановления требованиям к изданиям и количественным параметрам для диссертации на соискание учёной степени доктора наук. Соавторы публикаций, принимавшие участие в организованных Т.Р.Мошонкиной исследованиях, в соответствии с п. 14 Постановления поименованы в тексте работы, а сама работа не вызывает сомнения в её оригинальности и главной роли автора.

Научная новизна состоит в выявлении ряда фактов и явлений, а также в переосмыслении ряда положений теории моторного контроля. В частности, впервые в морфофункциональных исследованиях на животных продемонстрировано, что если супраспинальные связи отсутствуют, то раздражение опорных рецепторов стопы является ключевым моментом для запуска локомоторных движений. Показано, что именно в этих условиях серотонинергическая система активирует спинальные локомоторные сети. Сочетая поведенческие и иммуногистохимические методы в одном эксперименте, автор впервые однозначно показала, что серотонин регулирует активность спинальных локомоторных сетей на фоне афферентного воздействия. Впервые была показана возможность применения неинвазивной стимуляции спинного мозга для исследования спинальных локомоторных сетей здорового человека – все предыдущие доказательства были получены в исследованиях на пациентах со спинальной травмой. Показано, что стимуляция афферентов меняет паттерн шагательных движений, вызываемых неинвазивной стимуляцией спинного мозга, приближая паттерн вызванных движений к паттерну естественных

локомоторных движений. Таким образом, получены новые доказательства того, что у человека, как и у животных, афференты играют ключевую роль в управлении спинальной локомоцией. Эти результаты были транслированы в клиническую практику для разработки методов двигательной реабилитации спинальных пациентов и пациентов с тяжелой формой детского церебрального паралича (ДЦП), в результате были получены принципиально новые данные о возможности перенастройки спинальных локомоторных сетей человека с аномалией их развития и разработан метод чрескожной электростимуляции, безболезненно и эффективно способствующий нормализации паттернов движения у пациентов даже с тяжелыми формами неврологических нарушений, особенно в сочетании с локомоторной тренировкой.

Вопросы и замечания. Никаких замечаний по работе и ее оформлению у оппонента нет. Есть только ряд вопросов, ответы на которые могли бы расширить кругозор читателя.

В частности, представляется очень интересным и важным для понимания нейрональных механизмов, распространяется ли к головному мозгу возбуждение, вызванное чрескожной электрической стимуляцией спинного мозга?

В практическом плане одним из важнейших аспектов является эффективность применения ЧССМ при различных патологиях, в том числе у детей с ДЦП. Насколько я понимаю, выявляемые автором улучшения составляют всего лишь единицы процентов по неврологическим шкалам, то есть находятся на границе достоверности и лишь немного превышают точность измерения. Насколько это существенно для больных детей?

Предложенные вопросы не несут негативной нагрузки и служат только для активизации дискуссии, ни коим образом не влияя на очень высокую в целом положительную оценку рассматриваемой диссертации.

Заключение. Работа Татьяны Ромульевны Мошонкиной является научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных лично автором исследований разработаны теоретические положения, совокупность которых можно квалифицировать как крупное научное достижение. Диссертация Т.Р.Мошонкиной «Интегративные механизмы моторного контроля интактного и поврежденного спинного мозга» на соискание учёной степени доктора биологических наук по специальности 03.03.01 – физиология, соответствует требованиям п. 9 Постановления Правительства Российской Федерации N 842 от 24.09.2013 (с изменениями от 2.08.2016), а ее автор Татьяна Ромульевна Мошонкина заслуживает присвоения искомой учёной степени доктора биологических наук.

Сонькин Валентин

Дмитриевич _____



Подпись В.Д.Сонькина заверяю.

Начальник отдела кадров



И.П.Крикунова



119121, Москва, ул. Погодинская, дом 8, корпус 2

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение

Институт возрастной физиологии Российской академии образования