

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

по диссертации младшего научного сотрудника лаборатории нейроморфологии Федерального государственного бюджетного учреждения науки «Институт физиологии им. И.П. Павлова Российской академии наук» Вещицкого Александра Александровича «Исследование морфофункциональной архитектуры сенсомоторных нейронных сетей спинного мозга кошки, обеспечивающих ходьбу в разных направлениях» на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальностям 03.03.01 – физиология, 03.03.04 – клеточная биология, цитология, гистология

Для рассмотрения диссертационной работы Вещицкого А.А. была создана комиссия из членов Диссертационного совета Д 002.020.01 в составе д.б.н. Крылова Б.В., д.б.н. Александровой Н.П., д.б.н. Сотникова О.С.

Комиссия ознакомилась с диссертацией, авторефератом и представленными документами. Диссертация Вещицкого А.А. выполнена на базе ФГБУН «Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН». Научные руководители – Мусиенко Павел Евгеньевич, доктор биологических наук, ведущий научный сотрудник лаборатории физиологии движения Института физиологии им. И.П. Павлова РАН, Меркульева Наталья Сергеевна, кандидат биологических наук, заведующий лабораторией нейроморфологии Института физиологии им. И.П. Павлова РАН и

Диссертация была апробирована 29 октября 2018 г. на заседании Научного отдела физиологии сенсорных систем ФГБУН «Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН» и была рекомендована к защите на Диссертационном совете по защите докторских и кандидатских диссертации по специальностям 03.03.01 – физиология и 03.03.04 – клеточная биология, цитология, гистология.

Диссертационная работа Вещицкого А.А. посвящена одной из актуальных проблем современной физиологии, а именно исследованию морфофункциональной организации сенсомоторных нейронных сетей спинного мозга, контролирующей ходьбу в разных направлениях.

Полученные автором экспериментальные данные позволили выявить сегменты пояснично-крестцового утолщения спинного мозга кошки, эпидуральная электрическая стимуляция которых вызывает ходьбу задних конечностей. Выявлено, что триггерная зона спинного мозга, стимуляция которой вызывает ходьбу вперед, локализуется в сегментах L3-S1. При этом область вызова ходьбы назад более локальна и соответствует преимущественно сегментам L6-L7. Были определены основные особенности кинематики локомоторных движений при ходьбе в разных направлениях. Полученные данные свидетельствуют о том, что кинематика конечностей при ходьбе вперед и назад существенно отличаются: при ходьбе назад перемещение конечности реализуется за счет работы коленного и голеностопного суставов, в то время как работа тазобедренного

сустава значительно снижена. В результате этого, длина шага при ходьбе назад значительно меньше, чем при ходьбе вперед, хотя его длительность выше.

Используя иммуногистохимический метод визуализации продукта экспрессии раннего гена *c-fos*, были определены популяции нейронов пояснично-крестцового отдела спинного мозга, активные при разных типах локомоции, вызванных эпидуральной стимуляцией. Для этого был разработан алгоритм деления серого вещества на шесть зон в соответствии с тенденциями распределения разных популяций интернейронов: две в дорзальных рогах, две в центральной части и две вентральных рогах. Используя данный алгоритм, на поперечных срезах спинного мозга при ходьбе назад было выявлено большее число *c-fos*-иммунопозитивных нейронов в промежуточном сером веществе сегментов L6-L7, чем при ходьбе вперед. Предполагается, что выявленные таким образом нейроны являются элементами спинальных локомоторных сетей, участвующими в формировании соответствующего порядка активации мышц при ходьбе назад.

На основе полученных экспериментальных данных, автор полагает, что сети, генерирующие паттерн активации мышц, приводящий к перемещению конечности вдоль горизонтальной оси в направлении вперед, распределены по всему пояснично-крестцовому утолщению, а обеспечивающие перемещение в направлении назад – только в сегментах L6-L7.

Для того чтобы определить, какие именно типы интернейронов формируют сети, способные обеспечивать локомоторную активность и ее модуляцию, автор провел подробный анализ распределения кальций-связывающих белков (кальбиндина и парвальбумина) – маркеров разных популяций интернейронов. Нейроны, экспрессирующие кальбиндин, формируют в сером веществе спинного мозга несколько кластеров: мелкие колончатые структуры в дорзальных рогах сегментов L3-L6 и крупные кластеры в промежуточном сером веществе сегментов L5-S1. Оба типа кластеров, вероятно, участвуют в интеграции сенсомоторной информации. Выявлены две основные области локализации парвальбумин-позитивных нейронов: ядра Кларка в сегментах L1-L4; кластер в промежуточной части серого вещества и цепочка крупных нейронов в вентральном роге по границе мотонейронных пулов в сегментах L5-L7. Выявленные в промежуточном сером веществе спинного мозга кластеры интернейронов двух типов, экспрессирующие кальбиндин и парвальбумин, пространственно совпадают с локусом, содержащим наибольшее число *c-fos*-иммунопозитивных нейронов, и могут представлять из себя функционально разные нейронные популяции, задействованные в контроле направления при ходьбе.

Комиссия подтверждает, что экспериментальные данные, которые легли в основу предлагаемой диссертации, получены и обработаны лично автором. Несомненны достоверность полученных результатов, их актуальность и новизна. Выводы, сделанные автором, полностью соответствуют полученным экспериментальным данным.

В результате анализа содержания диссертации и автореферата члены комиссии пришли к выводу, что работа полностью удовлетворяет требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата биологических наук, и рекомендуют ее для принятия к защите. Представленная работа соответствует специальностям 03.03.01– физиология и 03.03.04 – клеточная биология, цитология, гистология. Цель проведенного исследования достигнута, задачи решены в полном объеме. Выводы соответствуют задачам исследования. В результате ознакомления с диссертацией и авторефератом члены комиссии пришли к заключению о том, что текст диссертации, размещенный на сайте ФГБУН Институт физиологии им И.П. Павлова РАН, и бумажный вариант диссертации, представленный в диссертационный совет, идентичны, а диссертационная работа соответствует профилю Диссертационного совета (Д 002.020.01).

Материалы работы опубликованы в печати: по теме диссертации опубликованы 6 статей в журналах, рекомендованных ВАК в качестве издания для представления результатов диссертационных исследований, и 18 тезисов докладов. Автореферат отражает содержание работы и может быть опубликован.

В качестве официальных оппонентов предлагаются:

Обухов Дмитрий Константинович, доктор биологических наук, профессор кафедры цитологии и гистологии биологического факультета Санкт-Петербургского Государственного Университета. 199034, Россия, Санкт-Петербург, Университетская наб., д. 7-9.

Мейгал Александр Юрьевич, доктор медицинских наук, профессор, главный научный сотрудник ГБТ 654-17, заведующий лабораторией новых методов физиологических исследований Института высоких биомедицинских технологий Петрозаводского государственного университета, исполняющий обязанности заведующего кафедрой физиологии человека и животных, патофизиологии, гистологии медицинского института Петрозаводского государственного университета. 185000, Россия, Петрозаводск, пр. Ленина, д. 33.

Предварительное согласие оппонентов получено.

Предлагается направить работу Вещицкого А.А. «Исследование морфофункциональной архитектуры сенсомоторных нейронных сетей спинного мозга

кошки, обеспечивающих ходьбу в разных направлениях» на отзыв **ведущего учреждения** Федеральное государственное учреждение науки «Институт эволюционной физиологии биохимии им. И.М. Сеченова Российской академии наук» 194223, Санкт-Петербург, пр. Тореза, д. 44.

Предлагается список специалистов, которым необходимо направить автореферат в дополнение к основному списку рассылки:

1.	Виссарионов Сергей Валентинович, д.м.н., профессор, руководитель клиники патологии позвоночника и нейрохирургии	ФГБУН «Научно-исследовательский детский ортопедический институт им. Г.И. Турнера» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 196603, Санкт-Петербург, Пушкин, Парковая ул., 64-68
2.	Вольнова Анна Борисовна, д.б.н., ведущий научный сотрудник лаборатории физиологии клетки кафедры общей физиологии	Санкт-Петербургский государственный университет, биологический факультет, кафедра общей физиологии, 199034, Санкт-Петербург, Университетская наб., 7-9
3.	Городничев Руслан Михайлович, д.б.н., профессор кафедры физиологии и спортивной медицины	ФГБУН «Великолукская государственная академия физической культуры и спорта, Псковская область, г. Великие Луки, Пл. Юбилейная, 4
4.	Иванова Виктория Юрьевна, к.б.н., старший научный сотрудник кафедры высшей нервной деятельности и психофизиологии	Санкт-Петербургский государственный университет, биологический факультет, кафедры высшей нервной деятельности и психофизиологии, 199034, Санкт-Петербург, Университетская наб., 7-9
5.	Коржевский Дмитрий Эдуардович, д.м.н., профессор РАН, зав. лаб. функциональной морфологии центральной и периферической нервной системы	ФГБУН «Институт экспериментальной медицины», лаборатория функциональной морфологии центральной и периферической нервной системы, 197376, Санкт-Петербург, ул. Академика Павлова, 12
6.	Свинов Михаил Михайлович, к.б.н., зав. лаб. функциональной нейроцитологии	ФГБУН «Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии РАН», лаборатория функциональной нейроцитологии, 117485, Москва, ул. Бутлерова, 5А
7.	Селионов Виктор Александрович, к.б.н., и.о. ведущего научного сотрудника лаборатории нейробиологии моторного контроля	ФГБУН «Институт проблем передачи информации им. А.А. Харкевича РАН», 127051, Москва, Большой Каретный переулок, 19, стр. 1
8.	Шапкова Елена Юрьевна, к.б.н., ведущий научный сотрудник	ФГБУН «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 191036, Санкт-Петербург, Лиговский пр., 2-4
9.	Шейн Александр Порфирьевич, д.б.н., профессор, ведущий научный сотрудник лаборатории патологии осевого скелета и нейрохирургии	ФГБУН «Российский научный центр «Восстановительная травматология и ортопедия» им. академика Г.А. Илизарова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 640014, Курган, ул. М. Ульяновой, 6

Предполагаемый срок защиты: май 2019 года.

Члены Диссертационного совета:

Д.б.н. Крылов Б.В.

Д.б.н. Александрова Н.П.

Д.б.н. Сотников О.С.