

ОТЗЫВ

официального оппонента, доктора медицинских наук, Никитина Андрея Сергеевича на диссертационную работу Животенко Александра Петровича на тему «Профилактика послеоперационного эпидурального фиброза (клинико-экспериментальное исследование)», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.10 – Нейрохирургия.

Актуальность темы исследования.

Проблемы эпидурального фиброза обусловлены несколькими взаимосвязанными факторами.

Распространенностью и последствиями: послеоперационный эпидуральный фиброз является частым осложнением после операций на позвоночнике, приводящим к компрессии нервных структур и рецидивирующему болевому синдрому с неврологическими нарушениями, входящим в структуру синдрома неудачно оперированного позвоночника. Фиброз формируется в области оперативного вмешательства и становится важным фактором развития хронической послеоперационной боли, возникающей у 8-40% пациентов. При этом частота диагностики эпидурального фиброза напрямую зависит от информативности методов исследования, их специфичности и чувствительности. По данным эпидуроскопии, частота встречаемости его достигает 95%, а по данным МРТ лишь в 16% случаев.

Ростом частоты операций на позвоночнике: актуальность проблемы возрастает в связи с общим увеличением числа дегенеративно-дистрофической патологии позвоночника в связи с увеличением продолжительности жизни населения и его старением, и как следствие, ростом хирургической активности.

Ограниченной эффективностью повторных операций и существующих методов профилактики и диагностики: несмотря на то, что повторные операции могут быть рекомендованы для устранения структурных причин компрессии нервных структур, их эффективность ограничена и снижается с каждым последующим вмешательством (с 50% после первой до 5% после четвертой), особенно при наличии неструктурных факторов, таких как воспаление и сенсибилизация.

Существующие методы профилактики (гели, мембраны) и диагностика (ограничена МРТ исследованием) также не всегда позволяют эффективно решать проблему.

Принимая во внимание непосредственную роль эпидурального фиброза в формировании хронической послеоперационной боли, для эффективного решения проблемы необходим комплексный подход, включающий не только разработку и совершенствование методов лечения ХПБ, но и, что особенно важно, внедрение эффективных стратегий профилактики данного состояния, что делает данную задачу крайне актуальной для нейрохирургии. Это подчеркивает актуальность, теоретическую и практическую значимость избранной темы диссертационного исследования.

Новизна исследования и полученных результатов

Соискателем разработана и экспериментально обоснована новая фармацевтическая композиция на основе блокатора p38 MAP-киназы для профилактики эпидурального фиброза на модели ламинэктомии (Патент РФ № 2796371) и апробирована с оценкой её эффективности в сравнении с известным противовоспалительным гелем. В эксперименте впервые представлены пространственно-временные взаимоотношения морфометрических изменений формы и размеров дурального мешка при формировании эпидурального фиброза на разных сроках заживления раны и их трансформация при проведении профилактики рубцового эпидурита. Получены новые знания на основе проведённого экспериментального исследования при профилактике эпидурального фиброза и потенциале использования блокаторов p38 MAP-киназы для снижения негативного влияния формирующегося соединительнотканного рубца на твёрдую мозговую оболочку и форму дурального мешка. Использование новой фармацевтической композиции на основе блокатора p38 MAP-киназы для профилактики ЭФ в эксперименте позволило, уменьшить деформацию дурального мешка, снизить покрытие твёрдой мозговой оболочки соединительной тканью и адгезию спинно-мозговых корешков к твёрдой мозговой оболочке в зоне ламинэктомии.

Обоснованность научных положений, выводов и рекомендаций.

Достоверность основных положений, выводов и рекомендаций в диссертации Животенко АП базируется на результатах ретроспективного исследования 297 пациентов и эксперимента, проведенного на 119 крысах самцах. Результаты обработаны статистически с использованием методов доказательной медицины. Полученные результаты клинического и экспериментального исследования статистически значимы, что свидетельствует о высокой роли эпидурального фиброза в структуре интраоперационных осложнений и повреждении ТМО. Также результаты экспериментального исследования свидетельствуют о высокой эффективности разработанной новой фармацевтической композиции на основе блокатора р38 MAP-киназы для профилактики эпидурального фиброза на модели ламинэктомии.

Представленная диссертация А.П. Животенко характеризуется четким соответствием поставленных задач цели исследования и успешным их выполнением. Выводы и практические рекомендации, изложенные автором, являются аргументированными, научно обоснованными и представляют собой ценный вклад в нейрохирургии, демонстрируя достоверность и значимость полученных результатов.

Внедрение результатов исследования. Публикация ключевых научных положений и результатов в рецензируемых журналах.

Полученные результаты исследования применяются в образовательных программах для аспирантов и ординаторов на базе ФГБНУ «Иркутский научный центр хирургии и травматологии», а также на кафедре травматологии, ортопедии и нейрохирургии Иркутской государственной медицинской академии последипломного образования – филиала ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России.

Материалы диссертационного исследования представлены и обсуждены на: Всероссийской научно-практической конференции «Актуальные вопросы травматологии и ортопедии, нейрохирургии» (Иркутск, 2019); Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Цивьяновские чтения», посвящённой 75-летию юбилею Новосибирского НИИТО им. Я.Л. Цивьяна (Новосибирск, 2021); Международной научной конференции «Россия и Монголия: результаты и перспективы научного сотрудничества», посвящённой 100-летию установления дипломатических связей и 50-летию открытия Генерального консульства Монголии в Иркутске (Иркутск, 2022); межрегиональной научно-практической конференции «Актуальные вопросы травматологии и ортопедии, нейрохирургии» (Иркутск, 2023); XII съезде Российской Ассоциации хирургов-вертебрологов (RASS) «Противоречия в вертебрологии и опыт смежных специальностей» (Москва, 2023); XIV Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Цивьяновские чтения» (Новосибирск, 2023); Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Здоровье семьи – здоровье нации: фундаментальные и прикладные исследования», посвящённой 300-летию Российской академии наук и 80-летию Российской академии медицинских наук (Иркутск, 2024); IV Сибирском нейрохирургическом конгрессе в рамках Сибирской ассоциации нейрохирургов «Сибнейро» (Иркутск, 2024); IV Съезде травматологов и ортопедов Республики Казахстан и III Съезде Казахстанской ассоциации травматологов-ортопедов (Астана, Казахстан, 2024); Сибирском ортопедическом форуме – 2024 (Новосибирск, 2024).

По теме диссертации опубликовано 12 научных работ, из них 11 статей в журналах, рекомендованных ВАК при Минобрнауки России, в том числе 7 статей в журналах, входящих в международную базу данных SCOPUS. Получен патент на изобретение РФ (№ 2796371).

Структура и содержание диссертации.

Во введении изложен анализ отечественных и международных научных работ, посвящённых проблематике послеоперационного эпидурального фиброза. Рассмотрены аспекты терминологической систематизации, классификационных критериев и современных хирургических методик лечения. Аргументирована теоретическая и практическая значимость исследования, конкретизированы цели и задачи. Представлены данные о реализации и апробации, структуре и объёме диссертационной работы.

В первой главе представлен анализ литературных данных свидетельствующий, что эпидуральный фиброз остаётся ключевой неразрешённой проблемой в хирургии позвоночника, провоцируя развитие синдрома неудачно оперированного позвоночника. Данное состояние сопровождается персистирующим болевым синдромом, повышением риска интраоперационных осложнений при ревизионных вмешательствах и снижением эффективности повторных операций. Основной стратегией профилактики фиброза традиционно выступает применение барьерных материалов (гели, мембраны), однако их клиническая результативность остаётся ограниченной. В связи с этим акцент в разработке новых материалов смещается не на создание механических барьеров, а на подавление формирования соединительнотканного рубца в эпидуральной зоне в период послеоперационной регенерации. Литературный обзор также подтверждает критическую роль сигнальных путей MAP-киназ в регуляции репаративных процессов при хирургических манипуляциях на позвоночнике.

В второй главе представлены материалы и методы клинического и экспериментального разделов диссертационного исследования с используемыми методами статистического анализа.

Третья глава посвящена оценке результатов ретроспективного исследования, иллюстрирующего актуальность проблемы и роль эпидурального фиброза в увеличении риска повреждения твердой мозговой оболочки, а также в развитии осложнений при повторных хирургических вмешательствах. Клинический пример наглядно демонстрирует прогрессирование осложнений после каждой операции. Так, рецидивирующий стенозирующий рубцово-спаечный эпидурит

приводит к развитию клинико-морфологических признаков адгезивного арахноидита, формируя у пациентки синдром неудачно оперированного позвоночника (FBSS). Клиническое исследование представлено ретроспективным анализом 297 пациентов с дегенеративными заболеваниями поясничного отдела позвоночника, разделенных на две группы: первично ($n=153$) и повторно ($n=144$) оперированных. В ходе исследования установлено, что эпидуральный фиброз статистически значимо увеличивает риск повреждения твердой мозговой оболочки у пациентов с дорсопатиями на поясничном отделе позвоночника при повторной хирургии ($p < 0,001$). Частота повреждений твердой мозговой оболочки статистически значимо выше в группе повторно оперированных пациентов (15,2%) по сравнению с группой первично оперированных (1,9%). Отношение шансов повреждения твердой мозговой оболочки, равное 9,016 [2,636; 30,839], подтверждает эту тенденцию. В связи с этим перед хирургом особенно остро встает вопрос о целесообразности и необходимости интраоперационной профилактики эпидурального фиброза, в связи с чем проведен экспериментальный раздел исследования.

Четвертая глава посвящена описанию результатов экспериментального исследования, направленного на сравнительную оценку эффективности разработанной фармацевтической композиции, содержащей блокатор р38 МАР-киназы. В исследовании проведено сравнение с контрольной группой (без профилактики), группой, получавшей фармацевтическую композицию без блокатора МАР-киназы, и группой, которой вводили известное медицинское изделие "Антиадгезин". Результаты показали, что применение разработанной фармацевтической композиции позволяет снизить выраженность констрикции и деформации дурального мешка, уменьшить покрытие твердой мозговой оболочки соединительной тканью и снизить адгезию спинномозговых корешков к твердой мозговой оболочке в зоне ламинэктомии, вызванные эпидуральным фиброзом.

В заключении диссертации представлены исчерпывающие итоги проведенного исследования, детально описано решение поставленных задач и

дан всесторонний анализ полученных результатов, что позволяет оценить вклад работы в развитие хирургии вертеброгенной патологии позвоночника.

Диссертация отличается высоким качеством изложения, характеризуется литературным стилем, точностью формулировок и минимальным количеством технических погрешностей. Заключение представляет собой концентрированное отражение ключевых этапов исследования и его основных результатов, подчеркивая достижение поставленной цели и успешное решение всех задач.

Практические рекомендации, разработанные на основе результатов исследования, имеют четкую адресность и обладают значительным потенциалом для широкого применения как в экспериментальной хирургии позвоночника, так и в клинической работе профильных отделений, что свидетельствует об их высокой практической ценности.

Завершением работы служит глубокое обсуждение результатов, в котором автор убедительно обосновывает теоретическую и практическую значимость исследования. Четко сформулированные четыре основных вывода и практические рекомендации позволяют оценить вклад диссертации в развитие хирургии позвоночника и определить направления для дальнейших исследований в данной области.

Автореферат диссертации в полной мере передает основное содержание работы.

Принципиальных замечаний по диссертации нет.

Заключение

Диссертационная работа Животенко Александра Петровича «Профилактика послеоперационного эпидурального фиброза (клинико-экспериментальное исследование)», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.10 – Нейрохирургия, представляет собой завершенное квалификационное исследование. На основании проведенных автором исследований решена

важная научно-практическая задача – определена значимость эпидурального фиброза как основного фактора, обуславливающего повреждение твердой мозговой оболочки (ТМО) при повторных операциях на позвоночнике. Разработана и апробирована в эксперименте новая фармацевтическая композиция с блокатором p38 MAP-киназы для интраоперационной профилактики эпидурального фиброза. Доказана высокая эффективность данной композиции, позволяющей предотвращать деформацию дурального мешка, сохранять нормальные анатомические соотношения, снижать адгезию спинномозговых корешков к внутренней поверхности твердой мозговой оболочки и уменьшать покрытие ее соединительнотканым рубцом в зоне ламинэктомии.

Диссертационная работа А.П. Животенко соответствует критериям, установленным ВАК Министерства науки и высшего образования Российской Федерации (п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней»), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.10 – Нейрохирургия.

Официальный оппонент:

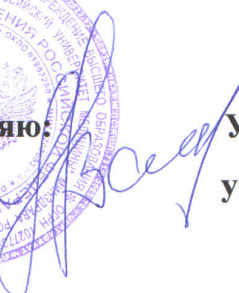
заведующий нейрохирургическим отделением, доктор медицинских наук, профессор кафедры нейрохирургии ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» МЗ РФ

«11» 08 2025 год


Никитин Андрей Сергеевич

Подпись Никитина А.С. заверяю:




**Ученый секретарь Российского
университета медицины, д.м.н.,
профессор Васюк Ю.А.**