

«УТВЕРЖДАЮ»

Заместитель директора по научной работе
Государственного бюджетного учреждения
здравоохранения города Москвы
«Научно-исследовательский институт скорой
Склифосовского помощи имени
Департамента здравоохранения города
Москвы», доктор медицинских наук,
профессор М.Д. Роголь



ОТЗЫВ

ведущей организации Государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы «Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского Департамента здравоохранения города Москвы» о научно-практической значимости диссертационной работы Животенко Александра Петровича на тему «Профилактика послеоперационного эпидурального фиброза (клинико-экспериментальное исследование), представленной к официальной открытой защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.10. Нейрохирургия – в диссертационный совет 21.1.047.01

Актуальность исследования

Послеоперационный эпидуральный фиброз – одна из значительных проблем современной спинальной нейрохирургии. Актуальность данной проблемы обусловлена ее высокой распространенностью, негативным влиянием на результаты операций и сложностями в диагностике, а также ограниченной эффективностью существующих методов профилактики и лечения. Рост хирургической активности при дегенеративных заболеваниях позвоночника, обусловленный увеличением продолжительности жизни и старением населения, выводит профилактику рубцово-

спаечных процессов в разряд критически значимых задач. Эпидуральный фиброз — не просто осложнение: он формирует порочный круг, снижая эффективность первичных операций и многократно повышая риски при ревизионных вмешательствах. Повреждение твёрдой мозговой оболочки, массивная кровопотеря, хронический послеоперационный болевой синдром, являющийся основным клиническим признаком синдрома неудачно оперированного позвоночника — всё это делает проблему фиброза одной из наиболее сложных и социально значимых в вертебрологии.

Выдвинутые автором задачи, направленные на разработку инновационного направления в профилактике эпидурального фиброза и подтверждение его эффективности в эксперименте, имеют весомое значение для развития нейрохирургии. Диссертационная работа А.П. Животенко, благодаря своей актуальности и своевременности, вносит значимый вклад в решение этой важной проблемы в нейрохирургии и обладает высокой значимостью в теоретическом и практическом отношениях.

Диссертационное исследование выполнено в рамках фундаментальной НИР ФГБНУ «Иркутский научный центр хирургии и травматологии» («патогенетические основы профилактики и лечения дегенеративно-дистрофических заболеваний позвоночника (№ государственной регистрации 122022800152-9) и соответствует научной направленности организации.

Научная новизна исследования и полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Научная новизна диссертационного исследования неоспорима и заключается в разработке и экспериментальном обосновании принципиально новой фармацевтической композиции. Соискателем не только предложена, но и убедительно доказана эффективность инновационной фармацевтической композиции на основе блокатора р38 MAP-киназы для профилактики эпидурального фиброза, что подтверждено патентом РФ № 2796371. Сравнительными экспериментальными исследованиями на модели ламинэктомии показано превосходство разработанной композиции над другими противовоспалительными средствами. Впервые на

экспериментальной модели детально изучены пространственно-временные закономерности изменения морфометрических параметров дурального мешка при формировании эпидурального фиброза в динамике заживления раны. Экспериментально доказано, что разработанная композиция для профилактики рубцового эпидурита оказывает значительное положительное влияние на эти параметры, предотвращая деформацию дурального мешка. Получены принципиально новые данные о потенциале блокаторов p38 MAP-киназы для минимизации негативного воздействия соединительнотканного рубца на твердую мозговую оболочку и поддержания нормальной формы дурального мешка. Экспериментально подтверждено, что применение разработанной фармацевтической композиции позволяет значительно уменьшить деформацию дурального мешка, существенно снизить покрытие твердой мозговой оболочки соединительной тканью и предотвратить адгезию спинномозговых корешков к твердой мозговой оболочке в зоне ламинэктомии.

Достоверность и обоснованность выводов диссертационной работы

Содержание диссертации Животенко А.П. демонстрирует полное соответствие поставленной цели и задачам исследования. Все положения, выносимые на защиту, выводы и практические рекомендации, представленные в диссертации, отличаются высокой степенью достоверности, обоснованной адекватной статистической обработкой полученных результатов с использованием принципов доказательной медицины.

Достоверность основных положений, выводов и рекомендаций, представленных в диссертации, основана на результатах ретроспективного обследования 297 пациентов и убедительных данных эксперимента, проведенного на 119 крысах-самцах. Статистическая значимость результатов, полученных в ходе клинического и экспериментального исследований, неоспоримо свидетельствует о критической роли эпидурального фиброза в структуре интраоперационных осложнений и повреждений ТМО. Кроме того, результаты экспериментального исследования убедительно доказывают выдающуюся эффективность разработанной

новой фармацевтической композиции на основе блокатора р38 МАР-киназы для профилактики эпидурального фиброза на модели ламинэктомии.

Представленная диссертация характеризуется не только четким соответствием поставленных задач цели исследования и их успешным выполнением, но и высоким уровнем аргументации, научной обоснованности выводов и практических рекомендаций, которые представляют собой значительный вклад в нейрохирургию. Результаты, полученные в ходе исследования, являются достоверными и имеющими высокую практическую ценность, что подтверждается корректной статистической обработкой данных с использованием современного программного обеспечения и обуславливает обоснованность сформулированных положений и выводов диссертации.

Значимость для науки и практики полученных автором результатов

Выполненное диссертационное исследование не только вносит существенный вклад в развитие медицинской науки, обогащая ее новыми знаниями в области патогенеза и профилактики эпидурального фиброза, но и представляет собой ценный ресурс для разработки инновационных стратегий лечения вертеброгенной патологии. Вместе с тем, результаты исследования имеют высокую практическую ценность, позволяя оптимизировать подходы к профилактике послеоперационных осложнений и улучшить результаты хирургического лечения пациентов с патологией позвоночника, открывая перспективы для значительного улучшения качества жизни пациентов.

Объем, структура и содержание диссертации

Диссертационное исследование, представленное автором, отличается четким и понятным изложением материала, соответствующим общепринятым стандартам оформления научных работ в области медицины.

Текст диссертационного исследования представлен на 142 страницах машинописного текста и включает в себя следующие разделы: введение, четыре главы, заключение, выводы, практические рекомендации, список сокращений и библиографический список. Для наглядной демонстрации результатов исследования работа содержит 14 таблиц и 39 графических иллюстраций. Библиография

диссертации насчитывает 227 наименований, среди которых 41 публикация отечественных авторов и 186 — зарубежных.

Во вводной части работы автор представляет обоснование актуальности выбранной темы исследования, определяет цель, задачи, объект и предмет анализа. Подчеркивается научная новизна и практическая ценность полученных результатов, а также формулируются ключевые положения, выносимые на защиту. Во введении представлен аналитический обзор как отечественных, так и зарубежных научных публикаций, посвященных проблеме послеоперационного эпидурального фиброза. Кроме того, во вводной части содержатся сведения о реализации, апробации, структуре и объеме диссертационной работы.

В первой главе диссертационного исследования соискатель проводит глубокий и всесторонний анализ современного состояния проблемы послеоперационного эпидурального фиброза, рассматривая ключевые аспекты: патогенез, нерешённые вопросы, существующие методы профилактики, а также материалы, используемые для этой цели. Особое внимание уделяется митоген-активируемым протеинкиназам и их роли в репаративных процессах, формировании соединительной ткани и развитии нейропатической боли, подчеркивает важную роль сигнальных путей MAP-киназ в регуляции процессов восстановления тканей после хирургических манипуляций на позвоночнике.

Во второй главе диссертационного исследования представлено подробное описание структуры, материалов и методов, использованных в работе. В частности, в данной главе подробно изложены материалы и методы, применявшиеся в клиническом и экспериментальном разделах исследования, включая обоснование выбора и описание используемых методов статистического анализа. Методы исследования, применявшиеся в работе, являются адекватными, информативными и в полной мере соответствуют поставленным задачам, что обеспечивает высокую достоверность полученных результатов.

В третьей главе диссертационного исследования представлен тщательный анализ результатов ретроспективного исследования, наглядно демонстрирующего актуальность проблемы послеоперационного эпидурального фиброза и его ключевую

роль в увеличении риска повреждения твердой мозговой оболочки, а также в развитии осложнений при повторных хирургических вмешательствах. Клиническое исследование, включающее ретроспективный анализ 297 пациентов, оперированных по поводу дегенеративных заболеваний поясничного отдела позвоночника, показало достоверное возрастание риска повреждений ТМО при эпидуральном фиброзе.

Полученные данные акцентируют внимание на целесообразности и необходимости интраоперационной профилактики эпидурального фиброза, что послужило основанием для проведения экспериментальной части исследования.

Четвертая глава диссертационного исследования посвящена подробному описанию результатов экспериментального исследования, направленного на проведение сравнительной оценки высокой эффективности разработанной фармацевтической композиции, в состав которой входит блокатор р38 MAP-киназы.

В рамках исследования было проведено тщательное сравнение с контрольной группой (без проведения профилактики), группой, получавшей фармацевтическую композицию, не содержащую блокатор MAP-киназы, и группой, которой вводили широко известное медицинское изделие «Антиадгезин».

Полученные результаты убедительно продемонстрировали, что применение разработанной оригинальной фармацевтической композиции позволяет значительно снизить выраженность констрикции и деформации дурального мешка, существенно уменьшить покрытие твердой мозговой оболочки соединительной тканью и практически исключить адгезию спинномозговых корешков к твердой мозговой оболочке в зоне ламинэктомии.

В заключении диссертации представлены ключевые итоги проведенного исследования и дан развернутый анализ полученных результатов, что позволяет оценить значительный вклад работы в развитие хирургии вертеброгенной патологии позвоночника.

Выводы логически обоснованы и вытекают из поставленных задач. Практические рекомендации конкретны, четко сформулированы и ориентированы на активное внедрение в практическое здравоохранение.

Общая оценка диссертационной работы подтверждает ее соответствие требованиям, предъявляемым к научному стилю изложения, использование общепринятой терминологии и наличие достаточного количества иллюстративного материала. Целостность, последовательность и логичность изложения позволяют автору полностью раскрыть рассматриваемую тему.

Подтверждение опубликованных основных результатов диссертации в научной печати

Основные положения диссертации были представлены и обсуждены на съездах и научно-практических конференциях, в том числе с международным участием.

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).

Таким образом, в результате проведенного анализа диссертационной работы можно с уверенностью констатировать, что полученные автором результаты не только достоверны и обоснованы, но и обладают явной научной новизной, внося существенный вклад в развитие данной области знаний.

Сведения о внедрении и рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы

Результаты диссертационного исследования используются в научно-исследовательской работе и учебном процессе кафедры травматологии, ортопедии и нейрохирургии Иркутской государственной медицинской академии последипломного образования — филиала ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, кафедры травматологии и ортопедии ФГБОУ ВО «Иркутский государственный медицинский университет», а также внедрены в учебный процесс и работу травматолого-ортопедического отделения клиники ФГБНУ «Иркутский научный центр хирургии и травматологии».

Результаты диссертационного исследования А.П. Животенко могут найти широкое применение не только в клинической практике нейрохирургов при оказании

помощи пациентам с дегенеративно-дистрофическими заболеваниями позвоночника, но и в преподавании дисциплин хирургического профиля в медицинских высших учебных заведениях на этапах до- и последипломного образования.

Результаты работы рекомендованы к применению в клиническую практику стационаров как нейрохирургического, так и травматолого-ортопедического профиля, проводящих операции на позвоночнике.

Факты практического внедрения полученных результатов (акты о внедрении) и их соответствие поставленным задачам исследования свидетельствуют о логической обоснованности сделанных выводов.

Соответствие диссертации специальности и отрасли науки, по которой она представлена к защите

Указанная область исследования соответствует шифру специальности 3.1.10. Нейрохирургия, а именно п. 3 - «Теоретическая, экспериментальная и клиническая разработка методов и технологий лечения нейрохирургических заболеваний и травм, внедрение их в клиническую практику» паспорта специальности 3.1.10. Нейрохирургия (медицинские науки).

Замечания

Принципиальных замечаний, по сути представленной работы нет, единичные замечания относятся к стилю изложения, не носят принципиального характера и не влияют на научную ценность работы. Содержание и оформление диссертации выполнено на достаточно высоком уровне. В качестве разъяснения и научной дискуссии имеется вопрос к автору: какие методы профилактики эпидурального фиброза необходимо применять в клинической практике?

Заключение

Таким образом, диссертация Животенко Александра Петровича на тему «Профилактика послеоперационного эпидурального фиброза (клинико-экспериментальное исследование)», представленная на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.10. Нейрохирургия, является

завершённым самостоятельным научным исследованием, в котором решена актуальная задача – предотвращение послеоперационного эпидурального фиброза.

По степени актуальности, научной новизне, обоснованности выводов и практической значимости представленная работа соответствует требованиям п.9 Положения «О присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 № 842 (в ред. от 16.10.2024), а её автор заслуживает присуждения учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.10. Нейрохирургия.

Отзыв о научно-практической ценности диссертации Животенко Александра Петровича «Профилактика послеоперационного эпидурального фиброза (клинико-экспериментальное исследование)» обсужден и утвержден на совместном заседании проблемно-плановой комиссии № 4 «Заболевания и повреждения нервной системы» с участием сотрудников отделения неотложной нейрохирургии, отделения нейрореанимации, сотрудников научного отделения анестезиологии ГБУЗ «НИИ СП им. Н.В. Склифосовского ДЗМ», протокол заседания № 6 от «22» августа 2025 г.

Ведущий научный сотрудник
отделения неотложной нейрохирургии
ГБУЗ «НИИ СП им. Н.В. Склифосовского ДЗМ»
доктор медицинских наук
(14.01.18. Нейрохирургия,
Медицинские науки).

Талыпов Александр Эрнестович

« 22 » августа 2025 г.

Подпись д.м.н. А.Э. Талыпова заверяю:

Ученый секретарь
ГБУЗ «НИИ СП им. Н.В. Склифосовского ДЗМ»
кандидат медицинских наук



Шахова Ольга Борисовна

Государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы «Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского Департамента здравоохранения города Москвы 129090, Российская Федерация, г. Москва, Большая Сухаревская площадь, 3, Тел. + 7 (495) 680-41-54; e-mail: sklif@zdrav.mos.ru; сайт: www.sklif.mos.ru