

ОТЗЫВ

официального оппонента Акулинина Виктора Александровича на диссертационную работу Шевченко Романа Васильевича «Транстравматическая эпидуральная электростимуляция спинного мозга в сочетании с двигательной тренировкой в модели на мини-свиньях», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.3.3. Патологическая физиология в диссертационный совет 21.2.012.02 при ФГБОУ ВО Казанский ГМУ Минздрава России

Актуальность темы исследования

Травма спинного мозга (ТСМ) остается одной из наиболее тяжелых, прогностически неблагоприятных травматических повреждений, приводящих к инвалидизации преимущественно лиц молодого трудоспособного возраста. Несмотря на прогресс в хирургии и неврологии, существующие методы лечения не позволяют в полной мере восстановить утраченные функции, что обусловлено сложностью патофизиологических механизмов вторичного повреждения. В связи с этим разработка патогенетически обоснованных подходов к нейромодуляции является актуальной задачей современной патофизиологии.

Диссертационное исследование Р.В. Шевченко, выполненное на клинически релевантной модели контузионной травмы спинного мозга у мини-свиней, посвящено изучению механизмов действия двухуровневой эпидуральной электростимуляции – выше и ниже эпицентра повреждения в сочетании с двигательной тренировкой. Полученные автором данные имеют фундаментальное значение для понимания процессов нейропластичности и формирования транстравматических нейронных сетей, а также открывают перспективы для внедрения метода в клиническую практику.

Научная новизна исследования и полученных результатов

Научная новизна работы не вызывает сомнений. Впервые на модели контузионной травмы грудного отдела (Th8-9) спинного мозга у мини-свиней доказана эффективность двухуровневой эпидуральной электростимуляции, включающей транстравматическое воздействие непосредственно в области,

прилежащей к эпицентру травмы (Th5), и стимуляцию центрального генератора паттерна шагания на уровне L2.

Автором впервые с помощью комплекса морфологических, иммунофлуоресцентных, электрофизиологических и поведенческих методов установлены ключевые механизмы нейропротекторного действия разработанного протокола. Так, двухуровневая эпидуральной электростимуляция оказывает выраженное антиапоптотическое действие, проявляющееся в уменьшении количества Caspase3-позитивных клеток и снижении экспрессии белка теплового шока Hsp27 в сегментах, непосредственно прилежащих к эпицентру нейротравмы. Наряду с этим, электростимуляция способствует сохранению пула олигодендроцитов, что создает благоприятные условия для ремиелинизации аксонов и формирования транстравматических нейронных связей. В каудальных отделах спинного мозга зарегистрировано ограничение реактивного астроглиоза и активации микроглии, что свидетельствует о противовоспалительном компоненте действия эпидуральной электростимуляции. Важно также отметить, что у опытных животных двухуровневая электростимуляция предотвращает денервационную атрофию камбаловидной мышцы и способствует сохранению её медленного фенотипа, имеющего важное значение для постурального контроля и устойчивости к утомлению.

Теоретическая и практическая значимость результатов

Теоретическая значимость работы заключается в детальном описании молекулярно-клеточных механизмов, лежащих в основе нейромодулирующего действия двухуровневой эпидуральной электростимуляции. Полученные данные расширяют представления о роли транстравматической нейронной сети в посттравматической регенерации и обосновывают необходимость воздействия не только на каудальные локомоторные центры, но и на ростральные отделы, непосредственно прилежащие к зоне повреждения.

Практическая значимость определяется разработкой воспроизводимого протокола двухуровневой эпидуральной электростимуляции, который может быть адаптирован для клинического применения у пациентов с ТСМ в грудном отделе. Созданный протокол на мини-свиньях имеет высокий трансляционный потенциал и закладывает основу для дальнейших доклинических испытаний, комбинированных нейрореабилитационных подходов.

Степень достоверности и обоснованности научных положений и выводов

Степень обоснованности научных положений и выводов, сформулированных в диссертационном исследовании Р.В. Шевченко, не вызывает сомнений. Работа базируется на широкой методологической базе, включающей современные поведенческие тесты (PTIBS), анализ кинематики суставов, электрофизиологические исследования (М-ответ, Н-рефлекс, МВП), а также комплексный гистологический и иммунофлуоресцентный анализ. Также стоит отметить, что исследование частично поддержано грантом РНФ № 16-15-00010 по теме: «Клеточно-опосредованная генная терапия в сочетании с электростимуляцией при травме спинного мозга».

Выбор экспериментальной модели контузионной травмы на мини-свиньях обусловлен анатомическими и физиологическими характеристиками этих животных, максимально приближенных к человеческим, что является важным для трансляционных исследований. Дизайн эксперимента логичен и включает необходимые контрольные группы (интактные животные, контрольная ТСМ-группа без электростимуляции).

Автором корректно применены современные методы статистической обработки (непараметрический критерий Краскела-Уоллиса с апостериорным тестом Данна, линейные модели смешанных эффектов), что обеспечивает высокую достоверность результатов, несмотря на ограниченный объем выборки ($n=3$), характерный для доклинических исследований на крупных животных. Все 4 вывода и положение, выносимое на защиту, строго аргументированы и полностью соответствуют поставленным задачам.

Общая характеристика, структура и оформление работы

Диссертационная работа Романа Васильевича Шевченко изложена на 131 странице машинописного текста и построена по классическому академическому принципу, включающему введение, четыре главы, заключение, выводы, список сокращений, список литературы и иллюстративный материал. Работа содержит 22 рисунка и 4 таблицы, наглядно дополняющие текстовое изложение. Список литературы включает 189 современных источников.

Во «Введении» автор убедительно обосновывает актуальность темы, четко формулирует цель и четыре задачи исследования, определяет научную новизну, теоретическую и практическую значимость работы, а также представляет положения, выносимые на защиту.

Первая глава («Обзор литературы») содержит систематизированный анализ современного состояния проблемы. Автор последовательно рассматривает эпидемиологию ТСМ, патофизиологические механизмы первичного и вторичного повреждения, современные подходы к диагностике и лечению. Особое внимание уделено электростимуляции спинного мозга: прослежена история развития метода, проанализированы различные протоколы стимуляции и обсуждены механизмы их действия. На основании проведенного анализа обоснована необходимость разработки двухуровневого подхода, объединяющего транстравматическую стимуляцию выше уровня повреждения и стимуляцию поясничного утолщения ниже эпицентра.

Вторая глава («Материал и методы исследования») содержит развернутое описание дизайна эксперимента, характеристики животных, протоколов хирургических вмешательств, методик электрофизиологического исследования, видеоанализа кинематики, поведенческого тестирования, а также гистологических и иммунофлуоресцентных методов. Раздел статистического анализа выполнен корректно, с указанием используемых валидированных методов и программного обеспечения.

В третьей главе («Результаты собственного исследования») представлены основные экспериментальные данные, сгруппированные по

четырем направлениям, соответствующим задачам работы. Результаты поведенческого тестирования, кинематического анализа, электрофизиологических методов, а также гистологического и иммунофлуоресцентного исследований изложены логично, проиллюстрированы качественными микрофотографиями и графическими материалами.

В четвертой главе («Обсуждение результатов») автор проводит глубокий анализ полученных данных, сопоставляя их с результатами ключевых мировых исследований, аргументированно обсуждает механизмы нейропротекторного действия двухуровневой эпидуральной электростимуляции и корреляцию структурных изменений с функциональным восстановлением. Автор критически оценивает ограничения исследования и обосновывает перспективы дальнейшей разработки темы.

В заключении соискатель суммирует основные итоги работы. Выводы в количестве четырех пунктов сформулированы четко и полностью соответствуют цели и задачам исследования.

Содержание работы представлено на высоком профессиональном уровне, структура отличается строгой логикой и последовательностью, а иллюстративный материал выполнен качественно и информативно.

По теме диссертации опубликовано 13 печатных работ, из них 2 статьи из перечня ВАК, 2 статьи в рецензируемых научных изданиях, индексируемых в международных библиографических базах Scopus и WoS, 1 патент на изобретение.

Автореферат полностью отражает основное содержание работы и соответствует предъявляемым требованиям.

Замечания и вопросы по диссертации

Принципиальных замечаний по диссертационной работе и форме её изложения нет. При прочтении возникло несколько вопросов:

1. Из текста диссертационной работы не ясно. В разделе 2.2.1 описана имплантация для всех животных, но в разделе 2.3 сказано, что

двухуровневая эпидуральная электростимуляция проводилась только в опытной группе ТСМ-ЭЭС. Были ли контрольным животным (ТСМ-группа) имплантированы электроды? Если нет, то почему вы считаете сравнение корректным?

2. Анализ экспрессии Caspase 3 выполненный между контрольной и опытной группами, продемонстрировал антиапоптотический эффект. В ростральных сегментах задних рогов спинного мозга количество Caspase 3 положительных клеток в опытной группе было меньше, чем в контрольной группе. В передних рогах межгрупповые различия не достигли статистической значимости, но при этом в ростральных сегментах обнаружена численная тенденция к снижению количества клеток, вступающих в апоптоз, в опытной группе, по сравнению с контрольной группой. В чём причина различной реакции Caspase 3 в задних и передних рогах?
3. В диссертации многократно используется фраза «показывает тенденцию к улучшению». Какими статистическими критериями вы руководствовались, когда применяли данное выражение?
4. Снижение экспрессии белка теплового шока Hsp27 в опытной группе ТСМ-ЭЭС интерпретируется как снижение общего уровня клеточного стресса. Но белок теплового шока Hsp27 может иметь и протекторную функцию. Как вы можете интерпретировать последнюю функцию применительно к вашему исследованию?

Заключение

Диссертационная работа Шевченко Романа Васильевича «Транстравматическая эпидуральная электростимуляция спинного мозга в сочетании с двигательной тренировкой в модели на мини-свиньях» является самостоятельной, законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной научной задачи - раскрытия клеточных и молекулярных механизмов нейропротекторного действия двухуровневой эпидуральной электростимуляции при травме спинного мозга, имеющей

По актуальности, научной новизне, теоретической и практической значимости, достоверности полученных результатов, а также степени обоснованности выводов диссертационное исследование Шевченко Р.В. «Транстравматическая эпидуральная электростимуляция спинного мозга в сочетании с двигательной тренировкой в модели на мини-свиньях» полностью соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 года № 842 (в действующей редакции постановления Правительства Российской Федерации № 905 от 18 июля 2026 г), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а автор Шевченко Роман Васильевич заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.3.3. Патологическая физиология.

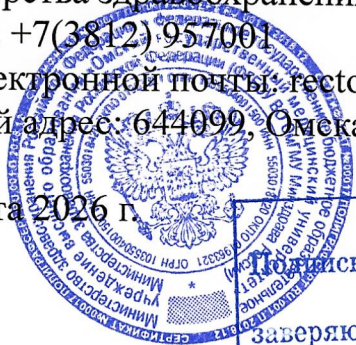
Официальный оппонент:

Доктор медицинских наук (14.00.15 - патологическая анатомия, 03.00.25 - гистология, цитология, клеточная биология), профессор, заведующий кафедрой гистологии, цитологии и эмбриологии ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ

Акулинин / Акулинин Виктор Александрович

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования «Омский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации,
телефон: +7(3812) 957001
адрес электронной почты: rector@omsk-osma.ru
почтовый адрес: 644099, Омская область, г. Омск, ул. Ленина, д. 12

27 августа 2026 г.



Подпись
заверяю

Начальник Управления кадровой
политики и правового обеспечения

В.И. Луговой