

«УТВЕРЖДАЮ»

Проректор по научно-исследовательской
работе федерального государственного
бюджетного образовательного учреждения
высшего образования «Ярославский
государственный медицинский
университет» Министерства
здравоохранения

Российской Федерации
доктор медицинских наук, профессор
Илья Николаевич Староверов


«26» августа 2026 г.

ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Ярославский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации о научно-практической значимости диссертационной работы Шевченко Романа Васильевича на тему: «Транстравматическая эпидуральная электростимуляция спинного мозга в сочетании с двигательной тренировкой в модели на мини-свиньях», представленной на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 3.3.3. Патологическая физиология

Актуальность темы диссертации

Травма спинного мозга остается одной из наиболее тяжелых патологий в неврологии и нейрохирургии, приводящей к разнообразным расстройствам двигательных и сенсорных возможностей, а также дисфункции вегетативной нервной системы преимущественно у трудоспособного населения. К сожалению, результаты существующих современных способов лечения пациентов с тяжелой спинальной травмой нельзя назвать удовлетворительными, что связано с недостаточной изученностью молекулярных и клеточных основ патофизиологических процессов, протекающих в спинном мозге в острую и хроническую фазы после повреждения. Изучение патогенетических механизмов травматического повреждения спинного мозга необходимо для выбора адекватных способов терапии и нейрореабилитации.

В связи с этим, разработка патогенетически обоснованных подходов к нейромодуляции является приоритетной задачей современной патофизиологии. Эпидуральная электростимуляция спинного мозга зарекомендовала себя как эффективный инструмент активации локомоторных центров, однако, существующие клинические протоколы ориентированы преимущественно на стимуляцию отделов ниже места травмы. Это ограничивает использование нейропластического потенциала ростральных сегментов, вовлечённых в формирование межсегментарных связей, и не позволяет в полной мере восстановить утраченный супраспинальный контроль.

Диссертационное исследование Р.В. Шевченко, посвященное изучению механизмов развития посттравматической нейрореорганизации грудного спинного мозга при воздействии двухуровневой эпидуральной электростимуляции в сочетании с двигательной тренировкой является актуальным, отвечает современным требованиям патофизиологии и имеет высокую научную и практическую значимость.

Новизна исследований и полученных результатов, выводов, рекомендаций, сформулированных в диссертации

Научная новизна диссертационной работы Р.В. Шевченко заключается в разработке оригинального протокола двухуровневой эпидуральной электростимуляции спинного мозга после контузионной травмы, а также в комплексном морфофункциональном анализе и раскрытии механизмов нейромодуляции на системном, тканевом и клеточном уровнях.

Впервые научно обоснована и экспериментально апробирована двухуровневая эпидуральная электростимуляция на уровнях T5 и L2 в модели контузионной травмы нижнегрудного отдела спинного мозга у мини-свиней, получен патент на способ нейромодуляции для лечения последствий травмы спинного мозга. Предложен протокол двухуровневой эпидуральной электростимуляции, который включает утренний сеанс на уровне T5 (краниальнее места травмы), вечерний сеанс – на уровне L2 (каудальнее места травмы), через 2 недели после моделирования спинальной травмы и в сочетании с двигательной тренировкой на беговой дорожке.

Автором впервые раскрыты механизмы нейромодуляции на патофизиологические аспекты вторичных повреждений. Установлено, что в ростральном сегменте спинного мозга сохранность серого вещества обусловлена снижением количества вступивших в апоптоз клеток, уменьшением экспрессии белка теплового шока Hsp27 и большим количеством миелинообразующих олигодендроглиальных клеток, что все

вместе обеспечивает благоприятные условия для формирования транстравматической нейронной сети. В каудальном сегменте у опытных животных также показано уменьшение экспрессии Hsp27 и сдерживание роста количества клеток микроглии, участвующих в развитии астроглиоза и нейровоспаления.

Новыми следует считать приведенные в работе доказательства о положительном влиянии двухуровневой эпидуральной электростимуляции спинного мозга после контузионной травмы на морфофункциональное восстановление нервно-мышечного аппарата, проявляющееся в улучшении характеристик М-ответа и Н-рефлекса камбаловидной мышцы, сохранении ее массы, средней площади поперечного сечения мышечных волокон и фенотипа скелетной мышцы, что хорошо согласуется с частичным восстановлением произвольной моторной активности в задних конечностях.

Основное содержание диссертационной работы

Диссертационное исследование изложено на 131 странице компьютерного текста, состоит из введения, четырех глав, заключения, выводов, перспектив дальнейшей разработки темы, списка сокращений, списка литературы и списка иллюстративного материала, содержит 22 рисунка и 4 таблицы. Список цитируемой литературы включает 189 работ, в том числе 18 на русском языке, 171 – иностранных.

Раздел «Введение» содержит информацию об актуальности, состоянии разработанности темы диссертационного исследования, формулировку цели, задач исследования, научной новизны, теоретической и практической значимости работы, методологии, положения, выносимого на защиту, внедрения результатов исследования, информацию об апробации работы, объеме и структуре диссертации.

В главе 1 «Обзор литературы» приведены современные данные с критическим анализом научной литературы по исследуемой теме. Автор последовательно рассматривает эпидемиологию спинномозговой травмы, патофизиологические механизмы первичного и вторичного повреждения, а также существующие подходы к диагностике, лечению и нейрореабилитации пациентов. Соискатель последовательно излагает историю развития метода, анализирует различные протоколы стимуляции (периферической, функциональной, эпидуральной) и подробно описывает механизмы их действия, включая активацию центральных генераторов паттерна. На основании проведенного анализа автор обосновывает необходимость разработки двухуровневого подхода, объединяющего стимуляцию выше

уровня повреждения и ниже эпицентра травмы – в поясничном отделе спинного мозга.

Глава 2 «Материал и методы исследования» содержит детальное и воспроизводимое описание дизайна эксперимента. Автор подробно представляет характеристику подопытных животных (9 самок вьетнамских вислобрюхих свиней), их распределение на экспериментальные группы (интактная, контрольная и опытная), протоколы обучения ходьбе на беговой дорожке, этапы хирургических вмешательств, включая имплантацию эпидуральных электродов на уровнях T5 и L2 и моделирование контузионной травмы методом свободного падения груза. Особого внимания заслуживает детальное описание авторского протокола раздельной двухуровневой эпидуральной электростимуляции с индивидуальным подбором параметров стимуляции. Глава также включает исчерпывающие сведения о методах электрофизиологического исследования (регистрация моторных вызванных потенциалов, М-ответа и Н-рефлекса), видеоанализа кинематики суставов с использованием программы Kinovea, поведенческого тестирования по шкале PTIBS, а также подробное описание гистологических и иммунофлуоресцентных методик с примененных специфических антител к маркерам клеток спинного мозга, апоптоза и клеточного стресса. Раздел статистического анализа выполнен корректно, с указанием используемых критериев и программного обеспечения. В работе применен оптимальный поставленным задачам комплекс классических методов и современных методов исследования.

В главе 3 «Результаты собственного исследования» приведены основные экспериментальные данные, сгруппированные по четырем направлениям, соответствующим задачам работы. В первом разделе приведены результаты поведенческого тестирования, демонстрирующие тенденцию к улучшению двигательной функции у животных опытной группы по сравнению с контролем. Во втором разделе представлен детальный анализ кинематики тазобедренного, коленного и голеностопного суставов, выполненный в динамике с 4-й по 8-ю неделю после травмы, с убедительной демонстрацией увеличения амплитуды движений в опытной группе во время эпидуральной электростимуляции. Третий раздел посвящен электрофизиологическим исследованиям: показано сохранение моторных вызванных потенциалов при стимуляции выше уровня травмы через 2 недели после моделирования нейротравмы, свидетельствующее о частичной проводимости через зону повреждения, а также восстановление характеристик М-ответа и появление Н-рефлекса камбаловидной мышцы у

опытных животных к 8-й неделе. В четвертом разделе приведены результаты гистологического и иммунофлуоресцентного анализа.

В главе 4 «Обсуждение результатов» автор проводит глубокий сравнительный анализ полученных результатов настоящего исследования с данными собственных предшествующих работ, а также с ключевыми известными научными исследованиями в области нейромодуляции с помощью электрической стимуляции при спинальной травме. Диссертант аргументированно обосновывает выбор уровней стимуляции и обсуждает роль остаточных нисходящих связей и проприоспинальной системы в формировании транстравматической нейронной сети. Механизмы нейропротекторного действия двухуровневой эпидуральной электростимуляции интерпретируются автором с позиций модуляции апоптоза, клеточного стресса и позитивного ремоделирования клеток нейроглии. Отдельно рассмотрена корреляция структурных изменений в спинном мозге с функциональным восстановлением локомоторного аппарата, обоснованы перспективы дальнейшей разработки темы.

В разделе «Заключение» подведены итоги диссертационной работы, сформулировано четыре научно обоснованных вывода, которые полностью соответствуют цели и поставленным задачам исследования. Представлена обобщающая схема патогенетической коррекции вторичных повреждений спинного мозга свиньи после контузионной травмы с помощью двухуровневой эпидуральной электростимуляции.

Таким образом, диссертация оформлена и построена по классическому академическому принципу. Представленный материал изложен в логичной последовательности и в полном объеме, включающем полученные выводы и научное положение, выносимое на защиту. Автореферат отражает основное содержание диссертационной работы.

Степень обоснованности и достоверности научных положений, выводов и заключения

Обоснованность и достоверность научного положения, выносимого на защиту, сформулированных выводов и общего заключения диссертационной работы Р.В. Шевченко основаны на хорошо продуманном дизайне исследования, использовании адекватной модели контузионной травмы спинного мозга на мини-свиньях, что существенно повышает трансляционную ценность полученных результатов для клинической практики.

Следует отметить, что диссертант применил комплексный методологический подход к решению поставленных задач с помощью современных методик, включающих в себя поведенческое тестирование (PTIBS), видеоанализ кинематики суставов, электрофизиологические методы (регистрация моторных вызванных потенциалов, М-ответа, Н-рефлекса), а также гистологические и иммунофлуоресцентные методы с использованием специфических антител к маркерам апоптоза (Caspase3), клеточного стресса (Hsp27), олигодендроглиальных клеток (Olig2), астроцитов (GFAP) и клеток микроглии (Iba1), что позволило установить механизмы нейропротекторного действия двухуровневой эпидуральной электростимуляции на спинальном уровне и в скелетной мускулатуре задних конечностей подопытных животных.

Сравнение трёх экспериментальных групп проведено с использованием непараметрического критерия Краскела – Уоллиса. При обнаружении значимых различий применялся апостериорный тест Данна для множественных сравнений с поправкой Холма. Для оценки характера распределения количественных признаков и визуализации выборочных данных использовались боксплоты и столбчатые диаграммы.

Результаты диссертационного исследования представлены на международных и всероссийских научных конференциях. По материалам диссертации опубликовано 13 научных работ, в том числе 1 патент на изобретение, 2 статьи в журналах, входящих в перечень ВАК и 2 статьи в рецензируемых изданиях, индексируемых в международных базах данных Scopus и Web of Science.

Научно-практическая и теоретическая ценность полученных автором результатов

Научная фундаментальная ценность результатов диссертационной работы заключается в раскрытии молекулярно-клеточных механизмов посттравматической нейропластичности спинного мозга, что существенно расширяет современные знания о патофизиологии контузионной травмы спинного мозга. Диссертантом впервые на модели у мини-свиней обнаружен положительный терапевтический эффект двухуровневой эпидуральной электростимуляции. Автором доказано, что транстравматическая стимуляция на уровне T5 эффективно сдерживает апоптоз и клеточный стресс в сегментах, прилежащих к эпицентру повреждения, а стимуляция центрального генератора паттерна шагания на уровне L2 обеспечивает противовоспалительный эффект и сохранность олигодендроглиальных клеток в каудальных отделах. Впервые показано, что двухуровневая

эпидуральная электростимуляция предотвращает денервационную атрофию и поддерживает медленный фенотип камбаловидной мышцы, что коррелирует с частичным восстановлением произвольной двигательной активности. Полученные результаты не только дополняют теоретические аспекты патофизиологии спинальной травмы, но и обосновывают способ нейромодуляции, повышающий посттравматическую нейропластичность.

Практическая ценность диссертационной работы заключается в разработке и испытании на крупных животных с контузионной травмой спинного мозга воспроизводимого протокола двухуровневой эпидуральной электростимуляции, который имеет высокий трансляционный потенциал и может быть адаптирован для клинического применения у пациентов с нижнегрудной локализацией спинальной травмы. Кроме того, созданный протокол на мини-свиньях закладывает основу для дальнейших доклинических испытаний комбинированных нейрореабилитационных подходов.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертации

Материалы диссертационной работы успешно внедрены в учебный процесс кафедры общей патологии и кафедры гистологии, цитологии и эмбриологии ФГБОУ ВО Казанский ГМУ Минздрава России при подготовке студентов, аспирантов и ординаторов. Результаты и выводы работы Р.В. Шевченко следует применять в научной, клинической работе, образовательном процессе медицинских ВУЗов по программам патофизиологии, патологической анатомии, хирургии, неврологии и нейрохирургии, медицинской реабилитации.

Вопросы и замечания по диссертации

В автореферате и тексте диссертации встречаются некоторые опечатки, несогласованные предложения. Принципиальных замечаний нет.

Заключение

Диссертация Шевченко Романа Васильевича «Транстравматическая эпидуральная электростимуляция спинного мозга в сочетании с двигательной тренировкой в модели на мини-свиньях», выполненная под научным руководством доктора медицинских наук, профессора Исламова Рустема Робертовича, является самостоятельной и завершенной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной

научной задачи – раскрытие молекулярно-клеточных механизмов нейропротекторного действия двухуровневой эпидуральной электростимуляции при травме спинного мозга, имеющей значение для патологической физиологии. По своей актуальности, научной новизне и практической значимости работа 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. Автор работы, Шевченко Роман Васильевич, заслуживает присуждения степени кандидата медицинских наук по специальности 3.3.3. Патологическая физиология.

Отзыв обсужден и одобрен на заседании кафедры патологической физиологии ФГБОУ ВО ЯГМУ Минздрава России, протокол №1 от 26.08.2026 г.

Заведующий кафедрой патологической физиологии
ФГБОУ ВО ЯГМУ Минздрава России,
доктор медицинских наук, доцент



Порсева Валентина Вячеславовна

«26» августа 2026 г.

Подпись доктора медицинских наук, доцента Порсевой В.В. заверяю:

Ученый секретарь
ФГБОУ ВО ЯГМУ Минздрава России,
доктор медицинских наук, профессор



Мельникова Ирина Михайловна

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Ярославский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Адрес: 150000, г. Ярославль, ул. Революционная, дом 5

Тел: +7 (4852) 30-56-41

Адрес электронной почты: rector@ysmu.ru

Официальный сайт: <https://ysmu.ru/>