

### **Отзыв официального оппонента**

**Соловьевой Эллы Юрьевны**, доктора медицинских наук, заведующей кафедрой неврологии факультета дополнительного профессионального образования, заведующей научно-исследовательской лабораторией биомедицинских исследований в неврологии ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова»

Минздрава РФ на диссертационную работу **Котляр Яны Александровны** «Хронический болевой синдром при дегенеративно-дистрофических изменениях позвоночника у лиц молодого возраста», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям:

3.1.24 – Неврология

#### **Актуальность темы выполненной работы**

Дегенеративная патология позвоночника является актуальной медицинской и социальной проблемой, так как обуславливает снижение профессиональной активности и качества жизни пациентов. По данным Российского общества по изучению боли, распространенность хронических болевых синдромов в России варьирует от 13,8 до 56,7%, составляя в среднем 34,3 случая на 100 человек.

Известно, что возраст является наиболее значимым фактором риска дегенерации межпозвоночных дисков. Распространенность боли в спине увеличивается после 30 лет и в настоящее время является высокой среди лиц молодого возраста. Развитие транспортных средств и бытовой техники приводит к снижению двигательной активности, а возрастание материального благополучия - к увеличению массы тела у значительной части населения планеты.

Полагают, что один из механизмов развития дегенеративных изменений позвоночника опосредован аномальной выработкой провоспалительных молекул, секретируемых клетками пульпозного ядра и фиброзного кольца, а

также макрофагами, Т-клетками и нейтрофилами. Эти цитокины запускают ряд патологических реакций, которые могут способствовать аутофагии, старению и апоптозу клеток межпозвонковых дисков. В результате исследования, доказывающие важнейшую роль системного воспаления в патогенезе боли в спине, послужили толчком к использованию в терапии целого спектра препаратов из ревматологической практики – ингибиторов провоспалительных цитокинов и хемокинов.

Факторы генетической предрасположенности также признаются в качестве возможного причинного фактора дегенеративных изменений межпозвонковых дисков.

В связи с изложенным выше многие вопросы патогенеза боли в спине остаются до конца неясными. Особый научный и практический интерес представляет выявление факторов, влияющих на развитие дегенеративной патологии позвоночника у лиц молодого возраста.

**Цель исследования**, заключающаяся в выявлении наиболее значимых клинических и лабораторных показателей, связанных с развитием хронического болевого синдрома при дегенеративных изменениях позвоночника у пациентов молодого возраста, соответствует заявленной теме.

**Задачи исследования** сформулированы корректно, четко, соответствуют цели.

**Методология исследования** – дизайн работы соответствует современному состоянию проблемы хронического болевого синдрома при дегенеративных изменениях позвоночника.

### **Достоверность и новизна результатов работы**

Исследование выполнено на высоком методическом уровне и исходно грамотным планированием и четким дизайном. Для получения результатов были использованы современные методы диагностики, соответствующие цели и задачам. Объем фактического материала является достаточным для

адекватной статистической обработки данных. Использованные методы статистической обработки корректны. Все вышеуказанное обеспечивает обоснованность и достоверность результатов диссертационной работы. Материалы диссертационной работы представлены на ведущих всероссийских конференциях, по теме диссертации опубликовано достаточное количество печатных работ в журналах, рекомендуемых ВАК при Минобрнауки России. Выявлена связь развития хронического мышечно-тонического болевого синдрома у лиц молодого возраста с интенсивным использованием компьютерных технологий на работе и в быту, а также мобильного телефона и планшета в положении лежа на спине.

Уточнена частота встречаемости признаков дисплазии соединительной ткани. Выявлена связь плоскостопия, сколиоза позвоночника и близорукости с развитием мышечно-тонического синдрома; плоскостопия и сколиоза позвоночника – с развитием дискогенной радикулопатии.

Оценка показателей фосфорно-кальциевого обмена и биологических маркеров костного метаболизма свидетельствует об отсутствии лабораторных признаков изменения минеральной плотности и прочности костной ткани при развитии дегенеративных изменений позвоночника у пациентов молодого возраста.

Установлена значимость активации провоспалительных факторов и показателей неоангиогенеза в развитии дискогенной пояснично-крестцовой радикулопатии.

Исследование полиморфных вариантов генов коллагена I типа - COL1A1, коллагена II типа COL1A2, рецептора эстрогена ESR 1 и рецептора витамина D – VDR у пациентов молодого возраста с дегенеративной патологией позвоночника и здоровых лиц показало, что аллель А гена рецептора витамина Д (VDR: 283 (BsmI)) ассоциируется с развитием дегенеративных изменений позвоночника и пояснично-крестцовой радикулопатии у лиц молодого возраста.

## Научная и практическая значимость исследования

Ценность диссертационной работы Котляр Я.А. для науки и практической медицины определяется тем, что автором комплексно проанализированы результаты общего и неврологического осмотра, данных шкал и опросников, лабораторных и нейровизуализационных методов исследования у пациентов молодого возраста с дегенеративно-дистрофическими изменениями позвоночника.

В работе наглядно продемонстрирована значимость табакокурения, повышенного индекса массы тела, малоподвижного образа жизни и низкой физической активности, интенсивного использования компьютерных технологий на работе и в быту 5 дней и более в неделю, а также мобильного телефона и планшета в положении лежа на спине 3 ч и более в день, которые являлись факторами риска развития хронического мышечно-тонического болевого синдрома в области спины у лиц молодого возраста.

Выполненная лабораторная оценка состояния фосфорно-кальциевого обмена и маркеров метаболизма костной ткани при дегенеративных изменениях позвоночника у пациентов молодого возраста свидетельствует об отсутствии лабораторных признаков изменения минеральной плотности и прочности костной ткани при развитии дегенеративных изменений позвоночника у пациентов молодого возраста.

В группе пациентов с дискогенной пояснично-крестцовой радикулопатией установлена значимость провоспалительных факторов и показателей неоангиогенеза (избыточная экспрессия провоспалительных факторов (СРБ, ФНО- $\alpha$ , интерлейкинов - ИЛ-1 $\beta$ , ИЛ-6 и ИЛ-8) и активация факторов неоангиогенеза (фактора роста эндотелия сосудов - ФРЭС-А)). Данные результаты представляют новые аспекты в понимании сложного и

многокомпонентного патогенеза развития хронической боли в спине у лиц молодого возраста.

Проведенная оценка частоты полиморфизмов генов коллагена, эстрогеновых рецепторов и рецептора витамина Д у пациентов молодого возраста с дегенеративной патологией позвоночника и здоровых лиц, показала, что аллель А гена рецептора витамина Д (VDR: 283 (BsmI)) может рассматриваться в качестве фактора генетической предрасположенности, участвующего в развитии дегенеративных изменений позвоночника у лиц молодого возраста.

### **Оценка содержания диссертации, её завершенность**

Диссертационная работа Котляр Я.А. оформлена в традиционном стиле, изложена на 134 страницах машинописного текста. Структура диссертации является классической, работа содержит следующие разделы: оглавление, введение, обзор литературы, материалы и методы исследования, результаты исследования, обсуждение результатов, выводы, практические рекомендации, список сокращений и условных обозначений, список литературы. Библиографический указатель включает литературных источников: 36 отечественных и 315 – зарубежных авторов.

В разделе «Введение» раскрывается актуальность темы диссертации, цель и задачи исследования, положения, выносимые на защиту, научная новизна, теоретическая и практическая значимость работы.

Далее следует обзор литературы, который излагается последовательно, содержит современные эпидемиологические данные и отражает накопленные на сегодняшний день знания о факторах риска дегенеративных изменений позвоночника, патогенезе, клинической картине, течении, прогнозе.

В разделе «Материал и методы исследования» представлен дизайн исследования, являющийся понятным и логичным, охарактеризованы критерии включения и невключения пациентов, группы больных,

применявшиеся методы клинического и лабораторного исследования и статистической обработки данных. Автором приводятся используемые в работе шкалы клинической оценки болевого синдрома, астении и тревожных расстройств, подробно описываются подходы к оценке факторов риска, перечисляются методы лабораторной и инструментальной диагностики, включая нейровизуализацию, статистические методы обработки полученных данных.

В главе «Результаты исследования» последовательно излагается решение каждой из задач, что сопровождается подробным анализом полученных данных.

Глава «Обсуждение» имеет аналитический характер, в которой автор подводит итоги исследования.

В заключительном разделе диссертационной работы представлены выводы и практические рекомендации, которые сформулированы в соответствии с данными проведенного исследования и согласуются с положениями, выносимыми на защиту.

### **Сведения о полноте опубликованных научных результатов**

По теме диссертации опубликовано 4 статьи в научных рецензированных изданиях, рекомендуемых Высшей аттестационной комиссией при Министерстве науки и высшего образования Российской Федерации. Работа прошла апробацию на ведущих всероссийских конгрессах.

### **Соответствие содержания автореферата основным положениям диссертации**

Автореферат диссертации Котляр Яны Александровны соответствует основным положениям диссертации и отражает актуальность темы, научную новизну, теоретическую и практическую значимость работы, материалы и

методы исследования, основные результаты, выводы и практические рекомендации.

### **Замечания**

Принципиальных замечаний по диссертационной работе нет. Недостатки оформления несущественны и представлены некоторыми стилистическими погрешностями, не снижающими научной значимости исследования.

### **Заключение**

Таким образом, диссертационная работа Котляр Яны Александровны на тему «Хронический болевой синдром при дегенеративно-дистрофических изменениях позвоночника у лиц молодого возраста», выполненная под руководством д.м.н., профессора Максимовой Марины Юрьевны, представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.24 – Неврология, является законченным самостоятельным научно-квалификационным исследованием, в котором содержится решение актуальной научной задачи по выявлению клинических предикторов и лабораторных биомаркеров развития дегенеративной патологии позвоночника у пациентов молодого возраста, что имеет большое теоретическое и практическое значение для неврологии.

По своей актуальности, научной новизне, объему выполненных исследований, теоретической и практической значимости и достоверности результатов диссертационная работа Котляр Яны Александровны полностью соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24 сентября

2013 г. № 842 (ред. от 18.03.2023), предъявляемым к диссертационным работам на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а ее автор, Котляр Яна Александровна, заслуживает присуждения искомой степени по специальности 3.1.24 – Неврология.

**ОФИЦИАЛЬНЫЙ ОППОНЕНТ:**

Заведующая кафедрой неврологии факультета  
дополнительного профессионального  
образования, заведующая научно-исследовательской  
лабораторией биомедицинских исследований в  
неврологии ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова»

доктор медицинских наук

Соловьева Элла Юрьевна

Даю согласие на сбор, обработку

и хранение персональных данных

Соловьева Элла Юрьевна

Подпись заведующей кафедрой неврологии факультета дополнительного  
профессионального образования, заведующей научно-исследовательской  
лабораторией биомедицинских исследований в неврологии ФГАОУ ВО  
«РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава РФ, д.м.н., Соловьевой Эллы  
Юрьевны

**«ЗАВЕРЯЮ»**

Ученый секретарь ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава РФ  
кандидат медицинских наук, доцент

« 13 »

мая

2023

Демина Ольга Михайловна

