

Отзыв официального оппонента

Зиновьевой Ольги Евгеньевны, доктора медицинских наук, профессора кафедры нервных болезней и нейрохирургии ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский университет) 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 специальности:

3.1.24 – Неврология

Актуальность темы выполненной работы

Боль в спине – одна из наиболее актуальных проблем здравоохранения. В течение жизни боль в спине возникает примерно у 90% людей и приобретает хроническое течение у 24-57% населения. Согласно исследованию глобального бремени болезней, боль в спине является ведущей причиной снижения качества жизни, утраты временной и стойкой трудоспособности. Предполагается, что распространённость боли в спине значительно увеличится в ближайшие годы, что свидетельствует о растущей стоимости медицинских услуг, включающих дорогостоящие методики диагностики и лечения. Возрастные дегенеративные изменения в межпозвонковых дисках (МПД) вызывают биомеханические проблемы и ограничивают подвижность позвоночника. Между тем дегенеративные изменения позвоночника, считавшиеся маркером остеохондроза, часто встречаются у лиц, не страдающих болью в спине.

Этиология дегенеративно-дистрофических изменений позвоночника недостаточно изучена. В развитии указанных изменений МПД важное значение имеет дегидратация пульпозного ядра. Последняя ведет к потере диском амортизационных функций, изменению нагрузки на фиброзное кольцо и к его постепенному разрушению. К дегенеративным изменениям позвоночника, определяемым при МРТ, относятся снижение интенсивности сигнала от МПД, формирование протрузий, экструзий и секвестрация, складчатость фиброзного кольца, изменение сигнала от концевых пластинок, стеноз позвоночного канала.

Актуальность проблемы в последние десятилетия возрастает, т.к. дебют боли в спине становится более ранним. Если в прошлом с болью в спине к врачу обращались преимущественно пациенты пожилого возраста, то в настоящее время всё чаще среди пациентов встречаются лица молодого возраста.

В связи с вышеизложенным актуальность диссертационной работы Котляр Я.А., целью которой являлось выявление наиболее значимых клинических и лабораторных показателей, связанных с развитием хронического болевого синдрома при дегенеративных изменениях позвоночника у пациентов молодого возраста, сомнений не вызывает.

Связь выполненной работы с планами соответствующих отраслей науки

Диссертация Котляр Я.А. выполнена по плану Научного центра неврологии. Тема, цель и задачи диссертационной работы соответствуют современному направлению медицинской науки и практики. Исследование проведено с разрешения локального этического комитета.

Достоверность и новизна результатов работы

Достоверность полученных результатов подтверждается достаточным объемом выборки пациентов, высоким уровнем методологии исследования, использованием адекватных методов статистического анализа данных. Выводы и положения, выносимые на защиту, логически вытекают из полученных результатов, полностью соответствуют поставленной цели и задачам исследования. Материалы диссертационной работы представлены на ведущих всероссийских конференциях, по результатам диссертационного исследования опубликовано достаточное количество печатных работ в журналах, рекомендуемых ВАК при Минобрнауки России.

Впервые автором в группе российских пациентов молодого возраста с дегенеративными изменениями позвоночника выявлена связь развития хронической неспецифической боли в спине с интенсивным использованием компьютерных технологий на работе и в быту, а также мобильного телефона и планшета в положении лежа на спине. Полученные результаты позволяют обосновать необходимость формирования адекватного двигательного стереотипа во время работы, смену поз, ограничение длительного пребывания за компьютером и планшетом, обустройство рабочего места, активный образ жизни и систематические занятия спортом с целью профилактики развития дегенеративных изменений позвоночника.

Впервые у российских пациентов молодого возраста с дегенеративными изменениями позвоночника уточнена частота встречаемости признаков дисплазии соединительной ткани. Выявлена связь плоскостопия, сколиоза позвоночника и близорукости с развитием скелетно-мышечной боли в спине; плоскостопия и сколиоза позвоночника – с развитием дискогенной радикулопатии.

Исследование 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.

Впервые в российской популяции лиц молодого возраста установлена значимость провоспалительных факторов и показателей неоангиогенеза в развитии дискогенной пояснично-крестцовой радикулопатии. Полученные данные могут рассматриваться как одна из мишеней для базисной терапии при дискогенной пояснично-крестцовой радикулопатии у пациентов молодого возраста.

Впервые в России у пациентов молодого возраста с дегенеративно-дистрофическими изменениями позвоночника и здоровых лиц проведено исследование полиморфных вариантов генов коллагена I типа - COL1A1, коллагена II типа COL1A2, рецептора эстрогена ESR 1 и рецептора витамина Д – VDR, которое показало, что аллель А гена рецептора витамина Д ассоциируется с развитием дегенеративных изменений позвоночника и пояснично-крестцовой радикулопатии у лиц молодого возраста.

Ценность диссертационной работы для науки и практики

Практическое значение работы состоит в получении результатов, на основе которых в дальнейшем возможна разработка таргетной персонализированной терапии хронического болевого синдрома, возникающего на фоне дегенеративных изменений позвоночника и опосредованного избыточной продукцией провоспалительных факторов.

Теоретическое значение работы состоит в уточнении многофакторных механизмов патогенеза дегенеративных изменений позвоночника у лиц молодого возраста. Уточнены факторы риска, приводящие к развитию дегенеративных изменений позвоночника в молодом возрасте, корректировка которых поможет снизить частоту развития хронической боли в спине. На основе полученных результатов возможно выделение специфических диагностических маркёров для различных причин боли в спине.

Методология и методы исследования

Общее количество обследованных составило 247 пациентов в возрасте 37 [30; 45] лет. Группу с хроническим мышечно-тоническим болевым синдромом составили 144 пациента (55 (38,2%) мужчин и 89 (61,8%) женщин) в возрасте 42 [39; 45] лет. В группу с дискогенной пояснично-крестцовой радикулопатией вошли 49 пациентов (27 (55,1%) мужчин и 22 (44,9%) женщины) в возрасте 36 [27; 45] лет. Были сформированы две группы здоровых лиц (группы сравнения), сопоставимых по полу и возрасту: 37 здоровых лиц (15 (40,5%) мужчин и 22 (59,4%) женщины, средний возраст 37 [31; 44] лет) и 17 здоровых лиц (10 (58,8%) мужчин и 7 (41,2%) женщин) в возрасте 33 [25; 41] лет.

Всем пациентам проводился тщательный сбор анамнеза и клинико-неврологическое обследование. Оценивались выраженность, локализация и характер

болевого синдрома. Уточнялись факторы, вызывающие боль, движения, которые влияют на выраженность болевого синдрома, сведения о социальном положении, профессиональной деятельности, повседневной бытовой активности, хобби пациента, наличии других хронических заболеваний.

Лабораторные методы включали исследования в плазме крови фосфора, Ca^{2+} , остеокальцина, витамина PP, витамина D, паратгормона, тиреотропного гормона, провоспалительных факторов (СРБ, ФНО- α , интерлейкинов - ИЛ-1 β , ИЛ-6 и ИЛ-8) и фактора неангиогенеза (фактора роста эндотелия сосудов - ФРЭС-А), а также факторов генетической предрасположенности - полиморфизмов генов коллагена I типа - COL1A1, коллагена II типа COL1A2, рецептора эстрогена ESR 1 и рецептора витамина D – VDR.

Оценка содержания диссертации, её завершенность

Диссертация изложена на 134 страницах машинописного текста, содержит 24 таблицы и 7 рисунков. Работа оформлена в традиционном стиле, состоит из следующих разделов: введения, обзора литературы, материалов и методов исследования, результатов, обсуждения, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и условных обозначений, списка литературы, содержащего 315 зарубежных и 36 отечественных источников, а также 4 публикации автора, подготовленных по теме диссертационной работы.

Во введении автор обосновал актуальность проблемы, определил цель и задачи исследования, показал научную новизну, теоретическую и практическую значимость работы, кратко описал методологию исследования, отметил личный вклад.

В первой главе «Обзор литературы» подробно описаны все основные аспекты изучаемой проблемы, включая роль корректируемых и некорректируемых причин развития хронической боли в спине у лиц молодого возраста. Представленный обзор литературы имеет достаточный объем и подчеркивает высокую эрудированность автора в изучаемых вопросах.

Во второй главе «Материалы и методы исследования» приводится описание дизайна исследования, критериев включения и исключения, дается подробная характеристика групп обследуемых пациентов. Описаны использованные клинические и инструментальные методы исследования. Приводится описание методов статистического анализа полученных данных. Использованные в работе методы соответствуют цели и задачам исследования.

В третьей главе приводятся собственные результаты исследования. Материал дополнен информативными иллюстрациями и таблицами. В соответствующих подразделах приводится общая и клиническая характеристика исследуемых групп,

результаты анализа шкал и опросников, лабораторных и нейровизуализационных исследований.

В четвертой главе представлен подробный анализ полученных результатов и их обсуждение, проводится сопоставление с литературными данными.

Выводы и практические рекомендации логичны и вытекают из результатов исследования.

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. Результаты диссертационного исследования доложены на 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

По результатам проведенного анализа диссертационной работы принципиальных замечаний к ее содержанию и оформлению нет. Возникшие вопросы носят дискуссионный характер и не снижают ценности работы.

Вопросы:

1. Как соотносятся употребляемые Вами термины «мышечно-тонический» и «миофасциальный болевой синдром»?
2. Отмечались ли случаи боли в спине у пациентов с патологией межпозвонковых дисков без клиники радикулопатии?
3. Проводилось ли пациентам, получавшим миорелаксанты, исследование, позволяющее выявить нестабильность позвоночного столба?

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 наиболее значимых клинических и

лабораторных показателей, связанных с развитием хронической боли в спине при дегенеративных изменениях 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 №842 от 24 сентября 2013 г. (с изменениями и дополнениями), 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:

Профессор кафедры нервных болезней и нейрохирургии
ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова
Минздрава России (Сеченовский университет);
доктор медицинских наук, профессор

 Зиновьева Ольга Евгеньевна

Даю согласие на сбор, обработку
и хранение персональных данных

 Зиновьева Ольга Евгеньевна

Подпись профессора кафедры нервных болезней и нейрохирургии
ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России
д.м.н., профессора Зиновьевой Ольги Евгеньевны
«ЗАВЕРЯЮ»

Ученый секретарь ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России
д.м.н., профессор

« 16 »




оскресенская Ольга Николаевна

ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России
Адрес: 119991, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8. стр. 2
Телефон: +7 (495) 622-97-26
Электронная почта: rectorat@staff.sechenov.ru
Веб-сайт: www.sechenov.ru