

«УТВЕРЖДАЮ»

Заместитель директора по науке и международным связям

ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского,

д.м.н., профессор

Какорина Е.П.



« 14 » мая 2023 г.

## ОТЗЫВ

ведущей организации государственного бюджетного учреждения здравоохранения Московской области «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского» о научно-практической значимости диссертации Котляр Яны Александровны на тему «Хронический болевой синдром при дегенеративно-дистрофических изменениях позвоночника у лиц молодого возраста» представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.24. Неврология

### Актуальность исследования

Хроническая боль в спине привлекает к себе особое внимание из-за значительной распространенности и наиболее частых причин обращения за медицинской помощью. Частота встречаемости боли в спине линейно возрастает с возрастом.

Выделяют три основных типа болевых синдромов в спине: неспецифическая боль (скелетно-мышечная), боль, вызванная радикулопатией и специфическая боль, обусловленная опухолью, травмой, инфекцией. В качестве наиболее частых анатомических источников неспецифической боли в пояснице обычно выделяют мышцы спины, межпозвоночный диск, фасеточные суставы.

Среди вертеброгенных причин боли в спине на первом месте стоит дегенеративный процесс в позвоночнике, который начинается в молодом

возрасте, постепенно распространяется с пульпозного ядра на фиброзное кольцо, тела позвонков, межпозвонковые суставы и мышечно-связочный аппарат позвонков. При дегенеративных изменениях позвоночника преобладает боль, вызванная рефлекторным напряжением мышц спины (мышечно-тонический синдром) и реже наблюдается боль, обусловленная компрессией нервного корешка грыжей межпозвонкового диска (корешковый болевой синдром).

В последние десятилетия интерес к проблематике болевых синдромов в области спины и дегенеративной патологии позвоночника у лиц молодого возраста возрастает и выходит на одно из ведущих мест в неврологии. Учитывая тот факт, что боль нарушает работоспособность и социальную адаптацию трудоспособного населения, следует отнести этот вид патологии к разряду важнейших общемедицинских, социальных и экономических проблем. За последние годы представления о патогенезе дегенеративных изменений позвоночника расширились в значительной степени (от возрастной концепции до существования метаболических, воспалительных и генетических аспектов заболевания, нейрогенных механизмов формирования болевого синдрома). Однако есть факторы, которые остаются малоизученными. Среди них – процесс хронического воспаления и генетическая предрасположенность.

Таким образом, с учетом большой распространенности остеохондроза позвоночника особый интерес представляет выделение группы пациентов с более ранним развитием дегенеративных изменений.

### **Научная новизна и практическая значимость полученных результатов**

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.

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.

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. Полученные данные могут рассматриваться как одна из мишеней для базисной терапии при дискогенной пояснично-крестцовой радикулопатии у пациентов молодого возраста.

Проведена оценка частоты полиморфизмов генов коллагена, эстрогеновых рецепторов и рецептора витамина Д у пациентов молодого возраста с дегенеративной патологией позвоночника и здоровых лиц, которая 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.

### **Связь с планом научно-исследовательской работы, в рамках которой выполнена диссертация**

Диссертационная работа Котляр Яны Александровны выполнена в соответствии с планом научных исследований Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научный центр неврологии» в рамках тем научно-исследовательских работ №АААА-А20-120110390021-4.

### **Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций**

Достоверность и обоснованность полученных результатов диссертационной работы подтверждается репрезентативностью и достаточным объемом выборки, грамотно разработанным дизайном исследования с правильно сформированными критериями включения и исключения пациентов, применением методов исследования, а также научно обоснованными методами статистического анализа.

Общее количество участников исследования составило 247 пациентов, которые были поделены на основную группу с хроническим мышечно-тоническим болевым синдромом (144 человека), основную группу с дискогенной пояснично-крестцовой радикулопатией (49 человек), а также две группы здоровых лиц (37 и 17 человек).

Статистическая обработка материала проведена с использованием набора адекватных методов статистического анализа, были введены поправки на множественные сравнения. Практические рекомендации логичны, структурированы, могут быть использованы в клинической

практике. Сформулированные выводы полностью соответствуют поставленной цели и задачам.

Это позволило правильно интерпретировать полученные результаты и сформулировать обоснованные выводы и практические рекомендации.

### **Оценка содержания диссертации**

Диссертация изложена на 138 страницах машинописного текста, иллюстрирована 24 таблицами и 7 рисунками, состоит из введения, обзора литературы по теме работы (1 глава), описания материалов и методов исследования (2 глава), изложения собственных результатов (3 глава), обсуждения (глава 4), заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений, списка литературы, который включает 353 источника, из них 36 отечественных и 317 иностранных источников, 4 публикации по теме диссертационной работы. Текст диссертации написан четким научным языком, стилистически выверен. Материал изложен в логической последовательности, результаты исследования базируются на достаточной выборке. Иллюстративный материал и таблицы наглядны и выполнены на высоком уровне.

Во введении автором обоснована актуальность заявленной темы исследования, степень ее разработанности, цель и задачи, представлены основные положения, выносимые на защиту; приведены факты, подтверждающие научную новизну работы, ее практическую значимость, кратко охарактеризована методология исследования.

Цель исследования сформулирована корректно и логически вытекает из современного состояния проблемы, которая объективно отражена в актуальности. Задачи соответствуют поставленной цели, что формирует представление о работе, как о целостном законченном исследовании.

Обзор литературы в полном объеме отражает суть диссертационной работы, содержит подробное освещение современного состояния изучаемой научной проблемы.

В главе 2 приведены клинические характеристики пациентов; критерии включения/исключения больных, подробно представлен дизайн исследования; описаны клинические (с использованием валидизированных оценочных шкал), современные и высокоинформативные и высокотехнологичные методы лабораторной диагностики и методы обработки данных.

В главе 3 представлены результаты собственных исследований, проведен детальный анализ полученных данных, содержится полное, логичное и последовательное обсуждение полученных результатов, их сопоставление с уже имеющимися материалами по изучаемой проблеме. Полученные результаты иллюстрированы наглядными рисунками и таблицами.

Автором изучены клинические особенности хронического болевого синдрома при дегенеративных изменениях позвоночника у лиц молодого возраста с оценкой интенсивности, локализации, описательных характеристик боли, в том числе с выявлением астенических, эмоциональных и тревожных нарушений по данным скрининговых опросников. Выявлены факторы, предрасполагающие к развитию хронического мышечно-тонического болевого синдрома, обусловленного дегенеративными изменениями позвоночника у пациентов молодого возраста, в т.ч. связанные с профессиональной деятельностью и проведением досуга. Показано, что у пациентов молодого возраста с дегенеративными изменениями позвоночника проявлениями дисплазии соединительной ткани при мышечно-тоническом болевом синдроме являются плоскостопие (53,5%), сколиоз позвоночника (41,7%) и близорукость (43,8%), при дискогенной пояснично-крестцовой

радикулопатии - плоскостопие (59,2%) и сколиоз позвоночника (55,1%). Автором установлено, что развитие дискогенной пояснично-крестцовой радикулопатии у пациентов молодого возраста опосредовано избыточной экспрессией провоспалительных факторов (СРБ, ФНО- $\alpha$ , интерлейкинов - ИЛ-1 $\beta$ , ИЛ-6 и ИЛ-8) и активацией факторов неоангиогенеза (фактора роста эндотелия сосудов - ФРЭС-А). Проведена оценка полиморфизмов генов коллагена, эстрогеновых рецепторов и рецептора витамина Д у пациентов молодого возраста с хроническим болевым синдромом, обусловленным дегенеративными изменениями позвоночника.

Выводы и практические рекомендации сформулированы четко и отражают ответы на вопросы, поставленные в задачах исследования.

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

### **Значимость полученных автором диссертации результатов для развития соответствующей отрасли науки**

Теоретическое значение данной работы заключается в подтверждении теории активации провоспалительных факторов и факторов неоангиогенеза в патогенезе хронического болевого синдрома у молодых лиц с болью в спине, а также, что эти факторы могут рассматриваться в будущем как одни из мишеней для базисной терапии при дискогенной пояснично-крестцовой радикулопатии.

Практическое значение этой работы заключается в том, что 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. По результатам работы можно сделать вывод, что лицам с плоскостопием и сколиотической деформацией позвоночника необходимо с особым вниманием подходить к коррекции факторов риска развития дегенеративно-дистрофических изменений, т.к. они подвержены более раннему дебюту боли в спине.

Кроме того, исследование предложило в одинаковой мере учитывать клинические и поведенческие характеристики пациентов, а также факторы, связанные как с профессиональной деятельностью, так и проведением досуга в поиске причин, предрасполагающих к развитию хронического мышечно-тонического болевого синдрома в спине.

На основе полученных результатов возможно выделение и внедрение специфических диагностических маркёров для различных причин боли в спине. На основе полученных результатов в дальнейшем возможна разработка таргетной, персонализированной терапии хронического болевого синдрома, возникающего на фоне дегенеративных изменений позвоночника и опосредованного избыточной продукцией провоспалительных факторов.

На основе полученных результатов в дальнейшем возможна разработка таргетной, персонализированной терапии хронического болевого синдрома, возникающего на фоне дегенеративных изменений позвоночника и опосредованного избыточной продукцией провоспалительных факторов.

### **Личный вклад автора**

Автором лично сформулированы цель, задачи, а также разработан дизайн исследования. Автором самостоятельно проведен анализ отечественной и зарубежной литературы по изучаемой проблеме. Автор лично участвовала в проведении всех этапов клинического,



инструментального и лабораторного исследований. Лично автором проанализированы полученные результаты, сделаны выводы и сформулированы практические рекомендации.

### **Рекомендации по использованию результатов и выводов, приведенных в диссертации**

Результаты диссертационной работы, выводы и практические рекомендации могут быть рекомендованы для работы практикующих врачей-неврологов в амбулаторном звене и стационаре, сталкивающихся с хроническим болевым синдромом в спине у лиц молодого возраста. Материалы, полученные в ходе исследования, и научные положения могут быть использованы в образовательной деятельности учреждений высшего и дополнительного профессионального образования.

### **Заключение**

Таким образом, диссертационная работа Котляр Яны Александровны на тему «Хронический болевой синдром при дегенеративно-дистрофических изменениях позвоночника у лиц молодого возраста» является научно-квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной задачи - выявление факторов, предрасполагающих к развитию хронического мышечно-тонического болевого синдрома, обусловленного дегенеративными изменениями позвоночника у пациентов молодого возраста, что имеет существенное значение для неврологии.

По своей актуальности, новизне, научно-практической значимости диссертация соответствует требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук согласно пп. 9-14 Положения о присуждении ученых степеней, утверждённого

Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 № 842 (в ред. Постановлений Правительства РФ № 415 от 18.03.23г.), а сам автор Котляр Яна Александровна достойна присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.24. Неврология.

Отзыв обсужден на совместной научной конференции научных сотрудников отделения неврологии и кафедры неврологии ФУВ ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского, протокол № 11 от «10» ноября 2023 года.

Заведующий кафедрой неврологии ФУВ  
ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского,  
д.м.н., профессор

Котов С.В.

Даю согласие на сбор и обработку личных данных

Котов С.В.

Подпись д.м.н., профессора Котова С.В. заверяю

Ученый секретарь ГБУЗ МО МОНИКИ  
им. М. Ф. Владимирского,  
д.м.н., профессор

Берестень Н.Ф.

государственное бюджетное учреждение здравоохранения Московской области «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского».

129110, г.Москва, ул.Щепкина, 61/2.

Тел.: 8-495-681-55-85, e-mail: [moniki@monikiweb.ru](mailto:moniki@monikiweb.ru)

[www.monikiweb.ru](http://www.monikiweb.ru)