

## ОТЗЫВ

официального оппонента на диссертацию *Симхеса Юрия Валерьевича* на тему: «Нейроиммунологические аспекты острой неспецифической боли в нижней части спины» по специальности 14.01.11- нервные болезни на соискание ученой степени кандидата медицинских наук

### Актуальность темы диссертации

Боль в нижней части спины (БНЧС) является самой частой причиной обращения к врачу, ее распространенность удвоилась за последние 20 лет под влиянием биопсихосоциальных факторов, что создает не только медицинскую, но и серьезную социально-экономическую проблему.

Огромные ежедневные нагрузки на поясничный отдел позвоночника, недостаточная физическая активность, избыточная масса тела, регулярные психоэмоциональные стрессы приводят к развитию морфологических патологических изменений и в момент появления боли к нарушению гомеостатического равновесия. Прогноз острой боли в спине является неопределенным. Обычно предполагается, что боль проходит в течение шести недель в половине всех случаев, и что 68-86% больных возобновляют трудоспособность в течение месяца. В любом случае, очевидно, что нельзя предположить, что первый эпизод боли в спине пациента будет также и последним. Следует признать, что найти причину неспецифической боли в спине и патогенетические звенья крайне сложно. Так, при неспецифическом БНЧС происходит активация различных болевых и стресс-реализующих медиаторных путей и в кровь поступают биологически активные вещества, активно включённые в контроль боли. При длительном болевом синдроме происходит адаптация организма к непрерывной болевой импульсации, в том числе гуморальных сред, выражающаяся в устойчивом изменении уровней аутоантител к различным регуляторам боли. Однако влияние аутоантител к регуляторам боли на развитие болевых синдромов различного генеза изучено недостаточно.



### **Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации**

Работа базируется на изучении большого объема современной отечественной и зарубежной литературы по проблеме исследования и выполнена на высоком методическом уровне, в соответствии с общепринятыми этическими и научными принципами. Обоснованность научных положений и выводов подтверждается достаточным объемом исследования 102 пациентов с острой неспецифической БНЧС в соответствии со строгими критериями отбора, применением в работе адекватных поставленным цели и задачам современных и высокоинформативных методов исследования.

Репрезентативная выборка пациентов, объем выполненных диагностических исследований, применение статистической обработки данных с использованием широкого статистического анализа являются достаточными. Цель и задачи исследования сформулированы четко. Выводы, полученные в ходе исследования, и сформулированные практические рекомендации логично вытекают из сути работы и убедительно аргументированы, что позволяет считать полученные результаты диссертационной работы Симхес Ю.В. обоснованными.

### **Достоверность и новизна научных положений, выводов и рекомендаций.**

Диссертант в своей работе представил новые данные комплексного обследования пациентов с острой неспецифической болью в нижней части спины, используя ряд современных клинических, инструментальных и лабораторных методов.



Подробный анализ клинического материала позволил установить, что острый неспецифический болевой синдром в нижней части спины у стационарных больных провоцируется не только избыточной физической нагрузкой, как это в большинстве случаев принято считать, но и психоэмоциональными факторами, обуславливающими обязательную аффективную составляющую болевого феномена.

Автор убедительно продемонстрировал малую диагностическую значимость применения поверхностной электромиографии и нейровизуализации при острой неспецифической боли. Полученные результаты инструментального обследования данной категории пациентов слабо, в некоторых случаях вовсе не коррелируют с клинической картиной болевого синдрома. В этой связи, диссертант затронул перспективное направление в решении актуальной задачи – выявление биохимических маркеров неспецифической боли, отражающих состояние ноцицептивной и антиноцицептивной систем организма. При болевом синдроме активно синтезируются и высвобождаются эндогенные медиаторы, модулирующие ноцицепцию и антиноцицепцию, медиаторы воспаления и стресса. На этом фоне изменяется и содержание естественных антител к указанным соединениям. Большая часть исследований, оценивающих связь между цитокинами, хемокинами, другими регуляторными молекулами с болью в нижней части спины была сосредоточена на пациентах с хронической болью, в то время как единичные публикации касаются проблемы обнаруживаемых биомаркеров при острой боли. Автор впервые провел оценку уровня аутоантител к белку S-100, к миозину, к дофаминовому рецептору 2-ого типа, NMDA - рецепторам и миелиновым белкам у пациентов с острой неспецифической болью в спине и получил весьма ценные и действительно новые данные об участии иммунной системы в механизмах развития болевого феномена. Выбор каждого изучаемого биохимического маркера был патогенетически обоснован. Установлено, что высокая концентрация изученных сывороточных аутоантител с учетом длительности болевого



синдрома, имеет статистически значимую связь с «неблагополучным» исходом заболевания пациентов с острым неспецифическим болевым синдромом в нижней части спины. Впервые предложено использовать изученные аутоантитела как ранние и достаточно эффективные прогностические маркеры неблагоприятного исхода при консервативном лечении пациентов с острой неспецифической БНЧС.

Достоверность полученных результатов не вызывает сомнений и обеспечивается, прежде всего, высоким методическим уровнем и комплексным подходом при проведении исследования, качественной статистической обработкой материала.

### **Оценка содержания диссертации, замечания по оформлению диссертации**

Диссертационная работа изложена в традиционной форме на 141 страницах компьютерного текста и состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов исследования, двух глав собственных наблюдений, заключения, выводов, практических рекомендаций, приложений. Работа логично построена, в достаточной мере иллюстрирована таблицами и рисунками, клиническими примерами. Список использованной литературы содержит 247 источников, из них 62 отечественных и 185 – зарубежных авторов.

Во «Введении» отражена актуальность затронутой проблемы, лаконично сформулированы цель и задачи исследования, научная новизна и практическая значимость, а также положения, выносимые на защиту.

Представленный литературный обзор носит системный характер, читается легко и с интересом. В «Обзоре литературы» достаточно полно изложены современные представления об остром неспецифическом болевом синдроме в нижней части спины, особенностях терминологии, причинах развития боли и условиях хронизации, а также раскрыта вовлеченность иммунной системы в болевую афферентацию и патогенетическая роль



отдельных нейроспецифических белков (аутоантител). Автор указывает на противоречивые результаты, полученные отдельными исследователями.

Представленный литературный обзор характеризует соискателя как грамотного клинициста, умеющего работать с литературными источниками, подчеркивая академические знания по изучаемому вопросу.

Вторая глава исследования посвящена характеристике обследованной группе пациентов и описанию методов исследования. Объектом исследования стали 102 пациентов с острой неспецифической болью в нижней части спины, разделенные на 2 группы сравнения в зависимости от продолжительности болевого синдрома. Представлены критерии включения и исключения из исследования, а также точный дизайн исследования пациентов с болью. Помимо общей клинической характеристики больных, автор приводит расчеты степени выраженности заболевания с использованием комбинированной многопараметрической шкалы, которая позволяет оценить болевой синдром не только субъективно, но и в связи с нозологией. Оценку психоэмоционального состояния, исход заболевания и риск хронизации боли диссертант представил по общепринятым шкалам и опросникам. Далее описываются нейрофизиологические и лабораторные методы исследования, используемые в работе. Глава завершается подробным изложением современных статистических методов анализа полученных данных.

В третьей и четвертой главе описаны результаты собственных исследований в соответствии с поставленной целью и обозначенными задачами. Представлена клинико-неврологическая характеристика пациентов с острой неспецифической болью в спине. Автор констатирует, что болевой синдром никогда не представлен изолированно, а всегда сочетается с жалобами психопатологического и психовегетативного характера. Выраженность болевых ощущений в нижней части спины не всегда соответствует степени структурных изменений, но очень часто коррелирует с личностными особенностями.



Четвертая глава посвящена нейрофизиологическим и нейроиммунологическим особенностям пациентов с острой неспецифической болью в нижней части спины. В данной главе сделан вывод о недостаточной эффективности инструментальных методов обследования пациентов с острой неспецифической БНЧС, но при этом демонстрируется важность определения сывороточных биомаркеров, использование которых в клинической практике, с одной стороны, может расширить диагностические возможности у пациентов с острой неспецифической БНЧС, а с другой, позволит своевременно начать адекватное лечение, которое во многом определяется прогнозом заболевания.

Заключение носит аналитический характер с всесторонним анализом и обобщением полученных результатов в сопоставлении их с литературными данными.

Выводы диссертационного исследования и практические рекомендации отвечают на поставленные задачи, закономерно соответствуют представленным данным.

По теме диссертации опубликовано 7 научных работ, из них 6 – в изданиях, рекомендованных ВАК РФ для публикации материалов диссертационных исследований.

Замечаний к стилю изложения и оформлению диссертации нет.

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

Автореферат полностью соответствует содержанию диссертации и отражает ее основные положения, выводы, результаты и дает полное представление о работе.

#### **Замечания**

Принципиальных замечаний по работе нет. Имеются стилистические неточности, не снижающие высокое качество работы. В процессе изучения



диссертационной работы появились следующие вопросы, на которые хотелось бы получить ответ в ходе дискуссии:

1. Насколько оправданным на Ваш взгляд может являться использование игольчатой миографии при острой дорсалгии?
2. Для оценки ситуационной и личностной тревожности часто используется шкала Спилбергера-Ханина. Не было ли необходимости включить ее в Вашу работу?
3. С учетом того, что Вами выявлено у пациентов с острой неспецифической болью в спине наличие асимптомного процесса демиелинизации, целесообразно ли включение в схемы лечения этих пациентов препаратов, содержащих уридинмонофосфат?

Вышеуказанные вопросы носят дискуссионный характер и не снижают значимости работы.

### **Заключение**

Диссертационная работа *Симхеса Юрия Валерьевича* на тему: «Нейроиммунологические аспекты острой неспецифической боли в нижней части спины», выполненная под руководством заведующего кафедрой неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики, доктора медицинских наук, профессора Карпова Сергея Михайловича является законченной научно-квалификационной работой, которая свидетельствует о существенной роли иммунологических механизмов в развитии острого неспецифического болевого синдрома в нижней части спины и дает возможность применения сывороточных аутоантител в качестве ранних информативных биомаркеров неблагоприятного исхода заболевания.

По актуальности темы, теоретической и практической значимости, степени обоснованности результатов, достоверности и новизне научных положений и выводов, количеству публикаций диссертационная работа



Подпись руки заверяю: Бурингевский В. В.  
 Специалист по кадрам  
 М.А. Пишелёва  
 «19» окт 2011 г.