

«УТВЕРЖДАЮ»

Ректор ФГБОУ ВО РостГМУ

Минздрава России

доктор медицинских наук, профессор



 С. В. Шлык

11 февраля 2021 г.

ОТЗЫВ

ведущей организации федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации о научно-практической ценности диссертационной работы Симхеса Юрия Валерьевича на тему: «Нейроиммунологические аспекты острой неспецифической боли в нижней части спины» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.11 - нервные болезни

Актуальность темы рецензируемой работы

Диссертация Ю.В. Симхеса является актуальным научным исследованием, важным не только в теоретическом плане, но и в практической медицине. В настоящее время боль в нижней части спины – ведущая причина нетрудоспособности взрослого населения во всех развитых странах мира, характеризуется частой хронификацией и резистентностью к проводимой терапии. В доступной литературе публикуются противоречивые данные о связи неспецифической боли в спине с дегенеративными поражениями позвоночника, что редко имеет клиническое значение, не влияет на терапию или шансы на выздоровление. Как правило, первичные боли в спине имеют доброкачественное течение, и их возникновение связывают с перегрузочным воздействием на мышечно-связочный аппарат. К сожалению, в нашей стране не смотря на рекомендованные, доказанные методы диагностики неспецифических болей в спине, используются множество не рекомендованных способов диагностики и терапии данной патологии.

Несмотря на многолетнее изучение данного заболевания, некоторые вопросы требует дальнейшей детализации. К таковым относятся, в частности, изучение вопросов нейроиммунного взаимодействия, основанного на связи механизмов регуляции болевой чувствительности и работой иммунокомпетентных клеток организма. Как известно, при длительной боли происходит адаптация организма к непрерывной болевой импульсации, в том числе гуморальных сред, выражающаяся в устойчивом изменении уровней естественных аутоантител к различным регуляторам боли. Поэтому аутоантитела можно рассматривать, как фактор обратной связи при взаимодействии ЦНС и иммунной системы. Иммунная система через аутоантитела к эндогенным регуляторам боли может модулировать компоненты

антиноцицептивной системы. Однако влияние антител к регуляторам боли на развитие болевых синдромов различного генеза изучено недостаточно.

В этой связи, определение факторов нейрогуморальной регуляции, участвующих в механизмах болевого синдрома, является перспективной основой для разработки новых диагностических и прогностических методов объективизации боли.

Научная новизна исследования, полученных результатов и выводов, сформулированных в диссертации

Полученные автором результаты, сформулированные выводы и практические рекомендации характеризуются новизной и представляют научный и практический интерес. В диссертационной работе Ю.В. Симхесом проанализированы литературные и собственные данные, касающиеся изучения клинических и иммунных факторов, связанных с длительным течением заболевания у пациентов с острой неспецифической болью в нижней части спины.

Автором работы подчеркнута существенная роль психоэмоциональных нарушений не только как пролонгирующих, но и провоцирующих острую неспецифическую боль в нижней части спины. Проведена инструментальная диагностика неспецифической боли и установлена ее низкая клинко-прогностическая значимость, что нашло отражение в соответствующих практических рекомендациях. Кроме того, диссертант при оценке болевого синдрома воздержался от общепринятых шкал и опросников и применил многопараметрическую шкалу, позволившую в полной мере изучить боль в рамках биопсихосоциального подхода. Впервые соискателем были изучены уровни сывороточных аутоантител к белку S-100, миозину, дофаминовым и NMDA – рецепторам, миелиновым белкам у данной категории больных. В качестве ранних прогностических биомаркеров данные показатели ранее не рассматривались.

Важным результатом исследования было выявление высокого уровня аутоантител к изучаемым мышечным и нейроспецифическим белкам (рецепторам) у подавляющего большинства пациентов с острой болью в спине, что указывает на текущие аутоиммунные процессы. Поэтому понимание нейроиммунных взаимодействий является основополагающим для объяснения слабой корреляции между клиническими и рентгенологическими данными.

Автором предложен диагностический алгоритм на основе определения концентрации в сыворотке изучаемых аутоантител и их связь с малоэффективным консервативным лечением пациентов с острой неспецифической болью в спине. Полученные данные позволяют повысить прогнозировать течение боли в спине и, как следствие, оптимизировать терапию.

Обоснованность и достоверность научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Диссертационная работа выполнена на высоком научно-методическом уровне. Высокая степень достоверности результатов работы обеспечивается использованием информативных методов обследования, адекватным выбором методов статистической обработки материала, достаточным объемом выборки пациентов с болью, наличием групп сравнения. Выводы и практические рекомендации автором аргументированы и лаконично вытекают из представленного материала, при этом полностью отражают содержание диссертации и полностью соответствуют поставленным задачам.

Значимость результатов исследования для науки и клинической практики

Теоретическая и практическая значимость представленной работы исследования заключается в том, что при ведении трудоспособных пациентов с острой неспецифической болью в нижней части спины следует учитывать вовлеченность иммунной системы в патофизиологический процесс. О тесной взаимосвязи нервной и иммунной систем свидетельствует наличие клеточных рецепторов к большому числу общих медиаторов. 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, присутствующих в сыворотке здоровых людей на определенном уровне. Однако при сроке боли, превышающем две недели, высокий уровень аутоантител сохраняется, что свидетельствует о более тяжелом течении заболевания с высоким риском хронизации боли. Наиболее выраженный иммунный ответ в каждой группе исследования наблюдался в отношении аутоантител к белку S-100, миозину и дофаминовому рецептору причем независимо от пола и возраста пациентов.

Основными причинами болей в спине долгое время считали дегенеративно-дистрофические изменения, которые выявляли с помощью спондилографии, компьютерной или магнитно-резонансной томографии. В тоже время, эти изменения нечасто коррелируют с клинической картиной болевого синдрома. В проведенной работе эти данные отчасти нашли свое подтверждение и автор не рекомендует скрининговое проведение нейровизуализирующих и электрофизиологических исследований в связи с их низкой прогностической ценностью, а для лиц с сохранением болевого синдрома больше двух недель ограниченной клинической значимостью.

В этой связи, выявление подобных биохимических маркеров является перспективным диагностическим и прогностическим подходом, отражающим состояние ноцицептивной и антиноцицептивной систем организма. В качестве прогностически неблагоприятных сывороточных маркеров при длительности боли менее 14 дней полученные данные позволяют рекомендовать к оценке следующие показатели: АТ к S-100, АТ DR-2, АТ к ОБМ, АТ к ПБМ, АТ к миозину, а при длительности более 14 дней все вышеуказанные показатели, за

исключением АТ к DR-2. Кроме того, изученные в работе сывороточные маркеры можно потенциально ориентировать на лечение пациентов.

Оценка содержания диссертации

Диссертационная работа представляет законченный труд объемом 142 страницы текста и состоит из введения, обзора литературы, клинической характеристики больных, использованных в работе методов исследования, результатов собственных данных, заключения, выводов и практических рекомендаций. Библиографический указатель включает 247 отечественных и иностранных источников литературы. Работа написана хорошим литературным языком, иллюстрирована достаточным количеством таблиц и рисунков, раскрывающих результаты собственных исследований. В литературный обзор автором включены современные данные о состоянии проблемы. Материалы и методы исследований адекватны поставленной цели и задачам. Анализ содержания диссертации показывает, что в ходе работы автор выдвинула ряд обоснованных оригинальных положений, в том числе по способу прогнозирования болевого синдрома, важному как в научном, так и в практическом отношении. Сформулированные автором выводы полностью отвечают поставленным задачам диссертационной работы, практические рекомендации научно обоснованы и логично вытекают из материалов исследования. Автореферат полностью отражает содержание работы.

Основные результаты исследования в полном объеме отражены в 7 публикациях, из них 6 в журналах рекомендованных ВАК для публикации материалов диссертационных исследований.

В целом, оформление работы заслуживает положительной оценки.

Рекомендации по дальнейшему использованию полученных результатов и выводов

Результаты исследования внедрены в практическую работу профильных неврологических отделений ГБУЗ СК «Городская клиническая больница №3» и «Городская клиническая больница скорой медицинской помощи» г. Ставрополя в виде практических рекомендаций по использованию сывороточного определения уровня аутоантител к белку S-100, миозину, дофаминовым рецепторам и миелиновым белкам в качестве ранних прогностических биомаркеров неблагоприятного течения острой неспецифической боли в нижней части спины. Результаты исследования могут быть использованы в практической деятельности неврологических стационарных и амбулаторных отделений, а также консультативных центрах.

Замечания

Принципиальных замечаний к работе и ее оформлению нет. Имеющиеся стилистические опечатки и технические ошибки легко исправимы.

Заключение

Диссертационная работа Симхеса Юрия Валерьевича на тему:

«Нейроиммунологические аспекты острой неспецифической боли в нижней части спины», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.11 – нервные болезни является законченным, самостоятельно выполненным научно-

Работа Симхеса Юрия Валерьевича по своей актуальности, глубине, объёму проведённых исследований, а также научно-практической значимости полученных результатов диссертация Симхеса Юрия Валерьевича «Нейроиммунологические аспекты острой неспецифической боли в нижней части спины», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, полностью соответствует специальности 14.01.11 – нервные болезни, и отвечает п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденному Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842 (ред. от 01.10.2018 г. № 1168), в части требований предъявляемых к кандидатским диссертациям, а ее автор достоин присуждения ему учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.11 – нервные болезни.

Доктор медицинских наук, профессор,
заведующий кафедрой нервных болезней и нейрохирургии
ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России

Подпись Балязина В.А. заверяю:
Ученый секретарь ученого совета
ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России,
доктор медицинских наук, доцент

Сапронова Наталья Германовна



5