

## ОТЗЫВ

официального оппонента, доктора медицинских наук, профессора кафедры неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики лечебного факультета ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Минздрава России Камчатнова Павла Рудольфовича на диссертационную работу Филатовой Екатерины Сергеевны «Нейрогенные механизмы хронической суставной боли», представленную на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальностям 14.01.11 – Нервные болезни, 3.1.27 (14.01.22) – Ревматология.

### **Актуальность темы исследования**

Ревматические заболевания, прежде всего ревматоидный артрит, остеоартрит, анкилозирующий спондилит - широко распространённые воспалительными заболеваниями, приводящие к выраженному нарушению трудоспособности и инвалидизации. Хронический болевой синдром является ведущим проявлением заболеваний суставов, он оказывает выраженное влияние на качество жизни пациентов. При иммуновоспалительных заболеваниях боль может являться индикатором активности заболевания, но хронический болевой синдром может сохраняться и при ремиссии воспалительного процесса. У 20-44% пациентов боль сохраняется после эндопротезирования сустава. При остеоартрите имеется слабая связь выраженности структурных изменений сустава и интенсивностью болевого синдрома. Противовоспалительная терапия, направленная на снижение активности воспалительного процесса, нередко неэффективна в отношении боли. Несмотря на отсутствие активного воспаления, болевой синдром может сохраняться, снижая качество жизни и обуславливая инвалидизацию.

Перечисленные диссоциации между выраженностью воспалительного процесса и интенсивностью хронической суставной боли свидетельствуют о том, что боль носит многокомпонентный характер, наряду с воспалением в патогенезе хронической суставной боли участвуют нейрогенные механизмы,

механизма развития которых и значение при различных заболеваниях требуют изучения. Углублённое исследование роли нейропатических, психических механизмов в патогенезе хронической суставной боли несомненно имеет важное теоретическое и практическое значение, в связи с чем тема представленной работы, несомненно, является актуальной.

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

В основу работы положены результаты комплексного обследования репрезентативной группы пациентов (518 больных с хронической суставной болью, из них - 208 - с ревматоидным артритом, 160 - с остеоартритом коленных суставов и 150 - с анкилозирующим спондилитом) и группы сравнения. Формирование выборки осуществлялось в соответствии с четкими критериями включения и невключения в исследование. Используются современные клинические и лабораторно-инструментальные методы диагностики, позволяющие получить объективные сведения о состоянии больных. Методы статистического анализа соответствуют характеру выборки и поставленным задачам. Выводы и практические рекомендации органично вытекают из результатов проведенного исследования, четко сформулированы и соответствуют поставленным целям и задачам исследования.

### **Достоверность и новизна научных результатов**

Достоверность научных результатов обусловлена репрезентативностью изученной выборки, адекватно поставленными задачами научного исследования и применением оптимальных методов статистического анализа полученного материала. Новизна диссертационного исследования Филатовой Е.С. определяется мультидисциплинарным подходом, в который включает наряду с традиционным для данной патологии ревматологическим, проведение неврологического, нейрофизиологического, психологического обследований, подтвердивших многокомпонентный характер хронического болевого синдрома. Дизайн исследования позволил автору получить новые данные о представленности ноцицептивного, нейропатического и ноципластического компонентов хронической боли при изучаемых

заболеваниях и факторах на них влияющих и оценить эффективность прегабалина у пациентов с нейрогенным компонентом боли.

Получены новые факты о том, что при ревматоидном артрите у 48,1% пациентов наряду с ноцицептивным (воспалительным) компонентом выявляется нейропатический, обусловленный поражением периферической нервной системы: преимущественно полинейропатией, туннельными синдромами, их сочетанием. Установлено, что ноцицептивный и нейропатический компоненты перекрываются с ноципластическими изменениями в ЦНС. Автором выявлены признаки центральной сенситизации при остеоартрите коленных суставов (37,5%) и анкилозирующем спондилите (12,7%). Установлены факторы, оказывающие влияние на нейрогенные компоненты боли при изучаемых ревматических заболеваниях; доказано влияние нейрогенных компонентов на интенсивность болевого синдрома, качество жизни и функциональную активность пациентов.

Е.С. Филатовой впервые была показана ассоциация тревожно-депрессивных нарушений со всеми компонентами хронической суставной боли: ноцицептивным, нейропатическим и в наибольшей степени ноципластическим. Получены новые данные об эффективности прегабалина в отношении болевого синдрома у пациентов с хронической суставной болью, в патогенезе которой было выявлено участие нейрогенных механизмов.

#### **Значимость для науки и практики**

Использование анализа результатов комплексного обследования позволило дифференцировать различные компоненты хронической суставной боли, определить индивидуальную структуру болевого синдрома при изучаемых заболеваниях, обосновать новые подходы к комплексной механизм-направленной терапии. Показано, что нейропатический фенотип боли при ревматических заболеваниях обусловлен участием в её патогенезе нейропатических и ноципластических механизмов. Установлено, что для их скрининга могут быть использованы нейропатические шкалы, а для дифференциальной диагностики - исследование состояния соматосенсорной

нервной системы, отсутствии патологии которой при наличии нейропатических дескрипторов болевого синдрома свидетельствует о центральной сенситизации и наличии нейропластических изменений в ЦНС. Показано, что у пациентов с патологией суставов часто встречаются депрессия и когнитивные нарушения, обосновано предположение о роли центральной сенситизации в формировании связи с хронической болью.

Практическое значение работы Филатовой Е.С. определяется разработанным ею алгоритмом диагностики и комплексной терапии хронического болевого синдрома у больных с ревматоидным артритом, остеоартритом коленных суставов и анкилозирующим спондилитом. Были определены показания для назначения комплексной механизм-направленной терапии пациентам со смешанным болевым синдромом, включающим наряду с ноципластическим нейропатический и ноципластической компоненты. Доказана эффективность прегабалина в отношении многокомпонентной суставной боли.

### **Достоинства и недостатки в содержании и оформлении диссертационной работы**

Работа оформлена в соответствии с требованиями ВАК, изложена на 318 страницах машинописного текста, содержит 62 таблицы и 33 рисунка. Работа построена по традиционному плану и состоит из введения, 6 глав (обзор литературы, описание материала и методов, изложение собственных исследований в 3-х главах и обсуждение полученных результатов), выводов, практических рекомендаций, библиографического указателя использованной литературы, включающего 547 источников литературы (из них 53 отечественных и 494 зарубежных) и 10 приложений.

Во введении изложена актуальность темы исследования, поставлена цель и определены задачи работы, представлена научная и практическая значимость. Обзор литературы структурирован, в нем анализируются современные данные о современных представлениях о боли, её типах и патофизиологических механизмах. Отдельно проанализирована литература,

посвящённая воспалительным и нейрогенным механизмам боли, терапии хронического болевого синдрома при ревматоидном артрите, остеоартрите коленных суставов и анкилозирующем спондилите.

Во второй главе приведены критерии включения, невключения и исключения пациентов в основных группах и группах сравнения, описаны методы исследования и статистического анализа. В третьей главе проанализированы особенности болевого синдрома у пациентов с ревматоидным артритом, в четвёртой - особенности болевого синдрома у пациентов с остеоартритом коленных суставов, в пятой - анкилозирующим спондилитом. В этих главах приведены результаты собственного исследования, свидетельствующие о наличии многокомпонентного хронического болевого синдрома, включающего наряду с воспалительными нейропатические и ноципластические механизмы. Представлены также результаты проспективного исследования эффективности препарата центрального действия прегабалина в комплексной терапии смешанного болевого синдрома и доказана его эффективность по сравнению с исключительно противовоспалительной терапией, что на практике демонстрирует важное значение нейрогенных механизмов в патогенезе хронической суставной боли при изучаемых заболеваниях.

В шестой главе приведено обсуждение полученных результатов, их сравнение с данными других авторов. Выводы логично сформулированы, соответствуют поставленным задачам. Практические рекомендации могут быть использованы в повседневной клинической практике врачей ревматологов и образовательном процессе.

По теме работы опубликовано 54 печатные работы, 16 из которых опубликованы в рецензируемых изданиях, рекомендованных ВАК для публикации результатов научных исследований, 6 статей - в журналах, индексируемых в базах Scopus и Web of Science. Материалы диссертационной работы обсуждались на всероссийских и международных конференциях.



Автореферат написан четким научным языком, полностью отражает смысл и суть работы.

### **Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы**

Полученные результаты внедрены в работу ФГБНУ НИИР им. В.А. Насоновой. Основные положения используются в учебном процессе при подготовке клинических ординаторов и врачей-неврологов, обучающихся на циклах повышения квалификации в ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет) Минздрава России и постдипломном образовании врачей ревматологов, проводимом на базе ФГБНУ НИИР им. В.А. Насоновой

### **Замечания**

Принципиальных замечаний к работе нет. Имеющиеся стилистические неточности, орфографические ошибки не снижают ценности проведенного исследования и полученных результатов.

### **Заключение**

Таким образом, диссертационная работа Филатовой Екатерины Сергеевны на тему: «Нейрогенные механизмы хронической суставной боли», представленную на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальностям 14.01.11 – Нервные болезни, 3.1.27 (14.01.22) – Ревматология, является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение крупной научной проблемы – понимания патогенеза хронического болевого синдрома у пациентов с наиболее частыми ревматическими заболеваниями, создан алгоритма диагностики и комплексной терапии хронического болевого синдрома у больных с ревматоидным артритом, остеоартритом коленных суставов и анкилозирующим спондилитом.

По актуальности темы, новизне научных результатов, обоснованности выводов и практической значимости диссертационная работа Филатовой Екатерины Сергеевны полностью соответствует требованиям п. 15 Положения о присуждении ученых степеней в федеральном государственном автономном

образовательном учреждении высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет) утвержденного приказом ректора №0094/Р от 31.01.2020 года, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора медицинских наук, а ее автор Филатова Екатерина Сергеевна заслуживает присуждения искомой степени по специальностям 14.01.11 – Нервные болезни, 3.1.27 (14.01.22) – Ревматология.

Официальный оппонент:

Профессор кафедры неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики лечебного факультета ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова МЗ РФ, доктор медицинских наук

П.Р. Камчатнов

Федеральное государственное автономное  
Образовательное учреждение высшего образования  
«Российский национальный  
исследовательский медицинский университет  
им. Н. И. Пирогова» Министерства здравоохранения  
Российской Федерации  
117997, г. Москва, ул. Островитянова, дом 1  
тел.: +7(495) 434-1422  
email: rsmu@rsmu.ru

