ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

доктора медицинских наук, профессора Баранцевича Евгения Робертовича на диссертацию Маминой Регины Муратовны на тему: «Подходы к персонализированному лечению синдрома хронической тазовой боли в неврологической практике», представленную к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности: 3.1.24 – неврология

Актуальность темы исследования

Эпидемиологические исследования демонстрируют, что, несмотря на мультифакторный патогенез, синдром хронической тазовой боли (СХТБ) является распространенной во всем мире междисциплинарной проблемой.

В последние годы активно изучается патогенез функциональных соматических синдромов, к которым наряду с СХТБ относятся хроническая головная, атипичная лицевая боль, синдром раздраженной толстой кишки, дорсалгия, некоронарогенные боли в грудной клетке, фибромиалгия, синдром хронической усталости и другие формы, заслуживающие внимания при обращении больных к врачу. СХТБ, в отличие от хронического болевого синдрома другой локализации, имеет свои отличия, что объясняется особенностями строения, функцией и иннервацией органов малого таза.

В последнее время немаловажную роль в патогенезе СХТБ отводят пато-биомеханическим изменениям статики и динамики опорно-двигательного аппарата. Изменения биомеханики тазового региона у пациентов с СХТБ носят весьма специфический характер. Практически у каждого, обратившегося по поводу СХТБ, имеется постуральный дисбаланс мышц, прикрепляющихся к костям таза. Длительно сохраняющийся гипертонус мышц играет важную роль в развитии и поддержании боли.

При несоблюдении алгоритма обследования диагностика синдрома хронической тазовой боли представляет собой достаточно сложный и длительный процесс, чем и объясняется довольно долгое симптоматическое купирование боли нестероидными противовоспалительными препаратами (НПВП) в стационарных и амбулаторно-поликлинических условиях, а также

в порядке самолечения дома, что зачастую приводит к появлению нежелательных побочных реакций и снижению качества жизни пациентов при повсеместном использовании традиционных схем лечения.

Научные исследования доказательно демонстрируют ассоциацию клинической эффективности и безопасности НПВП с наследственно обусловленным типом метаболизма субстратов CYP2C9, что необходимо учитывать при разработке стратегии персонализированного их назначения.

Имеющиеся российские клинические рекомендации по применению НПВП в клинической практике акцентируют внимание на наличие коморбидной патологии и градацию факторов риска, но лишены персонализации, основывающейся на результатах определения полиморфных аллелей гена CYP2C9.

Актуальность темы не вызывает сомнений, так как данная работа посвящена изучению генотипирования фермента CYP2C9, позволяющему эффективно и безопасно назначать НПВП при СХТБ, что позволит с учетом коморбидной патологии повысить качество оказания медицинской помощи этой категории больных.

Достоверность и обоснованность научных положений, выводов и рекомендаций

Диссертантом проведен отбор и комплексное обследование 152 пациентов с СХТБ, 102 из которых были генотипированы по CYP2C9 и получили терапию согласно разработанным алгоритмам персонализированного назначения НПВП на базе неврологического отделения ЧУЗ МСЧ г. Астрахань. Автор использовал современные методы диагностики.

Научные положения, выводы и практические рекомендации, представленные в диссертации обоснованы, логично взаимосвязаны с полученными результатами исследования. Представленный объем

исследований и современная статистическая обработка данных подтверждают достоверность полученных результатов.

Выводы логически вытекают из результатов научной работы, соответствуют поставленным задачам исследования, достоверны и отличаются новизной. Практические рекомендации полностью соответствуют данным, полученным в ходе исследования, имеют большую практическую значимость для выработки патогенетически обоснованного лечения, что позволит значительно повысить качество оказания медицинской помощи больным с СХТБ.

Научная новизна и значимость результатов для медицинской практики

Научная новизна диссертационной работы заключается в том, что определена частота носительства полиморфных аллелей гена CYP2C9, выявлены новые аспекты патогенеза прогрессирования боли и формирования нежелательных побочных реакций у пациентов с СХТБ. Дана фармакогенетическая оценка пациентов с СХТБ, установлена ассоциативная связь между генотипом CYP2C9 и коморбидной патологией. Выявлено, что в Астраханском регионе отмечается более частая встречаемость PM-генотипа (32%), по сравнению с жителями других регионов РФ.

Установлено, что персонализированная фармакотерапия наиболее позитивно влияет на качество жизни пациентов с синдромом хронической тазовой боли. Разработаны алгоритмы персонализированного назначения НПВП у больных с СХТБ на основании результатов фармакогенетического тестирования, оценки форм коморбидной патологии, оценки факторов риска.

Степень достоверности результатов исследования

Достоверность и обоснованность основных положений, рекомендаций и выводов, полученных в ходе научной работы Маминой Р.М., обусловлены подробным анализом состояния проблемы, достаточным объемом

собственных исследований, адекватным поставленным задачам, достаточной по объему выборке больных, использованием современных методов диагностики и статистической обработки материала с использованием математических программ, проведением анализа полученных результатов.

Содержание диссертации, оценка ее структуры

Работа оформлена в традиционном стиле, изложена на 147 листах компьютерного текста, состоит из введения, обзора литературы, главы материалов и методов исследования, главы собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы. Полученные результаты наглядно иллюстрированы 12 рисунками, 26 таблицами. Материал изложен логично, последовательно. Выводы соответствуют полученным результатам.

Положения, выносимые на защиту, выводы и практические рекомендации достаточно полно отражают содержание диссертации.

Внедрение результатов исследования в клиническую практику, апробация работы и публикации

Результаты исследования освоены и внедрены в практику неврологическими отделениями ГБУЗ АО «ГКБ №3 им. С.М. Кирова», ЧУЗ «Медико-санитарная часть» г. Астрахань, ГБУЗ АО «ГКП №5». Теоретический материал, практические рекомендации используются в учебном процессе у студентов, ординаторов, аспирантов, врачей на кафедре неврологии и нейрохирургии с курсом последипломного образования и кафедре фармакологии ФГБОУ ВО Астраханский ГМУ Минздрава России.

Основные положения диссертации представлены на X Международной научно-практической конференции «Научные исследования: проблемы и перспективы» (Анапа, 2019), XXXIV научно-практической конференции «Наука и образование: отечественный и зарубежный опыт» (Белгород, 2020), V Международной конференции Прикаспийских государств «Актуальные

вопросы современной медицины» (Астрахань, 2020), IV Российской Зимней школе молодых ученых и врачей по фармакогенетике, фармакогеномике и персонализированной терапии, РМАНПО, (Москва, 2021), XX Юбилейной научно-практической конференции «Лекарство и здоровье человека» (Астрахань, 2021), межрегиональной научно-практической конференции «Актуальные вопросы неврологии и не только. От неонатологии до гериатрии» (Астрахань, 2022).

По теме диссертации опубликовано 9 научных работ. Из них 4 статьи, представленных в изданиях, рекомендованных ВАК для публикации материалов диссертационных исследований, в изданиях международной базы данных Scopus и Web of Science – 2 работы.

Замечания и вопросы для дискуссии

Работа оценена положительно, наличие небольшого числа стилистических погрешностей несколько затрудняет восприятие текста диссертации, но не снижает ее качества.

В ходе знакомства с диссертационной работой возникли некоторые вопросы, на которые хотелось бы получить ответ в порядке дискуссии:

1. Какие стрессовые факторы наиболее часто вызывали провокацию болевого синдрома у Ваших пациентов?

2. Можно ли выделить какие-либо гендерные отличия в клинической картине СХТБ у пациентов в Вашем исследовании?

3. По каким шкалам целесообразно оценивать выраженность тревожно-депрессивных нарушений при СХТБ для оценки их значимости?

Указанные замечания и вопросы не носят принципиального характера и не умаляют общей положительной оценки диссертационной работы.

Заключение

Диссертация Маминой Регины Муратовны «Подходы к персонализированному лечению синдрома хронической тазовой боли в

неврологической практике», представленная к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности: 3.1.24 – неврология, является научно-квалификационной работой, в которой содержится решение научной задачи по совершенствованию терапии СХТБ. Работа представляет интерес в научном и практическом плане.

По актуальности решаемых проблем, объему выполненных исследований, методическим подходам к проведению исследования, глубине анализа полученных данных, доказательной научной и практической ценности выводов и практических рекомендаций диссертация Маминой Регины Муратовны полностью соответствует требованиям п.9-11 Положения о порядке присуждения ученых степеней, утвержденного постановлением правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. №842 (в последней редакции), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а его автор достоит присуждения ему искомой научной степени по специальности 3.1.24 – неврология.

Официальный оппонент:
заведующий кафедрой неврологии
и мануальной медицины ФПО
ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. И.П.Павлова
д.м.н., профессор

Баранцевич Евгений Робертович

Подпись руки заверяю Баранцевича Е.Р.
Специалист по кадрам
М.А.Пищелёва
«07» 03 2023 г.