

## ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук, профессора Никитина Анатолия Владимировича на диссертационную работу Бурдули Нины Николаевны «Влияние внутривенного лазерного облучения крови на показатели цитокинов, уровня лептина, гликозаминогликанов у больных ревматоидным артритом», представленную на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.04 – внутренние болезни

### Актуальность темы исследования

Современная ревматология рассматривает ревматоидный артрит как аутоиммунное ревматическое заболевание неизвестной этиологии, характеризующееся хроническим эрозивным артритом (синовитом) и системным поражением внутренних органов. Ревматоидный артрит - одно из наиболее социально важных воспалительных ревматических заболеваний, распространенность его достигает 0,5-2% от общей численности населения, характеризующееся прогрессирующим течением, ранней инвалидизацией, особенно у лиц среднего трудоспособного возраста, и уменьшением продолжительности жизни на 3-7 лет по сравнению с таковой в общей популяции.

Несмотря на интенсивные исследования, ревматоидный артрит остается заболеванием с неизвестной этиологией, с не до конца ясными механизмами патогенеза. Основу современных представлений о патогенезе ревматоидного артрита составляет сложное, плохо изученное сочетание генетически детерминированных и приобретенных дефектов (дисбаланс) нормальных иммунорегуляторных механизмов, ограничивающих патологическую активацию иммунной системы в ответ на потенциально патогенные, а нередко и физиологические стимулы.

В последние годы большое внимание уделяется роли цитокинов, как факторов, принимающих непосредственное участие в механизмах

возникновения и развития ревматоидного артрита. При этом показано, что у этой категории больных имеется преобладание провоспалительных над противовоспалительными цитокинами с развитием дисбаланса.

Вместе с тем до сегодняшнего дня остается малоизученным значение такого провоспалительного цитокина как лептин в патогенезе ревматоидного артрита.

Раскрытие роли и значения цитокиновой системы в патогенезе ревматоидного артрита стало основой для внедрения генно-инженерных биологических препаратов в лечении ревматоидного артрита, из которых наиболее длительно и широко применяются ингибиторы фактора некроза опухоли (ФНО) - провоспалительного цитокина, клеточного медиатора иммунной системы, играющего ключевую роль в целом ряде иммунопатологических процессов при ревматоидном артрите.

При ревматоидном артрите имеют место значительные нарушения обмена таких углеводосодержащих биополимеров, как гликозаминогликаны и коллаген. Гликозаминогликаны являются обязательным компонентом межклеточного матрикса, клеточных мембран. В матриксе хряща гликозаминогликаны всегда соединены с белком и входят в состав протеогликанов. Потеря протеогликанов приводит к разволокнению и расщеплению матрикса, изменению процессов диффузии в нем метаболитов, дегидратации, дезорганизации и разрыву коллагеновых волокон.

Медикаментозная терапия ревматоидного артрита с использованием базисных препаратов, а также генно-инженерных биологических препаратов имеет ряд противопоказаний, сопровождается рядом тяжелых побочных эффектов, а также финансово обременительна, что требует поиска и апробации новых методов лечения, в том числе и немедикаментозных.

В последние годы среди немедикаментозных методов лечения широкое распространение получило низкоинтенсивное лазерное облучение крови, обладающее противовоспалительным, обезболивающим, противоотечным, регенераторным, иммунокорректирующим эффектами. Однако многие

аспекты применения низкоинтенсивного лазерного облучения крови у больных ревматоидным артритом, в частности возможность его применения для влияния на цитокиновый статус, обмен лептина и гликозаминогликанов остаются не до конца изученными.

В этой связи диссертационная работа Бурдули Н.Н. «Влияние внутривенного лазерного облучения крови на показатели цитокинов, уровня лептина, гликозаминогликанов у больных ревматоидным артритом», целью которой является изучение влияния лазерного облучения крови на динамику показателей системы цитокинов, лептина, гликозаминогликанов у больных ревматоидным артритом для обоснования патогенетической возможности использования внутривенного лазерного облучения крови в комплексном лечении больных ревматоидным артритом, является весьма актуальной и своевременной.

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

Обоснованность и достоверность результатов исследования, научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертационной работе, подтверждаются достаточным объемом клинических наблюдений (132 пациента с ревматоидным артритом) и современным уровнем обследования. Анализируемый материал обобщен и обработан с применением современных статистических методов, что позволяет обосновать достоверность научных положений, выводов и практических рекомендаций.

Результаты работы оформлены в виде рукописи объемом 110 страниц компьютерного текста, иллюстрированы 17 таблицами, 7 рисунками и 1 клиническим примером.

Построение диссертации традиционно. Она состоит из введения, обзора литературы, главы, посвященной материалу и методам исследования, девяти глав собственных исследований, главы, посвященной изучению клинической эффективности лазерной терапии в комплексном лечении больных

ревматоидным артритом, заключения, выводов и практических рекомендаций. Список литературы включает 78 отечественных и 91 иностранных источников.

Во введении автором приведено четкое обоснование актуальности, научной новизны и практической значимости исследования, грамотно сформулированы цель, задачи исследования и положения, выносимые на защиту.

Обзор литературных источников написан квалифицировано, в нем содержится подробный анализ отечественной и зарубежной литературы последних лет о роли цитокиновой системы, лептина и гликозаминогликанов у больных ревматоидным артритом.

Обзор написан вполне квалифицированно с использованием значительного количества литературных источников последних лет, глубок по содержанию, полностью и всесторонне раскрывает состояние вопроса об использовании низкоинтенсивного лазерного излучения в комплексном лечении больных ревматоидным артритом. В подразделе, касающемся применению лазерного излучения, приводятся современные данные о механизмах взаимодействия лазерного излучения с биологическими системами организма.

В разделе, посвященном клинической характеристике больных, автор приводит подробную клиническую характеристику обследуемого контингента, использованных в работе диагностических методов и методов современной статистической обработки полученных результатов. Специальные методы исследования изложены в объеме, вполне достаточном для их практического воспроизведения.

В третьей главе автором приводятся результаты собственных исследований. При изучении системы цитокинов автором показано, что у пациентов исходно до лечения преобладают больные с повышенным уровнем таких провоспалительных цитокинов как интерлейкин -1  $\beta$ , интерлейкин - 6, фактор некроза опухоли -  $\alpha$ , тогда как уровень противовоспалительного интерлейкина-4 снижен. После лечения при включении в комплексную

терапию внутривенного лазерного облучения крови уровень провоспалительных интерлейкинов как в группе с исходно повышенным его содержанием, так и в группе с исходно пониженным содержанием, достоверно нормализуется, тогда как в контрольной группе, получавших только традиционную медикаментозную терапию достоверной нормализации не происходит.

Аналогичной направленности изменения выявлены автором и при изучении динамики содержания лептина и гликозаминогликанов.

Автором также показано, что внутривенное лазерное облучение крови в комплексной терапии ревматоидного артрита сопровождается более быстрым купированием основных клинических симптомов, а также уменьшением показателя DAS28, отражающего степень активности патологического процесса.

Одним из объективных показателей, свидетельствующим о положительной динамике является улучшение качества жизни больных ревматоидным артритом, которое подтверждается в диссертационной работе данными опросника HAQ.

Полученные диссертантом данные систематизированы в пяти выводах, которые базируются на фактически полученном материале и полностью соответствуют поставленным целям и задачам. Практические рекомендации сформулированы конкретно, содержат ценную практическую информацию и могут служить руководством для ревматологов и терапевтов.

### **Научная новизна полученных результатов**

Новыми данными в диссертации Бурдули Н.Н. можно считать:

1. включение в комплексную терапию ревматоидного артрита внутривенного лазерного облучения крови приводит к достоверному снижению уровня провоспалительных цитокинов и повышения содержания противовоспалительного интерлейкина-4, устраняя тем самым дисбаланс цитокиновой регуляции;

2. показана достоверная нормализация содержания лептина в группе больных, получавших комплексную терапию, в отличие от больных контрольной группы, получавших только традиционную терапию;
3. внутривенное лазерное облучение крови сопровождается нормализацией содержания гликозаминогликанов;
4. комплексная терапия приводит к более быстрому исчезновению клинических симптомов заболевания и улучшению качества жизни.

### **Научно-практическая значимость результатов исследования и конкретные пути их использования**

Проведенные Бурдули Н.Н. исследования имеют важное значение для науки и практического здравоохранения, так как раскрывают новые данные о влиянии внутривенного лазерного облучения крови на систему цитокинов, уровень лептина и гликозаминогликанов у больных ревматоидным артритом

Результаты, полученные в ходе исследования используются в работе ревматологического отделения клинической больницы ГБОУ ВПО «Северо-Осетинская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Итоговые материалы работы используются в лекциях и на практических занятиях с интернами, клиническими ординаторами, врачами и аспирантами кафедры внутренних болезней № 5 ГБОУ ВПО «Северо-Осетинская государственная медицинская академия» Минздрава России, а также могут быть использованы в учебном процессе при составлении учебных пособий и методических рекомендаций по лечению ревматоидного артрита. Разработанные рекомендации имеют большую практическую значимость для ревматологов и терапевтов.

Внедрение полученных автором результатов в практическое здравоохранение, позволит значительно улучшить лечение таких больных

как в специализированных стационарах, так и в общетерапевтических отделениях.

Оценивая работу в целом, можно заключить, что диссертация Н.Н. Бурдули выполнена на высоком современном научном уровне, материал изложен в наглядной форме, полностью документирован.

Полученные в процессе наблюдения материалы основаны на достаточном числе клинических наблюдений и обработаны современными методами статистики, что подтверждает обоснованность и достоверность научных положений, выводов и практических рекомендаций, сделанных диссертантом.

Исследование можно считать завершенным, так как в ходе выполнения работы получены ответы на все поставленные задачи, сформулированы выводы, логично вытекающие из результатов исследования, разработаны практические рекомендации.

#### **Подтверждение опубликования основных результатов диссертации**

Наиболее значимые результаты диссертации Бурдули Н.Н. отражены в опубликованных по теме исследования 6 научных работах, из них три работы опубликованы в журналах «Вестник новых медицинских технологий», «Медицинский вестник Северного Кавказа», входящих в перечень изданий, рекомендованных ВАК Минобрнауки РФ для публикации результатов диссертационных материалов. Публикации по теме диссертации полностью соответствуют содержанию работы.

Материалы диссертации докладывались и обсуждались на конференциях.

## **Соответствие содержания автореферата основным идеям и выводам диссертации**

Автореферат содержит краткое изложение диссертации, отражает ее основное содержание и представленные в ней теоретические положения и практические рекомендации.

## **Замечания по сути и оформлению диссертации**

Принципиальных замечаний по сути и оформлению диссертации нет.

Имеются некоторые стилистические опечатки, которые не снижают достоинства работы.

Хотелось бы задать следующие вопросы:

- Как подбирались дозы лазерного воздействия?
- Использовали ли Вы определение каталазного индекса эритроцитов для выбора оптимальных параметров воздействия?

## **Заключение**

Диссертационная работа Бурдули Нины Николаевны «Влияние внутривенного лазерного облучения крови на показатели цитокинов, уровня лептина, гликозаминогликанов у больных ревматоидным артритом» является законченным научно-квалификационным трудом, выполненным лично автором, в котором содержится новое решение научной задачи по оптимизации лечения больных ревматоидным артритом

По своей форме, научной цели, задачам и содержанию диссертация отвечает требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ № 842 от 24.09.2013 г. в части требований, предъявляемых к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а сам автор достоин присуждения искомой учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.04 – внутренние болезни.

Отзыв составил: Никитин Анатолий Владимирович, 394064, г. Воронеж,  
ул. Хользунова, д.40Д, кв.18, тел.: (8473)2366831, e-mail: ludmilvasil@mail.ru,  
государственное бюджетное образовательное учреждение высшего  
профессионального образования «Воронежская государственная медицинская  
академия им. Н.Н. Бурденко» Министерства здравоохранения Российской  
Федерации, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой  
пропедевтики внутренних болезней

### ОФИЦИАЛЬНЫЙ ОППОНЕНТ:

заведующий кафедрой пропедевтики внутренних болезней

государственного бюджетного образовательного

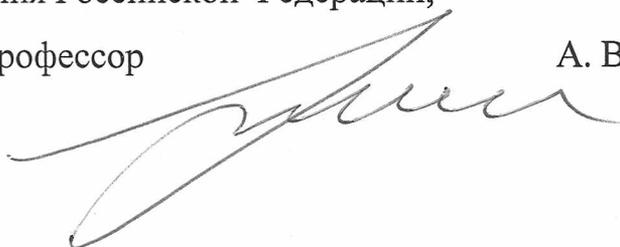
учреждения высшего профессионального образования

«Воронежская государственная медицинская академия им. Н.Н. Бурденко»

Министерства здравоохранения Российской Федерации,

Доктор медицинских наук, профессор

А. В. Никитин



Подпись профессора А. В. Никитина

«ЗАВЕРЯЮ»:

Нас. УК

«5» ноября 2014 г.



С.М. СКОРЫНИН