

ОТЗЫВ

официального оппонента

доктора медицинских наук, профессора, заведующего отделением бальнеологии, заведующего отделом природных лечебных факторов ФГБУ "Национального медицинского исследовательского центра реабилитации и курортологии" Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБУ "НМИЦ РК" Минздрава России)

Бадалова Назима Гаджиевича

(Назим Гаджибала оглы) на диссертацию Кадочниковой Екатерины Юрьевны на тему: «Эффективность и безопасность динамической электронейростимуляции в лечении остеоартроза коленных суставов», представленной к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 14.01.22 — Ревматология; 14.03.11 — Восстановительная медицина, спортивная медицина, лечебная физкультура, курортология и физиотерапия

Актуальность темы диссертации

Остеоартроз коленных суставов (ОА КС) имеет большую медицинскую и социальную значимость в связи с высокой распространенностью и значительными функциональными нарушениями у пациентов. Количество людей, страдающих остеоартрозом, увеличивается не только параллельно с ростом продолжительности жизни и увеличением в обществе числа лиц пожилого возраста, но и с ростом таких факторов риска этого заболевания, как ожирение и снижение физической активности. Из-за выраженных функциональных нарушений и болевого синдрома, ассоциирующихся с ОА, в мире это заболевание находится на шестом месте по количеству лет инвалидности. По данным Федеральной службы государственной статистики, в 2015 г. ОА в структуре инвалидности в нашей стране занимал третье место после сердечно-сосудистых заболеваний и онкопатологии. Все вышеуказанное подчеркивает актуальность проблемы ОА не только для медицины, но и общества в целом, так как заболевание является одним из самых распространенных и трудных в подборе эффективного лечения.

Боль является главным симптомом ОА, приводящим к ухудшению физического, психологического состояния пациентов и выраженному снижению качества жизни, и основной причиной обращения за медицинской помощью. Пациент оценивает эффективность и качество лечения по скорости достижения и стойкости анальгетического эффекта. При этом проблема борьбы с болью — одна из актуальных и до конца нерешенных проблем современной медицины.

Для купирования боли в коленных суставах при ОА пациенты чаще всего самостоятельно или по назначению врача принимают нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), которые увеличивают медикаментозную нагрузку на пациентов с сопутствующими заболеваниями и повышают риск побочных явлений. Поиск альтернативных немедикаментозных технологий, обладающих доказательно эффективностью, представляет насущную проблему. По данным литературы, среди методов физиотерапии, наибольшую результативность, по отношению действия на болевой синдром, имеет метод динамической электронейростимуляции. Однако исследования, отражающие эффективность метода динамической электронейростимуляции при

ОА КС на основе принципов доказательной медицины, фактически отсутствуют.

Таким образом, работа Е.Ю. Кадочниковой, по доказательству эффективности и безопасности метода динамической электростимуляции в лечении ОА КС, является актуальной и современной.

Степень достоверности и обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Достоверность результатов основана на использовании автором современного дизайна исследования - рандомизированного двойного слепого плацебо-контролируемого многоцентрового исследования. В исследовании определены конечные точки и рассчитаны объемы выборок, достаточные для подтверждения научной гипотезы. Для оценки эффективности лечения использовались показатели, рекомендованные третьей конференцией OMERACT III (Outcome Measures in Arthritis Clinical Trials 1996) и ORS (Osteoarthritis Research Society) по дизайну и проведению клинических исследований при ОА. Продолжительность исследования составила 6 недель: 2 недели лечения (10 сеансов терапии), 4 недели наблюдения после окончания курса терапии, что позволило оценить, как ранние, так и отсроченные эффективность и безопасность процедур ДЭНС. В качестве плацебо был использован аппарат, специально разработанный на базе завода-изготовителя ООО «Тронитек» группы компаний (ГК) «ДЭНАС» в г. Екатеринбурге. При обработке данных исследования использованы современные адекватные методы статистического анализа: лицензионный статистический пакет Stata 13. Проверка распределения значений количественных данных на нормальность распределения была проведена при помощи теста Шапиро — Уилка. С учетом неоднозначных результатов теста на нормальность для сравнения двух групп между собой использовался критерий Манна — Уитни, а для сравнения значений показателя внутри группы при разных визитах — парный критерий Вилкоксона. Для сравнения показателя внутри группы в динамике при нескольких визитах использован непараметрический дисперсионный анализ повторных измерений по Фридману с последующим применением критерия множественных сравнений Данна. Для сравнения качественных данных в двух группах использован точный тест Фишера, для сравнения внутри группы в динамике — тест Мак-Немара.

Выводы, практические рекомендации, научные положения, выносимые на защиту, диссертации научно обоснованы, полностью соответствуют цели и поставленным задачам и логично вытекают из результатов работы. Практические рекомендации аргументированы и доступны для внедрения в практику.

Новизна полученных результатов

Впервые проведено рандомизированное двойное слепое плацебо-контролируемое исследование с аппаратом плацебо-ДЭНС при ОА КС. На основании анализа комплекса основных клинических критериев оценки терапии ОА КС — индекса Лекена, шкалы боли по визуальной аналоговой шкале (ВАШ), теста «Встань и иди», шкалы Western Ontario and McMaster Universities Arthritis Index (WOMAC) — продемонстрированы снижение интенсивности болевого синдрома и улучшение функционального состояния КС при лечении ДЭНС, превосходящие плацебо. Из перечисленных методов WOMAC оказался наименее информативным в оценке эффекта ДЭНС.

Впервые дана оценка динамики развития, продолжительности сохранения анальгетического эффекта и улучшения функциональной способности суставов при терапии ОА КС аппаратом ДиаДЭНС-ПКМ. Установлено, что анальгетический эффект ДЭНС проявлялся сразу по окончании процедуры и сопровождался улучшением функции пораженных суставов. По эффективности ДЭНС превосходил плацебо и после окончания курса из 10 процедур. Развитие обезболивающего эффекта и улучшение функции сустава происходило на фоне отсутствия статистически значимой разницы между группами в частоте использования НПВП.

В исследовании впервые продемонстрирована хорошая переносимость и безопасность терапии ДЭНС, которая по числу побочных эффектов не отличалась от плацебо ($p=0,999$).

Впервые даны научные обоснования включения метода динамической электростимуляции в лечение пациентов с ОА КС.

Значимость для науки и практики полученных результатов

Полученные в диссертационной работе Кадочниковой Е.Ю. результаты и положения являются значимыми для науки и практической медицины.

Продемонстрирован современный и доступный в обычной практике метод физиотерапии – динамической электростимуляции – эффективный в купировании болевого синдрома и улучшения функции сустава при остеоартрозе коленных суставов. Результаты проведенного многоцентрового исследования позволили обосновать целесообразность и безопасность применения терапии аппаратом ДиаДЭНС-ПКМ в лечении пациентов с ОА КС. Исследование показало, что терапия ДЭНС обладает выраженным обезболивающим эффектом, наступавшим сразу после процедуры, при этом динамики боли на фоне процедуры, проводимой плацебо-аппаратом, не было. У пациентов, получивших ДЭНС терапию, после каждой процедуры терапии отмечалось улучшение функции по тесту «Встань и иди», а к последнему сеансу терапии также отмечена лучшая положительная динамика функционального состояния суставов по данным индекса Лекена. Пациентам с ОА КС уменьшения болевого синдрома могут быть рекомендованы разовые процедуры сеансы ДЭНС-терапии аппаратом ДиаДЭНС-ПКМ, для улучшения функционального

состояния суставов желателен стандартный курс терапии, составляющий 10 процедур. Частота побочных явлений и неблагоприятных реакций в группе ДЭНС не отличалась от группы плацебо и была отмечена высокая удовлетворенность пациентов и лечащих врачей результатами применения ДЭНС, которая статистически значимо превосходила удовлетворенность в группе плацебо, что позволило показать безопасность метода динамической электронейростимуляции. Важным в практическом отношении является возможность рекомендовать включение ДЭНС-терапии в качестве дополнительного немедикаментозного метода лечения пациентов с ОА КС в амбулаторных условиях, благодаря показанным в диссертационной работе безопасности, хорошей переносимости и эффективности динамической электронейростимуляции в лечении ОА КС.

Внедрение результатов диссертационной работы позволят повысить качество медицинской помощи пациентам с остеоартрозом коленных суставов.

Оценка содержания диссертации, её структуры, объема и методов исследования

Диссертация Кадочниковой Е.Ю. является законченным научным квалификационным трудом, написана в классическом стиле по стандартному плану. Диссертация изложена на 141 странице машинописного текста и состоит из введения, обзора литературы, четырех глав, выводов, практических рекомендаций, списка литературы и семи приложений. Текст диссертации иллюстрирован 23 таблицами и 16 рисунками. Список литературы содержит 133 источника, из них 63 отечественных и 70 иностранных.

Во введении обоснована актуальность темы исследования и оценена степень изученности проблемы. Цель исследования сформулирована четко. Задачи соответствуют поставленным целям. Раскрыта научная новизна и практическая значимость работы, определены положения, выносимые на защиту, указаны сведения об их апробации, о достоверности полученных результатов, личный вклад автора в исследование.

Литературный обзор написан хорошим литературным языком, отражает современные научные представления об этиологии и патогенезе остеоартроза, основных современных методах терапии. В обзоре проведен подробный анализ данных исследований эффективности чрескожной электронейростимуляции в купировании болевого синдрома различной этиологии, в том числе при заболеваниях костно-мышечной системы. Также автором работы проанализированы результаты последних клинических исследований эффективности и безопасности динамической электронейростимуляции в лечении заболеваний костно-мышечной системы и ОА КС в частности, определены теоретические основы воздействия ДЭНС терапии на основные звенья патогенеза ОА КС, что дало основу данного исследования. Глава читается легко, отличается полнотой и аналитическим характером, содержит 133 источника.

Во второй главе «Материалы и методы исследования» подробно представлены материалы и методы пилотного и основного исследования, приведен дизайн исследования, разъяснены

критерии включения и исключения, подробно изложен состав исследовательской группы и методы оценки эффективности и безопасности лечения, методы статистического анализа результатов исследования. Применяемый автором в диссертации критерии оценки эффективности лечения информативны, современны и адекватны поставленным задачам.

Работа выполнена на достаточном объеме клинического материала (58 пациентов пилотного и 132 пациента основного исследования), автором тщательно проработан дизайн исследования.

В третьей главе «Результаты исследования» изложены клинико-демографическая характеристика пациентов, включенных в исследования и собственно результаты исследования. В главе представлен анализ динамики основных оцениваемых показателей. В исследовании была достигнута конечная первичная точка — количество пациентов, у которых индекс Лекена снизился в конце курса терапии, было достоверно в два раза выше, чем в группе плацебо ($p=0,001$). Во всех оцениваемых показателях: интенсивности боли по ВАШ, времени теста «Встань и иди», индексе Лекена, за исключением индекса WOMAC, была обнаружена статистически достоверная разница между группами с лучшим показателем в группе ДЭНС. Импонируют четкость, логичность и последовательность изложения материала.

В четвертой главе «Обсуждение полученных результатов» автор сопоставляет результаты своего исследования с данными медицинской литературы.

Полученные данные согласуются с результатами проведенных ранее исследований и дополняют их. Раздел написан последовательно и логично.

Результаты проведенного исследования позволили обосновать целесообразность и безопасность применения терапии аппаратом ДиаДЭНС-ПКМ в лечении пациентов с ОА КС. Исследование показало, что терапия ДЭНС обладает выраженным обезболивающим эффектом, наступавшим сразу после процедуры. Включение этой терапии позволяет существенно уменьшить интенсивность боли в суставе, следовательно, метод может быть рекомендован пациентам с болевым суставным синдромом в КС, вызванным ОА. Отмечено также, что ДЭНС была более эффективна, чем плацебо, в отношении восстановления функции сустава.

Таким образом, предложена новая технология реабилитации пациентов с ОА КС.

Достаточный клинический материал, современные методы исследования, тщательный статистический анализ не вызывают сомнений в достоверности работы.

Выводы полностью соответствуют поставленным целям и задачам и обоснованы полученными результатами исследования.

Полнота изложения основных результатов диссертационной работы в научной печати

Результаты настоящего исследования были представлены в виде устных и постерных докладов, прошли обсуждение на российских и международных конференциях, на съездах

ревматологов. Основные результаты работы в достаточной степени отражены в печатных работах. По теме диссертации опубликовано восемь работ, в том числе три — в рецензируемых журналах, рекомендованных ВАК при Минобрнауки России для публикации результатов диссертационных исследований.

Автореферат и публикации отражают содержание и основные положения диссертационной работы.

Принципиальных замечаний по поводу содержания и изложения диссертационной работы нет.

Заключение

Диссертация Кадочниковой Екатерины Юрьевны на тему: «Эффективность и безопасность динамической электростимуляции в лечении остеоартроза коленных суставов», на соискание ученой степени кандидата наук по специальностям 14.01.22 — Ревматология; 14.03.11 — Восстановительная медицина, спортивная медицина, лечебная физкультура, курортология и физиотерапия, выполненная под научным руководством д.м.н., профессора Лесняк О.М., является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной научной задачи изучения эффективности терапии динамической электростимуляции на симптомы остеоартроза коленных суставов, её безопасности и переносимости, и имеющей значение для развития ревматологии и физиотерапии, и в которой предложен новый научно-обоснованный метод лечения остеоартроза коленных суставов.

Полученные автором результаты, научные положения и выводы, сформулированные в диссертации, являются обоснованными и достоверными, имеют прикладное значение.

По актуальности выбранной темы, научной новизне, научной и практической значимости, достоверности полученных результатов, полноте изложения материалов диссертации в работах, опубликованных соискателем и уровню внедрения, диссертационная работа Кадочниковой Екатерины Юрьевны полностью соответствует требованиям пункта 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», предъявляемых к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 года № 842 (в редакции Постановления Правительства РФ от 21.04.2016 № 335), предъявляемых к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а её автор Кадочникова Екатерина Юрьевна заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 14.01.22 — Ревматология; 14.03.11 — Восстановительная медицина, спортивная медицина, лечебная физкультура, курортология и физиотерапия.

Отзыв дан в диссертационный совет Д 001.018.01 на базе Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт ревматологии имени В. А. Насоновой», по адресу: 115522, г. Москва, Каширское шоссе, дом 34А.

Официальный оппонент
Заведующий отделением бальнеологии,
заведующий отделом природных лечебных факторов
ФГБУ «НМИЦ РК» Минздрава России
д.м.н., профессор

Н.Г. Бадалов



Подпись заверяю:
Ученый секретарь Ученого Совета
ФГБУ «НМИЦ РК» Минздрава России
к.м.н.

Б.В.Цайтлер

10.09.2018