

ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук, профессора, заведующей кафедрой нервных болезней и нейрореабилитации Академии постдипломного образования Федерального государственного бюджетного учреждения «Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий Федерального медико-биологического агентства» (ФГБУ ФНКЦ ФМБА России) Екушевой Евгении Викторовны на диссертацию Гузий Елены Александровны «Факторы риска формирования и рецидивирования лекарственно-индуцированной головной боли», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук в диссертационный совет ДСУ 208.001.24 при ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский университет), выполненную по специальности 3.1.24. Неврология.

Актуальность темы диссертации

Лекарственно-индуцированная головная боль (ЛИГБ) представляет собой значимую медико-социальную проблему. В общей популяции ЛИГБ встречается у 1-2% взрослых, а в специализированных центрах головной боли на ее долю приходится до 70% случаев хронической цефалгии. До 80% в структуре ЛИГБ занимает хроническая мигрень (ХМ). ЛИГБ приводит к существенному снижению качества жизни пациентов, росту расходов системы здравоохранения и потере производительности труда. Заболевание развивается специфически: только при злоупотреблении обезболивающими именно по поводу головной боли, что указывает на сложный патофизиологический механизм, отличный от простого злоупотребления препаратами. Состояние часто сопряжено с коморбидными психоэмоциональными расстройствами и характеризуется стойкими изменениями в работе головного мозга. Несмотря на благоприятный краткосрочный прогноз после отмены абюзусного препарата, частота рецидивов в течение пяти лет достигает 40%, что требует длительного наблюдения за пациентами и выявления индивидуальных факторов риска формирования и рецидивирования. Таким образом, проблема ЛИГБ остается актуальной ввиду своей широкой распространенности, негативному влиянию на пациента и общество, сложным механизмам развития и высокой вероятности возвращения болезни, что диктует необходимость дальнейшего изучения и совершенствования подходов к диагностике, лечению и профилактике.

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

Научные положения, изложенные в диссертационной работе Гузий Е.А., опираются на достаточный объем выборки (101 пациент с мигренью и 117 пациентов с лекарственно-

индуцированной головной болью (ЛИГБ) на фоне хронической мигрени (ХМ)), собранной в соответствии с установленными критериями включения и невключения в исследование, а также на методологически правильно построенный дизайн исследования и использование актуальных шкал для оценки состояния пациентов. Статистический анализ был проведён с применением актуальных методов. Выводы и практические рекомендации соответствуют поставленным целям и задачам работы. Положения, представленные на защиту, полностью соответствуют результатам исследования и имеют надёжное обоснование.

Достоверность и новизна исследования, полученных результатов.

Оригинальность полученных результатов подтверждена экспертизой первичной документации и данными проверки системой «Антиплагиат».

Достоверность результатов диссертационной работы обусловлена достаточным объёмом проанализированных данных, репрезентативностью выборки, корректным применением методов статистической обработки полученных данных, что позволило сформулировать выводы, имеющие научно-практическую значимость. Новизна данной работы заключается в выявлении некоторых клинико-психологических особенностей пациентов с хронической мигренью, у которых есть дополнительно лекарственно-индуцированная головная боль. Так, например, в ходе исследования было выявлено, что эта группа пациентов статистически значимо чаще демонстрировала исходную склонность к импульсивному поведению, а также алекситимию. Показано, что в случае невозможности начать терапию инъекционными способами лечения (моноклональные антитела к CGRP или инъекции ботулинического нейротоксина типа А) лучший прогноз наблюдается при использовании комбинированного варианта традиционной пероральной профилактической терапии. Дополнительно показано, что предпочтительнее всегда использовать комплексный вариант нефармакологического и фармакологического лечения. В исследовании была выполнена модель бинарной логистической регрессии для определения вероятности развития рецидива ЛИГБ. Согласно полученным данным выявлены предикторы рецидива ЛИГБ после успешного ее лечения: повышенный уровень алекситимии, катастрофизация боли, большее число дней с приемом комбинированных анальгетиков исходно, большая кратность приема анальгетика в сутки, исходно больший стаж злоупотребления симптоматическими препаратами.

Теоретическая и практическая значимость работы.

Проведенный в диссертации анализ клинико-психологических характеристик пациентов с лекарственно-индуцированной головной болью на фоне хронической мигрени

позволил автору выявить ряд значимых факторов, ассоциированных с формированием злоупотребления симптоматическими препаратами и ЛИГБ. К ним относятся: поздняя диагностика как мигрени, так и ЛИГБ, изначально высокая степень тяжести цефалгии, наличие в анамнезе неудачных попыток проведения профилактической терапии и детоксикации, низкий уровень комплаенса, а также такие социально-демографические особенности, как средний уровень образования и наличие вредных привычек. Автором убедительно показано, что пациенты с ХМ характеризуются коморбидными психоэмоциональными расстройствами и снижением когнитивных функций. При этом тяжесть указанных нарушений нарастает по мере прогрессирования цефалгии и формирования ЛИГБ. В работе отмечено, что на фоне терапии наблюдается положительная динамика как в отношении головной боли, так и сопутствующей патологии, однако ее эффективность оказывается менее выраженной у пациентов с уже сформировавшейся ЛИГБ. Важным результатом исследования является вывод о том, что у пациентов с ЛИГБ сохраняются стабильно высокие показатели склонности к импульсивному поведению и уровень алекситимии. Это, по мнению автора, свидетельствует о наличии определенных личностно-характерологических особенностей, которые могут выступать в качестве предиспозиционного фактора для развития ЛИГБ. В заключительной части работы установлено два ключевых положения, имеющих важное практическое значение. Во-первых, доказано, что проведение детоксикации у данной категории пациентов улучшает прогноз. Во-вторых, подтверждено, что комплексный подход к терапии ЛИГБ статистически значимо не только улучшает прогноз, но и минимизирует риск рецидива. Наконец, автором определены предикторы рецидива избыточного приема анальгетиков и повторного формирования ЛИГБ после успешно проведенного лечения. К ним отнесены: повышенный уровень алекситимии, катастрофизация боли, большее количество дней с приемом комбинированных анальгетиков, высокая кратность приема обезболивающих препаратов в сутки, а также изначально большая продолжительность злоупотребления симптоматическими средствами.

Результаты и выводы работы внедрены в лечебный процесс Клиники нервных болезней имени А. Я. Кожевникова ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), в учебный процесс аспирантов на кафедре неврологии и нейрохирургии ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Соответствие диссертации паспорту специальности.

Научные положения диссертации соответствуют паспорту научной специальности 3.1.24. Неврология, пунктам 15 (Неврология болевых синдромов. Этиология, диагностические и терапевтические подходы в лечении и профилактики болевых синдромов), 20 (Лечение неврологических больных. Медикаментозные и немедикаментозные методы лечения, реабилитация при болезнях центральной, периферической и вегетативной нервной системы, и ассоциированных с ними заболеваний (коморбидных пациентов), изучение механизмов действия медикаментозных и немедикаментозных методов лечения заболеваний нервной системы, переносимость и безопасность лечения и реабилитации неврологических больных, исследование качества жизни и социализации неврологических больных, изучение лекарственных взаимодействий при лечении заболеваний нервной системы, организация лечебной и реабилитационной помощи пациентам с заболеваниями нервной системы).

Полнота освещения результатов диссертации в печати.

Количество публикаций в журналах из Перечня ВАК РФ и индексируемых в международных базах данных.

По результатам исследования автором опубликовано 11 работ, в том числе 4 научные статьи в журналах, включенных в Перечень рецензируемых научных изданий Сеченовского Университета / Перечень ВАК при Минобрнауки России, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук; 3 статьи в изданиях, индексируемых в международной базе Scopus, 3 иные публикации по результатам исследования, 1 публикация в сборнике материалов всероссийской научной конференции с международным участием «ВолгаМед», (Нижний Новгород, 15–17 марта 2023 г.).

Структура и оценка содержания диссертационной работы.

Диссертационная работа выполнена по стандартному плану, изложена на 162 страницах текста, состоит из введения, глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы, который включает 250 источников (из них 31 отечественный, 219 зарубежных). В работе также представлены 13 приложений. Работа проиллюстрирована 28 таблицами и 7 рисунками, которые демонстрируют основные результаты исследования.

Раздел «Введение» отражает актуальность исследования проблемы лекарственно-индуцированной головной боли, а также описывает степень разработанности темы; цель и

задачи исследования сформулированы чётко. В работе также приводятся научная новизна, теоретическая и практическая значимость исследования. Введение содержит все ключевые положения, выносимые на защиту.

Глава «Обзор литературы» содержит современные данные об актуальности проблемы ведения пациентов с лекарственно-индуцированной головной болью, как по опыту отечественных специалистов, так и зарубежных клинических центров. Приводятся последние представления о патогенезе и клиническом течении мигрени и лекарственно-индуцированной головной боли, их коморбидности, а также обзор вариантов профилактической терапии со ссылкой на многоцентровые зарубежные исследования.

В главе «Материалы и методы исследования» описана методология диссертационной работы, методы обследования пациентов, критерии включения, невключения, исключения. Обосновано использование шкал для оценки состояния пациентов, а также применение методов статистической обработки полученных данных.

Глава «Результаты собственного исследования» содержит данные о результатах проведённой диссертационной работы. В ней представлены демографические и клинико-психологические показатели включённых в исследование пациентов, анализ предыдущей профилактической терапии. Подробно описаны результаты анализа группы пациентов с рецидивом ЛИГБ, а также разработана прогностическая модель для определения вероятности развития рецидива в зависимости от различных исходных факторов методом бинарной логистической регрессии.

Заключение работы подытоживает ключевые результаты исследования и содержит их дальнейшее обсуждение.

Выводы диссертационной работы отражают основную цель исследования, соответствуют поставленным задачам и логично вытекают из полученных результатов. Практические рекомендации содержат значимые для клинической практики положения и направлены на оптимизацию ведения пациентов с лекарственно-индуцированной головной болью в Российской Федерации.

Объём и структура диссертации соответствуют требованиям, предъявляемым диссертационным работам на соискание ученой степени кандидата медицинских наук.

Соответствие содержания автореферата основным положениям и выводам диссертации.

Автореферат диссертационной работы в полной мере соответствует основным положениям и выводам, изложенным в диссертации, и является точным отражением её содержания.

Достоинства и недостатки в содержании и оформлении диссертации.

Диссертационная работа выполнена на высоком методическом уровне и обладает научной новизной и практической ценностью. Автором проведён глубокий анализ и интерпретация полученных данных.

Работа оформлена в соответствии с требованиями ГОСТ Р 7.0.11-2011, предъявляемыми ВАК РФ для кандидатских диссертаций. Принципиальных замечаний к содержанию и оформлению работы не имеется.

Одним из возможных дальнейших направлений исследования является оценка вероятного рецидива ЛИГБ через 6-12 месяцев после ее успешного лечения и полной отмены терапии.

В порядке дискуссии хотелось бы обсудить следующие вопросы:

1. Выявлен впечатляющий набор предикторов рецидива (алекситимия, катастрофизация боли, большая исходная кратность приема анальгетика в сутки и др.). Какой из факторов, на взгляд автора, является наиболее значимым и должно ли это влиять на тактику ведения пациента после успешного курса лечения?
2. Автор указывает, что импульсивность и алекситимия остаются неизменно высокими даже на фоне успешной терапии. Не означает ли это, что стандартные схемы лечения недостаточно затрагивают эти личностные расстройства? Какие специфические психотерапевтические методики (например, когнитивно-поведенческая терапия, направленная на регуляцию эмоций) могли бы быть наиболее адекватно интегрированы в комплексный подход для этой категории пациентов?

Заключение.

Таким образом, диссертационная работа Гузий Елены Александровны на тему: «Факторы риска формирования и рецидивирования лекарственно-индуцированной головной боли» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук является научно-квалификационной работой, в которой содержится решение проблемы возникновения и рецидивирования лекарственно-индуцированной головной боли, имеющей существенное значение для специальности 3.1.24. Неврология, что соответствует требованиям п. 16 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 № 0692/Р от 06.06.2022 года (с изменениями, утвержденными: приказом

№1179/Р от 29.08.2023г., приказом №0787/Р от 24.05.2024г.), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор, Гузий Елена Александровна, заслуживает присуждения искомой ученой степени по специальности 3.1.24. Неврология.

Официальный оппонент,

доктор медицинских наук (3.1.24. Неврология),

профессор, заведующая кафедрой нервных болезней
и нейрореабилитации

Академии постдипломного образования

ФГБУ ФНКЦ ФМБА России

Екушева Евгения Викторовна

Даю согласие на сбор, обработку и хранение
персональных данных

Екушева Евгения Викторовна

Академия постдипломного образования ФГБУ ФНКЦ ФМБА России

125371, г. Москва, Волоколамское шоссе, дом 91

Тел./Факс: 8(495)491-90-20 e-mail: info@medprofedu.ru

Официальный интернет-сайт: www.medprofedu.ru

Подпись, учёную степень, учёное звание Екушевой Евгении Викторовны
ЗАВЕРЯЮ:

Учёный секретарь Учёного совета

Академии постдипломного образования

ФГБУ ФНКЦ ФМБА России

Кандидат медицинских наук, доцент

dt. 01.10.2024



Ольга Олеговна Курзанцева

Адрес организации: 125371, г. Москва, Волоколамское ш., 91, Академия постдипломного образования ФНКЦ ФМБА России. Тел.: +7 (495) 617-10-50, e-mail: info@medprofedu.ru