

УТВЕРЖДАЮ

Заместитель директора по науке и
международным связям
ГБУЗ МО МОНИКИ
им. М. Ф. Владимирского
доктор медицинских наук, профессор



Какорина Е. П.

«23» 05 2022 г.

ОТЗЫВ

ведущей организации государственного бюджетного учреждения здравоохранения Московской области «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М. Ф. Владимирского» о научно-практической значимости диссертации Колосковой Аллы Анатольевны на тему «Влияние гиповитаминоза D и его коррекции на течение хронической головной боли напряжения», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.11 – Нервные болезни

Актуальность темы диссертации

Актуальность темы исследования очевидна и обусловлена высоким социально-экономическим бременем хронической головной боли напряжения, необходимостью изучения факторов отягощающих данный вид цефалгии и потребностью в совершенствовании подходов к лечению данного заболевания.

Фундаментальные научные работы обосновывают возможность влияния уровня витамина D на тяжесть состояния пациентов с хронической болью. Существуют практические доказательства этого влияния, более убедительного у женщин по сравнению с мужчинами. Появляются данные о положительном опыте использования препаратов витамина D при лечении хронической боли и ее коморбидных состояниях. Изучение влияния уровня витамина D на хроническую боль также представляется актуальным в связи с чрезвычайной

распространенностью гиповитаминоза D, достигающей размеров мировой пандемии.

Современные клинические исследования указывают на более тяжелое течение первичной цефалгии при низком содержании витамина D у пациентов. Открытым остается вопрос о связи уровня витамина D с клиническими проявлениями хронической головной боли напряжения. Неизвестен терапевтический потенциал препаратов витамина при лечении пациентов с данным видом цефалгии. Решение указанных задач имеет важное научное и практическое значение, открывает возможности для использования новых медикаментозных методов лечения хронической головной боли напряжения, что может способствовать повышению качества медицинской помощи таким пациентам.

Таким образом, поставленные цели и задачи являются актуальными, своевременными, характеризуются высоким уровнем научного и практического значения.

Научная новизна исследования и полученных результатов

Проведенное исследование представляет результаты первого российского опыта в оценке уровня витамина D у пациентов, страдающих цефалгией, результаты первого мирового опыта детального анализа влияния уровня витамина на характеристики головной боли напряжения и результаты первого мирового опыта применения витамина D при лечении таких пациентов.

Впервые в российской популяции у женщин с хронической головной болью напряжения установлена высокая частота встречаемости гиповитаминоза D (78%), в том числе дефицита витамина (30%).

Впервые в мире продемонстрирована связь дефицита витамина D с тяжестью хронической головной боли напряжения женщин: с ростом частоты и длительности цефалгии, учащением приема анальгетиков, снижением качества жизни пациентов. Выявлено, что дефицит витамина является фактором актуализации хронической головной боли напряжения в более молодом

возрасте. Определено, что дефицит витамина сопряжен с ростом нарушений коморбидных хронической цефалгии: хроническая распространенная боль другой локализации, укорочение сна и снижение эффективности сна.

Установлены характеристики хронической головной боли напряжения и ее коморбидных состояний, поддающиеся коррекции за счет компенсации гиповитаминоза D: частота и длительность головной боли, болезненность перикраниальных мышц, частота приема анальгетиков, качество жизни пациентов, наличие хронической распространенной боли и количество ее зон, длительность и эффективность сна, выраженность депрессии.

Оценена эффективность лечения женщин с хронической головной болью напряжения и гиповитаминозом D методом нормализации у пациентов уровня витамина D и поддержания нормы витамина в течение трех месяцев. Определены предикторы редукции частоты головной боли при данном лечении.

Продемонстрированы возможности комбинированного лечения хронической головной боли напряжения, сочетающего стандартную профилактическую терапию (использование amitriptyline) с компенсацией гиповитаминоза D. Обнаружено, что при дефиците витамина эффективность комбинированной терапии превосходит стандартное лечение: снижение частоты цефалгии от исходной на 74% и 55% соответственно. При гиповитаминозе добавление колекальциферола к amitriptyline способствует регрессу частоты цефалгии, уменьшению влияния головной боли на качество жизни пациентов, сокращению частоты приема анальгетиков для купирования приступов цефалгии.

**Связь с планом научно-исследовательской работы,
в рамках которой выполнена диссертация**

Диссертационная работа Колосковой Аллы Анатольевны на тему «Влияние гиповитаминоза D и его коррекции на течение хронической головной боли напряжения» выполнена в полном соответствии с планом научно-

исследовательских работ Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет).

Значимость результатов исследования для науки и клинической практики

Результаты проведённого исследования имеют теоретическую значимость и существенный практический потенциал.

Пациентки с разным сывороточным содержанием витамина D отличаются по тяжести проявлений при хронической головной боли напряжения: большую выраженность или представленность нарушений дифференцирует дефицит витамина. Нормализация уровня витамина у пациенток с гиповитаминозом сопровождается уменьшением всех нарушений, ассоциированных с дефицитом, что позволяет говорить о влиянии уровня витамина на соответствующие нарушения.

Дефицит витамина D у женщин является фактором хронизации головной боли напряжения заболевания в более молодом возрасте по сравнению с пациентками с недостаточностью или нормой витамина. Витамин D, будучи активным стероидным гормоном, широко вовлекается в регуляцию метасистемы гомеостаза. Полученные результаты дополнительно акцентируют внимание на значимости нейрогуморальных сдвигов при головной боли напряжения, указывая на более ранний срыв компенсаторных возможностей у пациенток с дефицитом витамина по сравнению с женщинами с недостаточностью или нормой витамина.

Результаты исследования указывают на целесообразность реорганизации медицинской помощи женщинам с хронической головной боли напряжения.

Связь тяжести хронической головной боли напряжения у женщин с дефицитом витамина D обуславливает необходимость его диагностики и нормализации уровня витамина у пациенток. При диагностированном дефиците

витамина D рекомендованным лекарственным средством компенсации гиповитаминоза является колекальциферол, применение которого должно быть направлено на длительное удержание нормы витамина. Колекальциферол рекомендуется только в сочетании с базисной терапией хронической головной боли напряжения – как адъювантное средство повышения эффективности стандартной терапии заболевания.

У женщин с хронической головной болью напряжения маркерами дефицита витамина D являются наличие хронической распространенной боли и/или возраст начала основного заболевания до 33 лет. Те же характеристики являются предикторами редукции частоты цефалгии при компенсации гиповитаминоза. Пациентки с хронической распространенной болью и/или возрастом начала основного заболевания до 33 лет могут рассматриваться как целевые группы, у которых лабораторный скрининг дефицита витамина D можно считать обязательным, а добавление колекальциферола к стандартной терапии хронической головной боли напряжения – наиболее оправданным.

Личный вклад автора

Личный вклад автора заключается в разработке дизайна исследования, постановке цели и задач диссертационной работы, наборе пациенток, проведении клинического обследования и тестирования пациенток по опросникам, рандомизации исследуемых, назначении и контроле лечения пациенток, статистической обработке, обобщении и интерпретации результатов исследования, анализе литературы по теме исследования, написании диссертации.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы

Результаты диссертационной работы Колосковой А.А. могут быть использованы в практической деятельности врачей-неврологов.

Установленная у пациенток с хронической головной болью напряжения связь частоты приема анальгетиков с дефицитом витамина D при его компенсации будет способствовать снижению риска развития у пациентов лекарственно-индуцированной головной боли. Показанный рост эффективности стандартной терапии хронической головной боли напряжения в результате добавления колекальциферола к amitriptилину при использовании данной комбинации препаратов у целевых групп пациенток будет способствовать повышению качества медицинской помощи.

Полученные автором результаты имеют существенные перспективы для дальнейших научных исследований по неврологии. Показанные в работе Колосковой А.А. снижение цефалгии, уменьшение выраженности депрессии, улучшение сна и уменьшение проявлений хронической распространенной боли, достигнутые на относительно низких дозах колекальциферола, открывают возможности для дальнейших исследований в тех же направлениях с использованием более высоких доз препарата. Определение связи тяжести хронической головной боли напряжения с хронической распространенной болью способствует лучшему пониманию взаимного влияния этих болевых состояний, и может служить основой для дальнейшего изучения их ассоциации.

Результаты и выводы диссертационной работы Колосковой А.А. внедрены в лечебный процесс Государственного бюджетного учреждения здравоохранения Нижегородской области «Городская больница №24 Автозаводского района г. Нижнего Новгорода» и Государственного бюджетного учреждения здравоохранения города Москвы «Московский Клинический Научно-практический Центр имени А.С. Логинова Департамента здравоохранения города Москвы», в учебный процесс врачей, которые обучаются по дополнительной профессиональной программе повышения квалификации на кафедре нервных болезней Института профессионального образования ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Публикации по теме исследования

По теме исследования автором опубликовано 7 печатных работ, в том числе: научных статей отражающих основные результаты диссертации – 4, из них в изданиях Перечня Университета/Перечня ВАК при Минобрнауки – 3, в журналах, включенных в международные базы Scopus и Web of Science – 1; материалов конференций – 2; в иных изданиях – 1 статья.

Содержание диссертации и ее завершенность

Диссертационное исследование Колосковой А.А. представлено в традиционном изложении: введение, обзор литературы, материал и методы исследования, результаты исследования, обсуждение результатов исследования, выводы, практические рекомендации, список сокращений и условных обозначений, список литературы, приложение. Общий объем диссертации составляет 166 страниц машинописного текста, включает 268 источников литературы, в том числе 44 отечественных и 224 зарубежных. Работа проиллюстрирована 81 таблицей, 25 рисунками.

Цель исследования сформулирована корректно, задачи позволяют проверить исследовательскую гипотезу. Объем исследуемого материала достаточный, выборка пациентов репрезентативна (161 пациентка с хронической головной болью напряжения). Методологические подходы, использованные в работе, являются современными. Результаты изложены последовательно, отражают этапы исследования. Выводы полностью соответствуют цели и задачам исследования, логично вытекают из полученных результатов. Практические рекомендации носят адресный характер и определяют научно-практическую значимость представленной работы. Автореферат оформлен согласно установленным требованиям и полностью отражает материалы диссертации.

Резюмируя, можно заключить, что представленная диссертация является завершенным научным трудом.

Достоинства и недостатки в содержании и оформлении диссертационной работы

Содержание диссертации заслуживает высокой оценки. Представлен глубокий анализ изучаемой темы с охватом наиболее значимых вопросов. Научная новизна проведенного исследования бесспорна. Дизайн включает кросс-секционный и проспективный этапы наблюдения с повторным выполнением процедур клинического неврологического исследования и анализа крови на содержание витамина D. Достоинства работы усиливает всесторонняя оценка характеристик основного заболевания и учет его основных коморбидных нарушений. Очевидной ценностью исследования является применение дифференцированной терапии у женщин с хронической головной болью напряжения и гиповитаминозом, что позволило полноценно оценить у таких пациенток терапевтический потенциал нормализации уровня витамина D и разработать практические рекомендации по использованию данного метода лечения.

Диссертационная работа оформлена в соответствии с требованиями ВАК РФ ГОСТ Р 7.0.11-2011.

Принципиальных замечаний к работе нет.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, диссертационная работа Колосковой Аллы Анатольевны на тему «Влияние гиповитаминоза D и его коррекции на течение хронической головной боли напряжения», на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, является научно-квалификационной работой, в которой решена актуальная научная задача – определены особенности течения хронической головной боли напряжения в зависимости от содержания в крови пациентов витамина D, что имеет существенное значение для специальности 14.01.11 – Нервные болезни, 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 от 31.01.2020 г. №0094/Р, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а её автор Колоскова Алла Анатольевна заслуживает присуждения искомой учёной степени по специальности 14.01.11 – Нервные болезни.

Отзыв обсужден на совместной научной конференции сотрудников неврологического отделения и кафедры неврологии ФУВ ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского 11 мая 2022 г., протокол № 15.

Согласен на сбор, обработку, хранение и размещение в сети Интернет моих персональных данных (в соответствии с требованиями Приказа Минобрнауки России от 09.01.2020 №1), необходимых для работы диссертационного совета ДСУ 208.001.12.

Доктор медицинских наук (14.01.11 – Нервные болезни), профессор, заведующий кафедрой неврологии факультета усовершенствования врачей Государственного бюджетного учреждения здравоохранения Московской области «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М. Ф. Владимирского»



Котов Сергей Викторович

Подпись доктора медицинских наук, профессора С. В. Котова ЗАВЕРЯЮ:
Учёный секретарь ГБУЗ МО МОНИКИ им. М. Ф. Владимирского,
доктор медицинских наук,
профессор




Берестень Наталья Федоровна

Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Московской области «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М. Ф. Владимирского»

129110, г. Москва, ул. Щепкина, д. 61/2

Тел.: +7 (495) 681-55-85; e-mail: moniki@monikiweb.ru

23.05.2022 г.