

УТВЕРЖДАЮ

Проректор по научно-исследовательской
работе

ФГАОУ ВО Первый МГМУ
им. И.М.Сеченова Минздрава России
(Сеченовский Университет)
кафедра медицинских наук, доцент

Бутнару Д.В.

2022 г.



ЗАКЛЮЧЕНИЕ

**ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский
университет имени И. М. Сеченова Минздрава России
(Сеченовский Университет)**

на основании решения заседания кафедры нервных болезней Института профессионального образования ФГАОУ ВО Первый Московский государственный университет имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Диссертация «Влияние гиповитаминоза D и его коррекции на течение хронической головной боли напряжения» выполнена на кафедре нервных болезней Института профессионального образования ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Колоскова Алла Анатольевна, 1975 года рождения, гражданство Российская Федерация, окончила Нижегородскую государственную медицинскую академию в 1998 году по специальности «лечебное дело».

В 2017 году зачислена в число аспирантов 1-ого курса на заочную форму обучения по основной профессиональной образовательной программе высшего образования программе подготовки научно-педагогических кадров в аспирантуре в ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава

России (Сеченовский Университет) по специальности 14.01.11 – Нервные болезни. Отчислена из аспирантуры в 2021 году в связи с окончанием обучения.

Справка о сдаче кандидатских экзаменов № 1256/Аз от 14 мая 2021 года выдана в ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

С 2019 года работает врачом неврологом в Государственном бюджетном учреждении здравоохранения Нижегородской области «Городская больница №24 Автозаводского района г. Нижнего Новгорода» (ГБУЗ НО «Городская больница №24») по настоящее время.

Научный руководитель: Воробьева Ольга Владимировна, доктор медицинских наук, профессор кафедры нервных болезней Института профессионального образования ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Текст диссертации был проверен в системе «Антиплагиат» и не содержит заимствованного материала без ссылки на авторов.

По итогам обсуждения диссертационного исследования «Влияние гиповитаминоза D и его коррекции на течение хронической головной боли напряжения», представленного на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.11 – Нервные болезни, принято следующее заключение:

- **Оценка выполненной соискателем работы**

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 по специальности 14.01.11 – Нервные болезни является законченной научно-квалификационной работой и полностью соответствует требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям.

- **Актуальность темы диссертационного исследования**

Головная боль напряжения является самым частым неврологическим заболеванием и наиболее распространенным видом цефалгии. Однако работ

направленных на изучение факторов, влияющих на ее клиническую картину незаслуженно мало. В научных публикациях последнего десятилетия активно поднимается вопрос о роли витамина D в патогенезе различных неврологических заболеваний. Предпосылками к этому является большое количество механизмов возможного влияния витамина D на нервную систему: его нейротрофический и антиноцицептивный эффект, модуляция уровня нейромедиаторов, иммуносупрессивное действие в головном мозге и другие эффекты. Росту научного интереса к витамину D способствует чрезвычайно высокая распространенность гиповитаминоза, который представляет собой пандемию, охватывает более трех четвертей населения всего мира. В России частота встречаемости гиповитаминоза D среди трудоспособного населения составляет 80%.

Боль, тревожно-депрессивные расстройства и нарушения сна входят в перечень приоритетных состояний, на которые в настоящее время изучается влияние витамина D. Доминирующая часть работ в данных направлениях указывает на связь низкого уровня витамина с большей частотой встречаемости различных болевых синдромов. Результаты единичных исследований предполагают значимость гиповитаминоза D при головной боли напряжения. Однако полученных данных явно недостаточно для понимания реального влияния гиповитаминоза D на проявления головной боли напряжения. Представляет большой научно-практический интерес изучение влияния содержания в организме витамина D на клинические характеристики хронической головной боли напряжения и оценка возможностей фармакологической коррекции головной боли за счет терапии витамином.

- **Личное участие соискателя в получении результатов, изложенных в диссертации**

Научные результаты диссертационной работы Колосковой А.А. были получены автором самостоятельно в Государственном бюджетном учреждении здравоохранения Нижегородской области «Городская больница №24 Автозаводского района г. Нижнего Новгорода» (ГБУЗ НО «Городская больница

№24»). Колоскова А.А. непосредственно участвовала в разработке дизайна исследования, постановке цели и задач диссертационной работы. Автор самостоятельно осуществляла набор и клиническое наблюдение пациентов, проводила нейропсихологическое тестирование, оценивала лабораторные данные, рандомизировала исследуемых, назначала и контролировала лечение пациентов, анализировала результаты их обследования и лечения. Статистическая обработка полученных данных проведена Колосковой А.А. лично с использованием современных методов статистической обработки данных.

- **Степень достоверности результатов проведенных исследований**

Автором проделана большая работа по клиническому обследованию и лечению 161 пациента с хронической головной болью напряжения. Выводы и практические рекомендации автора диссертации основаны на анализе результатов обследования и лечения репрезентативной выборки пациентов. Дизайн исследования полностью соответствует намеченной цели, а выбранные конкретные методики исследования – поставленным задачам. Достоверность полученных результатов подтверждена проведенным статистическим анализом собранного материала. Выводы исследования статистически и логически обоснованы. Проведенная проверка первичной документации (индивидуальные регистрационные карты пациентов, протоколы оценки состояния пациентов, протоколы лабораторных исследований, разработанные таблицы, базы данных) подтверждает подлинность исходных данных.

- **Научная новизна результатов проведенных исследований**

Впервые на российской популяции оценена распространенность гиповитаминоза D при хронической головной боли напряжения и связь уровня витамина D с возрастом начала заболевания. У пациентов с хронической головной болью напряжения установлена высокая частота встречаемости гиповитаминоза, в том числе дефицита витамина. Определено, что дефицит VD способствует хронизации головной боли напряжения в более молодом возрасте.

Впервые в мире оценены характеристики хронической головной боли напряжения и ее основные коморбидные нарушения при разном содержании витамина D в крови пациентов. Показана связь дефицита витамина D с тяжестью головной боли напряжения: более частой и длительной цефалгией, большей частотой приема анальгетиков, более низким качеством жизни пациентов. У пациентов с хронической головной болью напряжения продемонстрирована ассоциация дефицита витамина D с хронической распространенной болью, уменьшением продолжительности и эффективности сна.

Впервые оценены возможности терапии хронической головной боли напряжения методом компенсации гиповитаминоза D. Установлен спектр характеристик головной боли напряжения и коморбидных состояний, поддающихся коррекции за счет нормализации уровня витамина D и его поддержания в течение 3-х месяцев. Оценена эффективность лечения хронической головной боли напряжения методом компенсации гиповитаминоза. Определены предикторы эффективности данной терапии.

Впервые показаны возможности комбинированной терапии хронической головной боли напряжения с использованием стандартного лечения в сочетании с компенсацией гиповитаминоза D. Показано, что при дефиците витамина эффективность комбинированной терапии превосходит стандартное лечение: снижение частоты цефалгии от исходной на 74% против 55% соответственно. Показано, что при гиповитаминозе добавление колекальциферола к амитриптилину способствует регрессу частоты цефалгии, уменьшению влияния головной боли на качество жизни пациентов, сокращению частоты приема анальгетиков для купирования головной боли.

- **Практическая значимость проведенных исследований**

Показанная связь тяжести хронической головной боли напряжения с дефицитом витамина D указывает на необходимость его диагностики и компенсации. Определение уровня витамина является простой и быстрой

процедурой, а использование препаратов витамина – физиологичным, безопасным и доступным адьювантным методом лечения.

Установленная у исследуемых с хронической головной болью напряжения связь частоты приема анальгетиков с дефицитом витамина D при его компенсации у пациентов будет способствовать снижению риска развития лекарственно-индуцированной головной боли.

Разработанные практические рекомендации по использованию витамина D при хронической головной боли напряжения позволят применять данный метод лечения максимально эффективно.

- **Ценность научных работ соискателя ученой степени**

обусловлена решением актуальной задачи – определение влияния уровня витамина D у пациентов с хронической головной болью напряжения на клинические проявления основного заболевания и его наиболее частые коморбидные нарушения. Существенную ценность представляют разработанные практические рекомендации по адьювантному использованию витамина D при лечении хронической головной боли напряжения с выделением групп пациентов, у которых измерение уровня витамина и добавление витамина к стандартной терапии заболевания высоко оправдано.

- **Внедрение результатов диссертационного исследования в практику**

Результаты проведенного исследования используются в практической работе при лечении больных с хронической головной болью напряжения в Государственном бюджетном учреждении здравоохранения Нижегородской области «Городская больница №24 Автозаводского района г. Нижнего Новгорода» (ГБУЗ НО «Городская больница №24»), Государственном бюджетном учреждении здравоохранения города Москвы "Московский Клинический Научно-практический Центр имени А.С. Логинова Департамента здравоохранения города Москвы" (ГБУЗ МКНЦ имени А.С. Логинова ДЗМ). Основные положения диссертационной работы внедрены в учебный процесс и излагаются врачам при изучении дополнительной профессиональной программы повышения квалификации на базе кафедры нервных болезней

Института профессионального образования ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет).

• **Этическая экспертиза научного исследования в Локальном этическом комитете (по медицинским и фармацевтическим наукам)**

Рассмотрение исследования в рамках диссертационной работы «Влияние гиповитаминоза D и его коррекции на течение хронической головной боли напряжения» (исполнитель – Колоскова А.А.).

Постановили: принять к сведению исследование в рамках диссертационной работы: «Влияние гиповитаминоза D и его коррекции на течение хронической головной боли напряжения».

Проводилось на заседании Локального этического комитета (выписка из протокола № 07-18 от 11.07.2018 г.).

• **Научная специальность, которой соответствует диссертация**

Диссертация на соискании ученой степени кандидата медицинских наук соответствует специальности 14.01.11 – Нервные болезни.

• **Полнота изложения материалов диссертации в работах, опубликованных соискателем**

По теме диссертации 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.

Статьи в журналах, включенных в Перечень рецензируемых научных изданий, рекомендованных ВАК при Минобрнауки России:

- 1) Колоскова, А.А., Воробьева, О.В. Гиповитаминоз D и хроническая боль // Врач. – 2018. – №9. – С. 31-36.
- 2) Колоскова, А.А., Воробьева, О.В. Влияние гиповитаминоза D на дисфункцию перикраниальных мышц у пациенток с хронической головной болью

напряжения // Медицинский алфавит. – 2019. – Т.4. – №39. – Неврология и психиатрия. – С. 24-27.

- 3) Колоскова, А.А., Воробьева, О.В. Соотношение гиповитаминоза D и клинических параметров сна при хронической головной боли напряжения // Нервные болезни. – 2020. – №2. – С. 38-44.
- 4) Колоскова, А.А., Воробьева, О.В. Возможности терапии колекальциферолом головной боли напряжения, сочетающейся с гиповитаминозом D // Медицинский совет. – 2021. – №21-1. – С. 46-54.

Публикации в иных изданиях:

- 1) Колоскова, А.А., Воробьева, О.В. Качество сна у женщин, страдающих хронической головной болью напряжения: обсервационное исследование // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2020. – Т.120. – №8. – С. 7-13 (Scopus, Web of Science).
- 2) Колоскова, А.А. Влияние гиповитаминоза D на хроническую головную боль напряжения // Медицинский алфавит. Тезисы молодых ученых, представленные к X Междисциплинарному международному конгрессу Manage Pain («Управляй болью»), Москва, 14-16 ноября 2019. – 2019. – Т.4. – №39. – Неврология и психиатрия. – С. 44-45.
- 3) Колоскова, А.А. Воробьева, О.В. Влияние гиповитаминоза D на клинические параметры сна при хронической головной боли напряжения // Сборник тезисов XII Всероссийской научно-практической конференции «Актуальные проблемы сомнологии», Москва, 11-12 ноября 2020. – 2020. – С. 37.

Основные положения диссертации были доложены и обсуждены на научных конференциях:

- 1) X Междисциплинарный Международный Конгресс Manage Pain («Управляй болью»), Москва, 2019;
- 2) VI Международная научно-практическая конференция «Лечение головной боли: теория и практика», Москва, 2020;
- 3) Научно-практическая конференция «Неврология и ревматология: на стыке дисциплин», Нижний Новгород, 2020;

4) XII Всероссийская научно-практическая конференция «Актуальные проблемы сомнологии», Москва, 2020.

Заключение

Диссертация соответствует требованиям п. 19 Положения о присуждении ученых степеней ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), утвержденного приказом от 31.01.2020 г. № 0094/Р, и не содержит заимствованного материала без ссылки на авторов.

Первичная документация проверена и соответствует материалам, включенным в диссертацию.

Диссертационная работа Колосковой Аллы Анатольевны «Влияние гиповитаминоза D и его коррекции на течение хронической головной боли напряжения» рекомендуется к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.11 – Нервные болезни.

Заключение принято на заседании кафедры нервных болезней Института профессионального образования ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Присутствовало на заседании 14 чел.

Результаты голосования: «за» – 14 чел., «против» – 0 чел., «воздержалось» – 0 чел., протокол № 1 от 20 января 2022 г.

Председательствующий на заседании

доктор медицинских наук, профессор,
заведующий кафедры нервных болезней

Института профессионального образования

ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова

Минздрава России (Сеченовский Университет)



Ал.Б. Данилов