

## **ОТЗЫВ**

официального оппонента, доктора медицинских наук

**Осиповой Веры Валентиновны**

на диссертационную работу Ващенко Нины Владимировны

«Клинико-нейропсихологические аспекты оптимизации терапии мигрени»,  
представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук  
по специальности 3.1.24. Неврология.

### **Актуальность темы выполненной работы**

Мигрень представляет собой одно из наиболее распространённых и инвалидизирующих заболеваний, существенно ухудшающих качество жизни пациентов и сопровождающихся значительными экономическими и социальными последствиями. В последние годы, в связи с этим наблюдается усиленный акцент на персонализированные подходы к лечению мигрени, что особенно актуально в контексте внедрения новых таргетных терапевтических стратегий, таких как препараты моноклональных антител (МАТ), воздействующих на основной медиатор мигрени кальцитонин-ген родственный пептид (CGRP) или его рецептор.

Подбор эффективной профилактической терапии мигрени нередко оказывается трудным и требует многократных корректировок, поскольку не всегда удаётся достичь оптимального результата с первого раза. Это, в свою очередь, приводит к снижению комплаентности пациентов и затрудняет успешное лечение заболевания. В связи с этим исследование предикторов эффективности таргетной терапии в профилактике мигрени, а также детальное изучение возможных коморбидных состояний, таких как депрессия и повышенная тревожность, становятся необходимыми для повышения эффективности лечения.

В связи с вышеизложенным, диссертационное исследование Ващенко Нины Владимировны, посвящённое клинико-нейропсихологическим аспектам оптимизации лечения мигрени и поиску предикторов эффективности

при применении CGRP-моноклональных антител, представляет собой важный и своевременный вклад в развитие науки и практики.

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

Научные положения, изложенные в диссертационной работе Ващенко Н.В., опираются на достаточный объём выборки, 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**

Достоверность и оригинальность полученных результатов подтверждены экспертизой первичной документации и данными проверки системой «Антиплагиат».

В результате исследования автором впервые в нашей стране на большой выборке (более 100 пациентов), обратившихся в специализированный центр головной боли, изучено применение анти-CGRP МАТ в качестве профилактического лечения мигрени. Также проведен анализ предыдущих терапевтических подходов, который показал, что большинство пациентов многие годы не получают адекватного профилактического лечения, а используют сосудистые и ноотропные препараты, не имеющие доказательной базы в профилактике мигрени.

Кроме того, впервые в Российской Федерации проведена оценка эффективности терапии в течение шести месяцев, которая показала нарастающий положительный эффект при применении МАТ эренумаба на

протяжении всего курса лечения. В ходе исследования также были выявлены предикторы эффективности и неэффективности МАТ в профилактическом лечении мигрени. Установлено, что наличие таких мигренозных характеристик, как фото- и фонофобия, а также меньшее количество дней с головной болью (менее 15 дней в месяц) могут быть предикторами успешного лечения мигрени.

### **Значимость для науки и практики полученных автором результатов**

Результаты исследования показывают значительную эффективность применения моноклональных антител к рецептору CGRP в профилактике мигрени. Применение этих препаратов приводит к значительному снижению количества дней с головной болью, при этом эффект усиливается в течение шести месяцев.

Предикторами эффективности терапии являются наличие фото- и фонофобии, а также эпизодическая форма мигрени (количество дней с головной болью менее 15 в месяц). В то же время, такие факторы, как значительно выраженная аллодиния, повышенные уровни тревоги и депрессии были ассоциированы с недостаточной эффективностью лечения. Полученные результаты могут быть рекомендованы для использования в практике лечения мигрени и коморбидных состояний, что подтверждает их практическую значимость. Результаты исследования используются в практической деятельности Общества с ограниченной ответственностью «Университетская клиника» (Университетская клиника головной боли).

### **Соответствие диссертации паспорту специальности**

Научные положения диссертации соответствуют паспорту научной специальности 3.1.24. Неврология, включая пункты 15 (Неврология болевых синдромов) и 20 (Лечение неврологических больных и нейрореабилитация).

**Полнота освещения результатов диссертации в печати.  
Количество публикаций в журналах из Перечня ВАК РФ и  
индексируемых в международных базах данных**

По результатам диссертационного исследования автором опубликовано 4 работы, в том числе 2 научных статьи в изданиях, индексируемых в международной базе Scopus; 2 статьи в изданиях, 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.

**Структура и оценка содержания диссертационной работы**

Диссертационная работа выполнена по стандартному плану, изложена на 104 страницах текста, состоит из введения, трёх глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы, который включает 162 источника (из них 16 отечественных, 146 зарубежных). В работе также представлены четыре приложения. Работа проиллюстрирована 11 таблицами и 10 рисунками, демонстрирующими основные результаты исследования.

Раздел «Введение» отражает актуальность исследования проблемы терапии мигрени, 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 мигренью, как по опыту отечественных специалистов, так и зарубежных клинических центров. Приводятся последние представления о патогенезе и клиническом течении мигрени и лекарственно-индуцированной головной боли (ЛИГБ), а также обзор вариантов профилактической терапии и роли анти-CGRP MAT, со ссылкой на многоцентровые зарубежные исследования.

В главе «Материалы и методы исследования» описана методология диссертационной работы, методы обследования пациентов, критерии включения, невключения и исключения, а также диагностические критерии эпизодической, хронической мигрени и ЛИГБ. Обозначены критерии неэффективности профилактической терапии. 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 клинические показатели включённых в исследование пациентов, анализ предыдущей профилактической терапии, эффективности и безопасности применения CGRP моноклональных антител, а также анализ предикторов эффективности.

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 мигренью 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. Отмечены отдельные погрешности в оформлении таблиц, которые не влияют на основную суть работы и не умаляют её значимости.

Дополнительно необходимо отметить, что проведённое исследование поднимает актуальные вопросы ведения пациентов с мигренью и открывает новые перспективы для дальнейшего углубления изучаемой темы. Одним из возможных дальнейших направлений исследования является разделение пациентов на подгруппы с редкой и частой эпизодической мигренью с целью оценки эффективности терапии. Это позволит проанализировать, существует ли различие в ответе на лечение в этих подгруппах и какие предикторы эффективности могут быть специфическими для каждой из них. Данный аспект может быть важен, поскольку может показать, что с патофизиологической и клинической точки зрения пациенты с редкой и частой эпизодической мигренью могут существенно различаться. Возможно, пациенты с частой эпизодической мигренью, по ответу на терапию, будут иметь больше общих черт с пациентами, имеющими хроническую форму мигрени.

Для обсуждения представляют интерес еще несколько вопросов. Первый вопрос: не является ли лекарственный абюзус, а тем более ЛИГБ, отвечающая критериям Международной классификации головной боли 3-го пересмотра, дополнительным предиктором недостаточной эффективности таргетной терапии и требует ли она лечения?

Второй вопрос: каково мнение автора о показаниях для комбинированной терапии анти-CGRP МАТ с традиционными пероральными

препаратами, чем должен определяться выбор этих препаратов и может ли комбинированная терапия повысить эффективность профилактики мигрени?

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, диссертационная работа Ващенко Нины Владимировны «Клинико-нейропсихологические аспекты оптимизации терапии мигрени» на соискание учёной степени кандидата медицинских наук является научно-квалификационной работой, в которой содержится решение научных задач по выявлению предикторов эффективности профилактической терапии CGRP МАТ, а также оценке влияния выраженности тревоги и депрессии на эффективность терапии, имеющих 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 её автор, Ващенко Нина Владимировна, заслуживает присуждения искомой учёной степени по специальности 3.1.24. Неврология.

Официальный оппонент,

доктор медицинских наук (специальность 3.1.24. Неврология)

Ведущий научный сотрудник отдела по изучению пароксизмальных состояний и диссомний при пограничных психических расстройствах

Государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы «Научно-практический психоневрологический центр

имени З.П. Соловьева»

Департамента здравоохранения

города Москвы

 Осипова Вера Валентиновна

Согласна на обработку  
персональных данных

*В. Осипова*

Осипова Вера Валентиновна

Подпись д.м.н., ведущего научного сотрудника Осиповой В.В., заверяю:

Ученый секретарь

ГБУЗ НПЦ им. Соловьева ДЗМ

к.м.н.

*28.04.2025 г.*



Акжигитов Ренат Гаясович

Государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы  
«Научно-практический психоневрологический центр имени З.П. Соловьева»  
Департамента здравоохранения города Москвы, 115419, г. Москва, ул.  
Донская, д.43, +7(499) 237-41-53, [npcpn@zdrav.mos.ru](mailto:npcpn@zdrav.mos.ru), <https://npcpn.ru/>