

## ОТЗЫВ

официального оппонента, доктора медицинских наук, профессора, заместителя директора по научной работе, заведующего отделом нейрореабилитации и клинической психологии, главного научного сотрудника Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр реабилитации и курортологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации Рачина Андрея Петровича на диссертацию Евдокимовой Елены Михайловны «Инсомния у пациентов с мигренью» на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.11 – Нервные болезни.

### Актуальность темы исследования.

Диссертационная работа посвящена актуальной теме коморбидности мигрени и инсомнии. Эта актуальность определяется как высокой распространенностью обоих состояний в популяции, так и существенным влиянием, которое оказывают нарушения сна на течение и клиническую манифестацию мигренозной головной боли.

В данной работе большое внимание автор уделяет анализу хронобиологических закономерностей, определяющих особенности сна и частоты приступов у больных мигренью, что представляется весьма актуальным. Выявленные хронобиологические особенности течения приступов мигрени анализировались у пациентов с различными приступными и межприступными проявлениями, а также в зависимости от наличия и выраженности нарушений сна, что позволило продемонстрировать патофизиологическую общность механизмов симптомообразования боли, регуляции циркадных ритмов, инициации и поддержания сна у пациентов с мигренью. Клинический анализ различных биологических ритмов у пациентов с мигренью, в особенности нарушение их паттерна, указал на возможные причины, отягощающие клиническую картину сосуществующих приступов мигрени.

Эффективность лечения мигрени, наряду с купированием отдельных приступов головной боли, требует применения длительного профилактического курсового лечения, которое остаётся неудовлетворительным. Одним из решений данной проблемы является поиск возможных эффективных подходов лечения и определения тактики ведения пациентов, страдающих мигренью и коморбидным нарушением сна, учитывая хронобиологические закономерности, что является весьма перспективным направлением с теоретической и практической точки зрения. В работе показана оправданность применения

образовательных программ, направленных на оптимизацию поведенческой терапии пациентов с коморбидностью мигрени и инсомнии.

### **Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций.**

Исследование проводилось по разработанной автором программе, предусматривающей четыре очных этапа, для каждого из которых определены источники информации, материалы и объемы исследования с использованием достаточного количества единиц наблюдения. Исследование проведено на хорошем методическом уровне, проведен глубокий анализ и интерпретация полученных результатов исследования. Приведенные результаты исследования, выводы, практические рекомендации научно аргументированы и имеют научно-практическую значимость.

### **Достоверность полученных результатов и научная новизна.**

Достоверность полученных результатов исследования подтверждена проведенным статистическим анализом с использованием специальных программ обработки материала. Для основных полученных результатов степень достоверности составила  $p < 0,05$ .

В представленной диссертационной работе Евдокимовой Елены Михайловны проведено сравнение основных характеристик клинических особенностей приступов мигрени у пациентов с коморбидным течением инсомнии и без нее, дана оценка прогностической значимости инсомнических расстройств по следующим показателям: средней продолжительности сна, качества сна, продолжительности засыпания, наличия дневной сонливости. Впервые оценена периодичность течения заболевания и временных трендов в зависимости от времени суток, сезонности в связи с эндогенными биологическими ритмами, раскрывающие режимы сна и бодрствования, питания, повседневной личностной и социальной активности; впервые изучено влияние фундаментальных свойств хронотипа человека в зависимости от наличия и выраженности нарушений сна у пациентов, страдающих мигренью. Проведена стратификация основных провоцирующих факторов в исследуемых группах. Впервые обоснована концепция рассогласованности основных физиологических околосуточных биологических ритмов, обуславливающая повышенную восприимчивость к провокации приступов под воздействием определенных триггеров. Автором доказано, что наличие коморбидных расстройств сна являются независимым фактором, влияющим на клиническое симптомообразование и течение мигрени.

На различных этапах работы проведён анализ клинических и демографических данных пациентов по специально разработанным анкетам, дневникам головной боли и сна, в том числе разработанным и модифицированным лично автором.

По теме диссертации опубликовано 6 печатных работ, рекомендованных ВАК Министерства образования и науки РФ для публикаций результатов диссертационных исследований, в трёх из которых полностью отражаются материалы диссертационного исследования.

### **Значимость для науки и практики.**

На основании полученных автором результатов показана необходимость и значимость своевременной оценки качества сна у пациентов с мигренью для оптимизации их лечения в повседневной практике врача. Сформулированы предложения комплексного лечения мигрени с жалобами на нарушение сна, включающие рационализацию режима сна посредством соблюдения гигиены сна с привлечением различных психотерапевтических стратегий, при этом обоснован нежелательный приём пролонгированных бензодиазепинов в виду их негативного влияния на течение мигрени. Предложены рекомендации образовательной программы, прописанные в отдельном приложении диссертации, с учётом особенностей хронобиологических закономерностей и биологических ритмов пациентов, направленные на оптимизацию ведения больных с коморбидностью мигрени и инсомнии.

Результаты проведенного исследования и разработанные рекомендации внедрены в практику ведения пациентов в клинко-диагностическом центре «Медси» на Красной Пресне г. Москвы в отделении персонифицированной медицины, а также в отделениях неврологии и сомнологии, проводятся информационно-образовательные школы и семинары для пациентов с головной болью на базе АО «Группа Компаний «Медси».

Результаты и выводы диссертационной работы, представленные Евдокимовой Е.М., имеют важное значение для развития в области неврологии, цефалгологии, сомнологии и медицинской науки, в общем. Результаты проведенного исследования могут быть успешно использованы для дальнейшего изучения этой, несомненно, сложной и актуальной научной проблематики.

### **Достоинства и недостатки в содержании и оформлении диссертации**

Работа выполнена в соответствии с требованиями ВАК РФ ГОСТ Р 7.0.11-2011, построена по классическому принципу и включает в себя:

дней с головной болью и хронической формой мигрени, что сопровождается снижением функциональной активности и качеством жизни пациентов. Кроме этого установлено, что у пациентов с мигренью и расстройствами сна показана более высокая частота представленности синдрома беспокойных ног, бруксизма сна и сновидений устрашающего характера, что демонстрирует их коморбидность не только с основным заболеванием, но и с инсомнией. Автором впервые проведён анализ индивидуального хронобиологического статуса пациентов с мигренью и инсомнией, указывающее на существенное доминирование лиц со слабовыраженным вечерним хронотипом и возникновением атак в ранние утренние и вечерние часы, преимущественно в начале (понедельник, вторник) и в середине недели (четверг). Пациенты без инсомнии, напротив, характеризовались преимущественно индифферентным хронотипом и возникновением атак в дневные часы в выходные дни. Примечателен факт выявления четкого сезонного тренда распределения приступов мигрени в обеих группах, и их преобладания в летние месяцы, что предполагает заблаговременное использование превентивного лечения мигрени в эти периоды.

Выводы логично вытекают из поставленных задач исследования. Практические рекомендации четко сформулированы и представляются клинически значимыми для использования в повседневной клинической деятельности и образовательном процессе.

Работа написана хорошим научным языком, свидетельствует о профессиональном знании автором анализируемой проблемы, владении методологии научного исследования.

Автореферат полностью соответствует основным положениям диссертации, в нем отражены актуальность исследования, научная новизна и практическая значимость работы, изложены основные результаты, заключение, выводы и практические рекомендации.

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

### **Замечания**

Принципиальных замечаний по работе нет.

### **Заключение**

Таким образом, диссертация Евдокимовой Елены Михайловны на тему: «Инсомния у пациентов с мигренью» является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной

научной задачи неврологии - определение тактики ведения и поиска возможных эффективных подходов лечения пациентов, страдающих мигренью и коморбидным нарушением сна, а также разработке рекомендаций образовательной программы для ведения пациентов с подобными сопутствующими патологиями, что соответствует требованиям к диссертациям на соискание учёной степени кандидата медицинских наук, установленным п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утверждённого Постановлением Правительства РФ от 24 сентября 2013 г. № 842 (в редакции Постановления Правительства РФ от 21.04.2016 г. №335), а её автор заслуживает присуждения искомой ученой степени по специальности 14.01.11 – нервные болезни.

Официальный оппонент:

Доктор медицинских наук (14.01.11 – нервные болезни), профессор, заместитель директора по научной работе, заведующий отделом нейрореабилитации и клинической психологии, главный научный сотрудник ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр реабилитации и курортологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации.  
121099, Москва, Новый Арбат, 32,  
+7(499)277-01-04 (доб. 1005)  
[RachinAP@nmicrk.ru](mailto:RachinAP@nmicrk.ru)

Рачин Андрей Петрович

Подпись д.м.н., профессора А.П. Рачина «заверяю»

Ученый секретарь ФГБУ

«Национальный медицинский

исследовательский центр реабилитации и курортологии»

кандидат медицинских наук

Цайтлер Борис Викторович

25.02.2020 г.

