



имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет) в 2017 году по специальности «Лечебное дело».

В 2019 году зачислена в число аспирантов 1-ого курса на очную форму обучения по основной профессиональной образовательной программе подготовки научно-педагогических кадров в аспирантуре по направлению 31.06.01 Клиническая медицина. Отчислен из аспирантуры в 2022 году в связи с окончанием обучения.

Справка о сдаче кандидатских экзаменов № 2028/Ао выдана в ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) в 2024 году.

С 2020 года работает в должности врача-невролога в обществе с ограниченной ответственностью «Университетская клиника головной боли» по настоящее время.

**Научный руководитель:**

Парфенов Владимир Анатольевич, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой нервных болезней и нейрохирургии Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского 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 «Клинико-нейропсихологические аспекты оптимизации терапии мигрени», представленного на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.24. Неврология, принято следующее заключение:

- **Оценка выполненной соискателем работы**

Выполненная работа представляет собой законченную, самостоятельную научно-квалификационную работу, которая по своему научному уровню, актуальности, новизне результатов, их достоверности, обоснованности выводов, научной и практической значимости отвечает всем требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям.

Работа автора направлена на выявление клинико-нейропсихологических аспектов оптимизации терапии мигрени. В процессе реализации диссертации соискателем выполнен большой объем работы по отбору участников исследования, анализу и синтезу полученных сведений о клиническом, эмоциональном статусе участников, произведен подбор лекарственной терапии, осуществлено наблюдение участников в течение полугода терапии и последующие полгода. Определены предикторы эффективности профилактической терапии мигрени препаратами моноклональных антител к рецептору кальцитонин ген-родственного пептида (КГРП). Их обнаружение обуславливает фундаментальную, прикладную и практическую значимость полученных результатов в условиях активного изучения вопроса прогноза пациентов с мигренью на фоне применения новой дорогостоящей группы препаратов для профилактического лечения. Диссертация охватывает вопросы поставленных научных задач и соответствует требованию внутреннего единства, что подтверждается реализацией последовательного плана исследования и взаимосвязи результатов и выводов.

- **Актуальность темы диссертационного исследования**

Диссертационное исследование Ващенко Нины Владимировны посвящено одному из наиболее распространенных неврологических заболеваний – мигрени. Мигрень — третье по распространенности заболевание в мире, поражающее около 1 миллиарда человек (14,7% населения). Женщины страдают мигренью в три раза чаще мужчин, что объясняется гормональными особенностями. Хроническая мигрень затрагивает примерно 2% населения, а более 75% пациентов испытывают как минимум один приступ в месяц, причём значительная часть из них сталкивается с серьёзными ограничениями в повседневной жизни. Статистика показывает, что ежедневно на миллион населения приходится около 3000 мигренозных приступов, что в России эквивалентно более 438 000 приступов в день. Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) относит тяжёлые приступы мигрени к наиболее инвалидизирующим состояниям, наравне с деменцией и тетраплегией.

Мигрень — не только медицинская, но и экономическая проблема: в России её распространённость выше мировых показателей (20,3%), а косвенные экономические потери составляют около 22,8 млрд долларов США ежегодно. Несмотря на это, финансирование исследований мигрени остаётся на недостаточном уровне. Фармакологическая терапия мигрени включает как лечение приступов, так и профилактику. Профилактическая терапия показана при частоте приступов от 3 и более в месяц, и её основная цель — уменьшение частоты и тяжести приступов, улучшение качества жизни пациентов.

Актуальность исследования использования моноклональных антител (МАТ) обусловлена их способностью более эффективно воздействовать на патогенез мигрени по сравнению с традиционными методами профилактики. Клинические исследования демонстрируют их эффективность, однако остаются открытыми вопросы, связанные с предикторами ответа на терапию, оптимальной дозировкой и долгосрочными эффектами. В нашей стране отсутствуют проспективные исследования по оценке эффективности и безопасности КГРП моноклональных антител с полугодовым наблюдением, что подчеркивает актуальность данного исследования для улучшения профилактической терапии мигрени.

Таким образом, поиск и выявление клинических и нейропсихологических предикторов эффективности профилактической терапии препаратами моноклональных антител к рецептору КГРП является важным при ведении пациентов с мигренью. Учитывая вышесказанное, актуальность диссертационной работы Ващенко Нины Владимировны не вызывает сомнений.

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

Соискателем в ходе выполнения диссертационной работы были самостоятельно определены цели и задачи работы; проведен поиск и анализ отечественной и зарубежной литературы по заявленной теме; определены группы участников исследования и перечень анализируемых клинических показателей; осуществлен неврологический осмотр пациентов; проведена

оценка медицинской документации пациентов; осуществлен контроль полученных результатов – опросников: опросника на выявление аллодинии (ACS-12), госпитальной шкалы тревоги и депрессии (HADS), шкалы оценки влияния мигрени на повседневную активность и трудоспособность (MIDAS), опросника общего впечатления пациентов об изменениях после лечения (PGIC); составлена объединенная электронная база участников исследования; выполнена статистическая обработка данных, обобщение и анализ полученных результатов исследования; сформулированы практические рекомендации и выводы научно-квалификационной работы; подготовлены результаты исследования для внедрения в практическую деятельность.

- **Степень достоверности результатов проведенных исследований**

Полученные соискателем результаты достоверны и полностью соответствуют поставленной цели и задачам исследования. Результаты базируются на достаточном клиническом материале (полное клиническое и дополнительное обследование 108 участников исследования согласно клиническим рекомендациям по диагностике и лечению мигрени).

Ключевые результаты исследования клинических и нейропсихологических предикторов эффективности терапии получены при помощи клинической оценки симптомов, данных опросников и шкал, изучения имеющейся медицинской истории.

Выводы и практические рекомендации, сформулированные в диссертации, основаны на полученных в процессе исследования фактических данных. Настоящие данные подвергались анализу с использованием адекватных и современных методов статистической обработки информации, требуемых для получения достоверных результатов исследования.

Выполнена проверка первичной документации (протоколы исследования, индивидуальные регистрационные карты пациентов, рабочие таблицы, базы данных).

- **Научная новизна результатов проведенных исследований**

В России на большой группе пациентов из специализированного центра головной боли изучено применение моноклональных антител к рецептору КГРП для профилактической терапии мигрени в течение года. Установлено, что многие пациенты не получают рекомендованного профилактического лечения и используют препараты, не оказывающие длительного эффекта на мигрень. Проведена оценка эффективности терапии на протяжении 6 месяцев, показавшая, что положительный эффект МАТ эренумаба может усиливаться в течение всего курса. Также оценены предикторы эффективности и неэффективности лечения: фото- и фонофобия, а также тип мигрени (эпизодическая или хроническая) оказались значимыми предикторами. Аналогов выполненной работы в современной отечественной литературе не встречается.

- **Практическая значимость проведенных исследований**

В проведенном исследовании получены данные о клинических и нейropsychологических предикторах терапии мигрени, а также данные по предыдущей терапии в анамнезе и эффективности и безопасности применения КГРП моноклональных антител. В ходе работы было установлено, что многие пациенты с мигренью не получают адекватных рекомендаций по лечению и назначение неэффективных препаратов, таких как ноотропы и сосудистые средства, остаётся распространённой практикой. Практическая ценность исследования заключается в том, что оно подчёркивает необходимость повышения осведомлённости пациентов о современных доказательных методах профилактической терапии, что способствует увеличению приверженности к лечению и более эффективному контролю над мигренозными приступами.

Кроме того, результаты работы подтвердили высокую эффективность и безопасность применения моноклональных антител к КГРП, особенно у пациентов с тяжёлыми формами мигрени, такими как резистентная и рефрактерная мигрень. Существенным выводом является выявление таких предикторов эффективности терапии, как наличие фото- и фонофобии, что

позволит врачам проводить более точную индивидуализацию профилактического лечения.

- **Ценность научных работ соискателя ученой степени**

Ценность научных работ аспиранта заключается в том, что автором поставлена и решена научная проблема поиска предикторов эффективности терапии КГРП моноклональными антителами при мигрени, что позволяет не только практически использовать полученные данные, но предположить новые пути патофизиологии и механизмы действия белка КГРП. Представлены результаты эффективности и безопасности применения терапии КГРП моноклональными антителами у пациентов с мигренью в клинической практике, описаны варианты успеха терапии у пациентов с тяжелыми формами мигрени, которые обычно не включены в плацебо-контролируемые исследования.

Основные теоретические и практические положения диссертации, а также результаты исследования были опубликованы автором в журналах, индексируемых в международной базе Scopus и входящих в перечень ВАК, и доложены на российских и международных научно-практических конференциях.

- **Внедрение результатов диссертационного исследования в практику**

Основные научные положения, выводы и рекомендации проведённого исследования Ващенко Нины Владимировны на тему «Клинико-нейропсихологические аспекты оптимизации терапии мигрени» внедрены в учебный процесс кафедры нервных болезней и нейрохирургии Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет). Акт о внедрении № 433 от 29.04.2024 г.

Основные научные положения, выводы и рекомендации проведённого исследования Ващенко Нины Владимировны на тему «Клинико-нейропсихологические аспекты оптимизации терапии мигрени» внедрены в лечебный процесс второго неврологического отделения Университетской

клинической больницы №3 ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет). Акт о внедрении № 432 от 29.04.2024 г.

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

Постановили: одобрить исследование в рамках диссертационной работы Ващенко Нины Владимировны на тему «Клинико-нейропсихологические аспекты оптимизации терапии мигрени». Выписка из протокола № 01-20 очередного заседания Локального этического комитета ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) от 22.01.2020 г.

• **Научная специальность, которой соответствует диссертация**

Диссертационная работа соответствует паспорту научной специальности 3.1.24. Неврология, области исследования согласно пункту 15 (Неврология болевых синдромов).

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

По результатам 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.

Оригинальные научные статьи в научных изданиях, включенных в международную, индексируемую базу данных Scopus:

1. Ващенко Н.В., Коробкова Д.З., Скоробогатых К.В., Азимова Ю.Э. Клиническая эффективность и безопасность антиCGRP(r) моноклональных антител в реальной клинической практике после трех месяцев терапии // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. – 2021. – № 13(6). - С. 62–66. DOI: 10.14412/2074-2711-2021-6-62-66 (ВАК, RSCI, Scopus)

2. Ващенко Н.В., Ужахов А.М., Богородская М.В., Коробкова Д.З., Азимова Ю.Э., Скоробогатых К.В. Полугодовое применение CGRP-моноклональных антител в клинической практике: промежуточный анализ эффективности и безопасности // Медицинский Совет. – 2021. – № 21(1). - С. 64–70. DOI: 10.21518/2079-701X-2021-21-1-64-70 (BAK, RSCI, Scopus)

Статьи в научных изданиях, включенных в Перечень рецензируемых научных изданий Сеченовского Университета/Перечень ВАК:

1. Ващенко Н.В. Предикторы эффективности применения эренумаба при хронической мигрени // Consilium Medicum. – 2022. – № 24(2). - С. 104–107. DOI: 10.26442/20751753.2022.2.201548 (BAK, RSCI)

2. Ващенко Н.В. Применение CGRP-моноклональных антител в клинической практике у пациентов пожилого возраста // Клиническая Геронтология. – 2022. – № 28(5-6). - С. 30–35. DOI: 10.26347/1607-2499202205-06030-035 (BAK, RSCI)

**Основные положения диссертации были доложены и обсуждены на научных конференциях:**

1. XXVII Российская научно-профилактическая конференция с международным участием «Медицина Боли - от понимания к действию» (16 сентября 2021 года, Владивосток)

2. Конгресс Международного общества головной боли и Европейской федерации головной боли (8 сентября 2021 года, онлайн)

3. V Всероссийская (с международным участием) научная конференция молодых ученых «Будущее нейронаук» (7 февраля 2022 года, Казань)

4. Конгресс Европейской академии неврологии (25 июня 2022 года, Вена)

5. Конгресс Европейской федерации головной боли (7 декабря 2022 года, Вена)

6. IX конгресс Европейской академии неврологии (1 июля 2023 года, Будапешт)

7. Международный конгресс по головной боли (14 сентября 2023 года, Сеул)

8. Конгресс Европейского общества по головной боли (6 декабря 2023 года, Барселона)

### **Заключение**

Диссертация соответствует требованиям п. 21 Положения о присуждении ученых степеней в ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), утвержденного приказом от 06.06.2022 г. № 0692/Р, и не содержит заимствованного материала без ссылки на автора(ов).

Первичная документация проверена и соответствует материалам, включенным в диссертацию.

Диссертационная работа Ващенко Нины Владимировны «Клинико-нейропсихологические аспекты оптимизации терапии мигрени» рекомендуется к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.24. Неврология.

Заключение принято на заседании научно-практической конференции кафедры нервных болезней и нейрохирургии Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Присутствовало на заседании 35 чел.

Результаты голосования: «за» – 35 чел., «против» – 0 чел., «воздержалось» – 0 чел., протокол № 3 от 02 октября 2024 г.

### **Председательствующий на заседании**

Доктор медицинских наук, профессор,  
профессор кафедры нервных болезней  
и нейрохирургии

Института клинической медицины

имени Н.В. Склифосовского

ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова

Минздрава России (Сеченовский Университет)

 О.Н. Воскресенская