

«УТВЕРЖДАЮ»

Проректор по научной работе ФГБОУ ВО
«Первый Санкт-Петербургский
государственный медицинский
университет имени акад. И.П. Павлова»



Министерства здравоохранения
Российской Федерации
академик РАН, д.м.н., профессор

Ю. С. Полушин

февраль 2020 года

ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

о научно-практической значимости диссертационной работы Евдокимовой Елены Михайловны на тему: «Инсомния у пациентов с мигренью» представленной на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности: 14.01.11 – нервные болезни.

Актуальность темы выполненной работы

Мигрень является хроническим заболеванием с длительным многолетним течением. В соответствии с данными исследования бремени самых распространенных заболеваний, мигрень занимает шестое место по показателю количества лет, прожитых с дезадаптацией. Бремя этого заболевания обусловлено не только эпизодически возникающими приступами головной боли, но также тесно связанными с этим заболеванием коморбидными расстройствами, которые оказывают существенное влияние на течение заболевания и выбор стратегий его лечения. Среди расстройств, ассоциированных с мигренью, одними из наиболее частых являются нарушения сна. Расстройства сна и мигрень являются весьма распространенными в популяции состояниями, однако их взаимоотношения,

несомненно, более тесные, чем могут быть объяснены их случайным сосуществованием у одного пациента.

В данной работе выявлены особенности клинических проявлений мигрени в зависимости от наличия и выраженности инсомнии, при этом впервые выявляются клинические варианты ее течения в зависимости от хронобиологических закономерностей, что представляется весьма актуальным. Проведен анализ суточного (циркадианная периодичность), месячного (циркалуннарная периодичность), а также годового (циркааннуальная периодичность) распределения приступов мигрени. 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 манифестацию сосуществующих приступов мигрени, в свою очередь, предопределяя их естественное течение и прогноз.

Лечение мигрени предполагает наряду с купированием отдельных приступов головной боли применение профилактического курсового лечения, эффективность которого остается неудовлетворительной. Поиск возможных эффективных подходов, учитывающих хронобиологические закономерности, а также коморбидные при мигрени нарушения сна, является весьма перспективным с теоретической и практической точки зрения. В работе показана оправданность применения образовательных программ, направленных на оптимизацию поведенческой терапии пациентов с коморбидностью мигрени и инсомнии.

Таким образом, исследование Евдокимовой Елены Михайловны,

посвящённое изучению роли инсомнии и хронобиологических закономерностей течения мигрени в формировании ее клинических особенностей и выработке стратегий профилактического лечения, является весьма актуальным.

Научная и практическая ценность результатов, полученных соискателем

Научно обосновано, что формирование инсомнии у пациентов с мигренью (недостаточная продолжительность сна, нарушение его инициации, неудовлетворенность качеством сна, наличие дневной сонливости) ассоциировано с хронической формой заболевания и характеризуется более тяжёлой дезадаптацией пациентов. Клинические особенности приступов мигрени при сопутствующей инсомнии характеризуются более высокой интенсивностью и продолжительностью головной боли, наличием ауры, преобладанием сопутствующих симптомов в виде фонофобии и осмофобии. В группе 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 изучены клинико-психологические показатели, продемонстрировавшие более высокую частоту лекарственной зависимости, преобладание уровня реактивной и личностной тревоги, умеренного депрессивного расстройства, что характеризовалось более высоким уровнем дезадаптации у пациентов с мигренью и сопутствующими расстройствами сна. Наряду с этим, показана ассоциированность коморбидности мигрени с инсомнией с особенностями индивидуального хронобиологического статуса пациентов, что предопределяет качественные и количественные характеристики приступов, время их возникновения и характер провоцирующих факторов.

Впервые оценена периодичность течения заболевания и временных трендов в зависимости от времени суток, сезонности в связи с эндогенными

биологическими ритмами у пациентов с мигренью, испытывающих расстройства сна, характеризующиеся рассогласованностью паттерна основных физиологических околосуточных закономерностей, включающих не только режим сна и бодрствования, но и режим питания, повседневной личностной и социальной активности.

На основании проведенных исследований, автором сформулированы рекомендации образовательной программы с учётом особенностей хронобиологических закономерностей и биологических ритмов пациентов, направленные на оптимизацию ведения больных с коморбидностью мигрени и инсомнии. Разработаны предложения комплексного лечения мигрени с жалобами на нарушения сна, включающие рационализацию режима сна посредством соблюдения гигиены сна с привлечением различных психотерапевтических стратегий, при этом обоснован нежелателен приём пролонгированных бензодиазепинов в виду их негативного влияния на течение мигрени.

Значимость полученных соискателем результатов для развития соответствующей отрасли науки

Выявленные автором особенности клинических проявлений мигрени, а также клиничко-психологические характеристики пациентов в зависимости от наличия и выраженности инсомнии, изученные стереотипные провоцирующие факторы, ассоциированные с развитием очередного приступа мигрени, хронобиологическая закономерность течения приступов, открывают широкие перспективы для дальнейшего исследования фундаментальной и прогностической значимости инсомнических и парасомнических расстройств, а также причин повышенной восприимчивости к провокации приступов под воздействием определенных триггеров у пациентов с мигренью и нарушением сна.

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, а также внедрены рекомендации образовательной программы с учётом особенностей хронобиологических закономерностей и биологических ритмов пациентов, направленные на оптимизацию ведения больных с коморбидностью мигрени и инсомнии.

Полученные автором результаты расширили границы знаний о влиянии инсомнии на течение мигрени и могут быть внедрены в научные программы обучения как неврологов, так и терапевтов и сомнологов.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы

Результаты проведенного исследования нашли применение в учебном процессе кафедры нервных болезней и нейрохирургии института клинической медицины ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), внедрены в практику ведения пациентов в Университетской клинической больнице №3 МГМУ им. И.М. Сеченова (Клиника нервных болезней им. А.Я. Кожевникова), 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» на Белорусской.

Результаты и выводы диссертационной работы, представленные Евдокимовой Е.М., могут быть использованы для дальнейшего исследования влияния роли инсомнии и хронобиологического паттерна мигрени научным коллективом авторов кафедры неврологии ФГБОУ ВО Первый СПбГМУ им. акад. И.П. Павлова Минздрава России.

Основные замечания по диссертационной работе

Результаты, выводы, практические рекомендации логичны и аргументированы. Автореферат полностью соответствует содержанию диссертации. В целом, работа заслуживает положительной оценки,

принципиальных замечаний нет, однако в порядке дискуссии хотелось бы задать несколько вопросов:

1. Почему для оценки тяжести и характера течения мигрени автор использовал клинический показатель «частота приступов» продолжительность которого может длиться несколько дней, а не «частота дней с головной болью»?
2. Проводилась ли сравнительная оценка длительности существования инсомнии и мигрени? Изучалась ли корреляционная связь между длительностью существования мигрени/ее хронизацией и развитием инсомнии?
3. За время набора больных встречались ли Вам больные с хронической мигренью без нарушений сна? Если нет, то можно сделать вывод, что инсомния обязательно должна присутствовать при хронической мигрени? Или есть другое объяснение отсутствию в Вашем исследовании больных с хронической мигренью без инсомнии?
4. В автореферате указано, что "в группе пациентов с наличием сезонного паттерна распределения приступов в качестве приоритетной стратегии предполагается заблаговременное использование превентивного лечения в эти периоды". Вы рекомендуете превентивное лечение мигрени или инсомнии?

Сформулированные вопросы носят дискуссионный характер и не снижают научную ценность диссертации.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, диссертация Евдокимовой Елены Михайловны является научно-квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной научной задачи - выявление роли инсомнии и хронобиологических закономерностей течения мигрени в формировании ее

клинических особенностей и выработке стратегий профилактического лечения.

По актуальности, объёму проведённых исследований, а также по научно-практической значимости полученных результатов диссертационная работа соответствует требованиям п.9 «Положения о порядке присуждения учёных степеней», от 24.09.2013 г., № 842 (с изменениями от 01.10.2018 г., № 1168), утверждённого Постановлением Правительства Российской Федерации предъявляемым к диссертациям на соискание учёной степени кандидата наук, а её автор заслуживает присуждения учёной степени кандидата медицинских наук по специальности: 14.01.11 – нервные болезни.

Отзыв обсуждён и одобрен на заседании кафедры неврологии ФГБОУ ВО «ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова» Минздрава России, протокол № 07 от 23 января 2020 года.

Профессор кафедры неврологии ФГБОУ ВО
«ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова»
Минздрава России
д.м.н., профессор
(14.01.11- нервные болезни)



Александр Витальевич Амелин



Адрес: 197022, г. Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6-8
Тел.: 8 (812) 338-68-95, E-mail: info@1spbgtmu.ru,

Подпись руки заверяю: Амелин А.В.

Вед. документооборот: А.А. Янькова Янькова

28 01 2020