

Заключение

диссертационного совета ДСУ 208.001.12 ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет) по диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук

Аттестационное дело № 74.01-24/010 - 2022

решение диссертационного совета от 15 июня 2022 года, протокол №8

О присуждении Колосковой Алле Анатольевне, гражданину России, ученой степени кандидата медицинских наук.

Диссертация «Влияние гиповитаминоза D и его коррекции на течение хронической головной боли напряжения» в виде рукописи по специальности 14.01.11 - Нервные болезни принята к защите 22 апреля 2022г., (протокол №7) диссертационным советом ДСУ 208.001.12 ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), 119991, г. Москва, ул. Трубецкая, дом 8, строение 2 (Приказ Ректора Университета № 0885/Р от 07.10.2020 г.).

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

В 1998-2000 гг. проходила обучение в клинической ординатуре в ГУ «Нижегородская государственная медицинская академия» по направлению «неврология». В 2017-2021 гг. являлась заочным аспирантом кафедры нервных болезней Института профессионального образования ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) по направлению подготовки 31.06.01 Клиническая медицина, по специальности Нервные болезни.

С 2019 г. Колоскова А.А. работает врачом неврологом Государственного бюджетного учреждения здравоохранения Нижегородской области «Городская больница №24 Автозаводского района г. Нижнего Новгорода» по настоящее

Диссертация выполнена на кафедре нервных болезней Института профессионального образования ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Научный руководитель – доктор медицинских наук (14.01.11 – Нервные болезни), профессор **Воробьева Ольга Владимировна**, ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И. М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), кафедра нервных болезней Института профессионального образования, профессор кафедры.

Официальные оппоненты:

ШАРОВ МИХАИЛ НИКОЛЕВИЧ – гражданин России, доктор медицинских наук (14.01.11 – Нервные болезни), профессор, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра нервных болезней стоматологического факультета, профессор кафедры

РАЧИН АНДРЕЙ ПЕТРОВИЧ – гражданин России, доктор медицинских наук (14.01.11 – Нервные болезни), профессор, Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр реабилитации и курортологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, отдел нейрореабилитации и клинической психологии, заведующий отделом; заместитель директора по научной работе; главный научный сотрудник.

Ведущая организация: Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Московской области «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М. Ф. Владимирского», в своем положительном заключении, составленном доктором медицинских наук (14.01.11 – Нервные болезни), профессором, заведующим кафедрой неврологии факультета усовершенствования врачей Котовым Сергеем Викторовичем, указано, что диссертационная работа Колосковой Аллы Анатольевны на тему «Влияние гиповитаминоза D и его коррекции на течение хронической головной

боли напряжения», представленная к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, является законченным научным трудом, в котором решена актуальная научная задача – определены особенности течения хронической головной боли напряжения в зависимости от содержания витамина D в плазме крови пациентов, что имеет важное научно-практическое значение для специальности 14.01.11 – Нервные болезни. Диссертация не содержит недостоверных сведений об опубликованных соискателем ученой степени работах, в которых изложены основные научные результаты диссертации и по своей актуальности, научной новизне, методическому уровню исполнения, объему проведенного исследования, теоретической и научно-практической значимости полученных результатов, обоснованности выводов 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), утвержденным приказом ректора Сеченовского Университета от 31.01.2020 г. № 0094/Р, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук.

Соискатель имеет 7 печатных работ общим объемом 36 печатных листов, в том числе: научных статей отражающих основные результаты диссертации – 4 (в соавторстве), из них в изданиях Перечня Университета/Перечня ВАК при Минобрнауки – 3 (в соавторстве), в журналах, включенных в международные базы Scopus и Web of Science – 1 (в соавторстве); материалов конференций – 2; в иных изданиях – 1 статья (в соавторстве).

Наиболее значимые научные работы по теме диссертации:

1. **Колоскова, А.А., Воробьева, О.В.** Гиповитаминоз D и хроническая боль // Врач. – 2018. – №9. – С. 31-36. [Перечень ВАК]
2. **Колоскова, А., Воробьева, О.** 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. [Перечень ВАК]

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. [Перечень ВАК]

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. [Перечень ВАК]

5. **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]

На диссертацию и автореферат поступили отзывы от: доктора медицинских наук (14.01.11 – Нервные болезни), профессора, заведующего кафедрой неврологии факультета дополнительного профессионального образования ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Минздрава России – Соловьевой Эллы Юрьевны; доктора медицинских наук (14.01.11 – Нервные болезни), ведущего научного сотрудника отдела по изучению пароксизмальных состояний и диссомний при пограничных психических расстройствах ГБУЗ «Научно-практический психоневрологический центр имени З.П. Соловьева» ДЗМ – Осиповой Веры Валентиновны; доктора медицинских наук (14.01.11 – Нервные болезни), профессора, заведующего лабораторией фундаментальных и прикладных проблем боли ФГБНУ «Научно-исследовательский институт общей патологии и патофизиологии» – Кукушкина Михаила Львовича.

Отзывы положительные, критических замечаний не содержат.

Выбор официальных оппонентов обосновывается тем, что оппоненты являются известными специалистами в данной области и имеют публикации в рецензируемых журналах.

ГБУЗ МО МОНИКИ им. М. Ф. Владимирского выбран в качестве ведущей организации в связи с тем, что одно из научных направлений, разрабатываемых данным учреждением, соответствует профилю представленной диссертации.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

- доказано влияние уровня витамина D на тяжесть клинических проявлений хронической головной боли напряжения и ее и коморбидных расстройств, при этом большая выраженность или представленность нарушений сопряжена с дефицитом;

- выявлены характеристики хронической головной боли напряжения и ее коморбидных нарушений, ассоциированные с уровнем витамина D: частота и длительность цефалгии, влияние головной боли на качество жизни пациенток, частота приема анальгетиков для купирования цефалгии, выраженность болезненности перикраниальных мышц, длительность и эффективность сна, наличие хронической распространенной боли;

- установлена связь гиповитаминоза D с хронизацией головной боли напряжения в относительно молодом возрасте (до 33 лет): наличие дефицита витамина повышает риск развития хронической головной боли напряжения в возрасте до 33 лет в 3,2 раза;

- определен терапевтический потенциал коррекции гиповитаминоза D у женщин с хронической головной болью напряжения; в частности показано, что при дефиците витамина применение колекальциферола в монотерапии недостаточно эффективно снижает частоту головной боли; напротив, использование комбинации колекальциферола со стандартной профилактической терапией имеет более высокую эффективность, превосходящую стандартную терапию.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

- изложены различные аспекты значимости сывороточного содержания витамина D у женщин с хронической головной болью напряжения: связь уровня витамина с тяжестью клинических проявлений заболевания, с возрастом начала заболевания, динамика нарушений на фоне лечения с

использованием витамина;

- изучено влияние уровня витамина D на широкий перечень характеристик хронической головной боли напряжения и ее основных коморбидных нарушений: тревожно-депрессивных расстройств, нарушений сна, хронической боли другой локализации;

- определены маркеры дефицита витамина D у женщин с хронической головной болью напряжения: возраст начала заболевания до 33 лет и наличие сопутствующей хронической распространенной боли;

- показан благоприятный эффект коррекции гиповитаминоза D у женщин с хронической головной болью напряжения, проявляющийся как редукцией частоты головной боли, так и уменьшением нарушений по другим характеристикам, ассоциированным с уровнем витамина;

- раскрыты предикторы эффективности терапии хронической головной боли напряжения методом компенсации гиповитаминоза с последующим удержанием нормы витамина в течение 3-х месяцев без изменения его уровня;

- определены дальнейшие перспективы исследований, посвященных влиянию уровня витамина D на клинические проявления при хронической головной боли напряжения, в частности изучение данного направления при использовании более высоких доз колекальциферола.

Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что:

- разработаны рекомендации по использованию витамина D при лечении хронической головной боли напряжения и внедрены в практическую деятельность Государственного бюджетного учреждения здравоохранения Нижегородской области «Городская больница №24 Автозаводского района г. Нижнего Новгорода» и Государственного бюджетного учреждения здравоохранения города Москвы «Московский Клинический Научно-практический Центр имени А.С. Логинова Департамента здравоохранения города Москвы», а также в учебный процесс врачей, обучающихся по дополнительной профессиональной программе повышения квалификации на базе кафедры нервных болезней Института

профессионального образования ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет);

- идентифицированы целевые группы женщин с хронической головной болью напряжения, у которых измерение уровня витамина D можно считать обязательным, что позволяет использовать разработанные рекомендации максимально целенаправленно в реальной клинической практике;

- определены перспективы лечения хронической головной боли напряжения методом коррекции гиповитаминоза: нормализации уровня витамина с последующим удержанием нормы в течение 3-х месяцев без изменения уровня витамина;

- показан рост эффективности стандартной профилактической терапии хронической головной боли напряжения (амитриптилин) при добавлении колекальциферола к лечению у женщин с дефицитом витамина D.

Оценка достоверности результатов исследования выявила, что:

- достоверность и надежность полученных в работе результатов достигнута за счет достаточного по объему и уровню репрезентативности клинического материала с четким соблюдением критериев включения в исследование и критериев исключения, комплексного обследования, выполненного с применением лабораторного измерения уровня витамина D (метод хемилюминесцентного иммунологического анализа на микрочастицах системы ARCHITECT 25-OH Vitamin D (Abbott Laboratories, США)), стандартного обследования, клинического осмотра, структурированного интервьюирования, использования опросников, направленность которых соответствует задачам исследования, а также статистической обработки данных;

- теория построена на известных, проверяемых результатах фундаментальных работ о влиянии витамина D на ноцицепцию, синтез нейромедиаторов, нейропластичность, поддержание иммунного и оксидативного гомеостаза (E. Garcion с соавт., 2002; X. Cui с соавт., 2017; E.A. Shipton с соавт., 2015; P. Poisbeau с соавт., 2019), являющихся значимыми при хронической головной боли напряжения (Ю.В. Каракулова, 2006; М.И.

Карпова, 2011; M. Ashina с соавт., 1999; L. Bendtsen, 2003; T. Schmidt-Wilcke с соавт., 2005);

- идея базируется на предположении о влиянии уровня витамина D на тяжесть клинических проявлений хронической головной боли напряжения и ее основных коморбидных нарушений, а также анализе и обобщении практических доказательств значимости уровня витамина D при мигрени (L. Rapisarda с соавт., 2018; M. Hussein с соавт., 2019; U. Patel с соавт., 2019) и цефалгии неуточненного вида (J.K. Virtanen с соавт., 2017);

- авторские результаты, освещающие влияние монотерапии колекальциферолом при хронической головной боли напряжения, согласуются с данными, опубликованными ранее по снижению на фоне лечения витамином частоты приступов мигрени, кластерной головной боли и хронической цефалгии неуточненного вида (P. Batcheller, 2014; C. Buettner с соавт., 2015; T. Mottaghi с соавт., 2015; R. Yilmaz с соавт., 2016; P. Gazerani с соавт., 2019), а также уменьшению частоты встречаемости и количества зон хронической распространенной боли (N.T. Abokrysha, 2012; R. Yilmaz с соавт., 2016);

- полученные результаты, демонстрирующие рост эффективности профилактической терапии хронической головной боли напряжения антидепрессантами при добавлении к лечению колекальциферола, имеют качественное совпадение с данными литературы об использовании витамина D в лечении мигрени у детей и фибромиалгии у взрослых (A. Sayir с соавт., 2014; A. Mirzaei с соавт., 2018);

- методы статистические обработки данных, использованные в работе, являются современными и профессиональными (применялся пакет лицензионных программ StatSoft Statistica 10.0.1011.0.), выбраны в соответствии с поставленными задачами исследования, обеспечивают результаты, воспроизводимые в популяции женщин с хронической головной болью напряжения.

Личный вклад соискателя состоит в разработке дизайна исследования, постановке цели и задач диссертационной работы, наборе пациенток, проведении клинического обследования и тестирования пациенток по

опросникам, рандомизации исследуемых, назначении и контроле лечения пациенток, статистической обработке, обобщении и интерпретации результатов исследования, анализе литературы по теме исследования, написании диссертации и публикаций по теме диссертационной работы, представлении и обсуждении результатов исследования на всероссийских и международных конференциях.

Диссертация не содержит недостоверных сведений об опубликованных соискателем ученой степени работах, в которых изложены основные научные результаты диссертации и полностью 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), утвержденным приказом ректора Сеченовского Университета от 31.01.2020 г. № 0094/Р, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 20 человек, присутствовавших на заседании, из них 13 докторов наук по специальности рассматриваемой диссертации, участвовавших в заседании, из 23 человек, входящих в состав совета, утвержденного приказом ректора, проголосовали: «за присуждение ученой степени» – 20, «против присуждения ученой степени» – нет, «недействительных бюллетеней» – нет.

На заседании 15 июня 2022 года диссертационный совет принял решение присудить Колосковой Алле Анатольевне ученую степень кандидата медицинских наук.

Председатель
диссертационного совета

Ученый секретарь
диссертационного совета



М.А. Кинкулькина

О.Е. Зиновьева

«17» июня 2022 года