

ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук (по специальности 14.01.11-Нервные болезни), профессора, члена-корреспондента РАН, заведующей отделением нейрореабилитации и физиотерапии, главного научного сотрудника Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научный центр Неврологии» Супоневой Натальи Александровны на диссертацию Шевченко Владлены Сергеевны «Профилактическое лечение больных хронической мигренью ботулиническим токсином типа А с оценкой влияния на возбудимость корковых нейронов», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук выполненная по специальности 14.01.11 – Нервные болезни.

Актуальность темы диссертации

На сегодняшний день хроническая мигрень (ХМ) является значимой медицинской и социальной проблемой в связи с высокой частотой встречаемости заболевания в РФ, превышающей общемировые показатели в 3 раза. ХМ, являясь формой мигрени с самыми тяжелыми клиническими проявлениями в виде практически ежедневной головной боли с тяжелыми приступами, приводит к выраженной дезадаптации больных и ложится тяжелым социально-экономическим бременем, как на них самих, так и на государство. В настоящее время ведется большое количество исследований, посвященных изучению влияния различных лекарственных препаратов на патофизиологические механизмы заболевания, таргетное воздействие на которые позволит улучшить результаты лечения и качество жизни больных. Гипервозбудимость коры головного мозга, наряду с периферической и центральной сенситизацией является ведущим механизмом патогенеза ХМ. Ботулинический токсин типа А (БТА) - доказанный эффективный метод превентивной терапии ХМ, механизм обезболивающего действия которого в последние годы продолжает активно изучаться. Клиническое улучшение, происходящее на фоне лечения заболевания препаратом БТА вероятно может быть связано не только с его прямым влиянием на периферическую сенситизацию при ХМ, но и с его возможными центральными эффектами. Влияние БТА на гипервозбудимость нейронов коры головного мозга, как базовый патофизиологический механизм ХМ ранее не изучалось, в связи с чем диссертационная работа автора является особенно актуальной.

Степень достоверности результатов исследования

Достоверность диссертационной работы определена обоснованным выбором цели, задач исследования, репрезентативной выборкой больных, применением современных методов специализированной клинической, анкетной и нейрофизиологической диагностики и лечения. Вышеизложенное позволило сформулировать обоснованные и логичные выводы, которые соответствуют цели и задачам, исходят из результатов и представляют научный и практический интерес. Также достоверность исследования обусловлена высокоточной статистической обработкой результатов с использованием программного пакета «STATISTICA 10.0» для статистического анализа данных.

Новизна исследования и полученных результатов

Новизну диссертационной работы во многом определяет цель и задачи, поставленные в исследовании. Впервые была проведена оценка процессов возбуждения и торможения в коре головного мозга методом транскраниальной магнитной стимуляции при профилактической терапии ХМ инъекциями БГА. Результаты исследования продемонстрировали изменение функционального состояния коры головного мозга на фоне лечения заболевания препаратом БГА.

В представленной диссертационной работе впервые был осуществлен сравнительный анализ клинической эффективности, коморбидных расстройств, а также изменений нейрофизиологических показателей, отражающих процессы возбуждения/торможения в коре головного мозга при профилактическом лечении ХМ антиконвульсантом Топираматом и препаратом БГА. Впервые было показано одновременное клиническое улучшение и уменьшение гипервозбудимости коры головного мозга при лечении ХМ, как препаратом БГА, так и Топираматом. На основании проведенного комплексного анализа были установлены специфические паттерны изменений кортикальной гипервозбудимости для топирамата и препарата БГА при профилактическом лечении ХМ.

Теоретическая и практическая значимость работы

Результаты диссертационного исследования имеют важное значение для повышения эффективности диагностики и терапии хронической мигрени. В работе показано, что уменьшение частоты головной боли, тяжелых атак мигрени,

а также числа дней с приемом обезболивающих препаратов происходило параллельно с изменением нейрофизиологического показателя, который отражает процесс коркового торможения - длительности кортикального периода молчания. Эти данные вероятно говорят о том, что обезболивающее действие БТА при ХМ возможно также реализуется за счет длительных нейропластических изменений, в ответ на изменение болевой афферентации с периферии.

Результаты, полученные в работе, позволили выявить специфический паттерн изменений параметра кортикального периода молчания на фоне лечения БТА, который отличается от топирамата, что свидетельствует о разном влиянии препаратов на процессы кортикального возбуждения/торможения.

Выявленные в исследовании предикторы эффективности БТА и топирамата позволяют осуществить индивидуальный подход к каждому пациенту с ХМ и повысить эффективность лечения.

Оценка содержания диссертации и ее завершенности

Диссертационная работа В.С. Шевченко оформлена в соответствии с требованиями ВАК, изложена на 173 страницах и состоит из введения, 4-х глав, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений, списка литературы, приложения. Список литературы представлен 349 источниками (из них отечественных 73 и 276 зарубежных). Работа иллюстрирована 21 таблицей и 15 рисунками. Во введении изложена актуальность темы исследования, сформулированы цель и задачи работы, описана новизна результатов, а также их теоретическая и практическая значимость. В обзоре литературы проанализированы современные данные об эпидемиологии, патофизиологических механизмах, методах диагностики и терапии хронической мигрени. Автор подробно останавливается на описании новейших данных о патогенезе заболевания, а также механизмах действия препаратов для профилактического лечения ХМ. Во второй главе описаны материалы и методы исследования, критерии включения и невключения в исследование, а также методы статистической обработки данных. Третья глава посвящена результатам проведенной диссертационной работы, проводится сравнительный анализ клинических, анкетных, нейрофизиологических данных. В четвертой главе представлено обсуждение результатов, сопоставление с данными проведенных ранее исследований. Информация изложена логично, выводы четко

сформулированы, соответствуют поставленной цели и задачам. Практические рекомендации могут использоваться в клинической практике и в обучающих программах. Диссертация «Профилактическое лечение больных хронической мигренью ботулиническим токсином типа А с оценкой влияния на возбудимость корковых нейронов» является завершенной. Автореферат и представленные публикации полностью отражают основные положения диссертационной работы. Материалы диссертационного исследования неоднократно обсуждались на всероссийских и международных конференциях.

Достоинства и недостатки в содержании и оформлении диссертации

Материалы работы изложены грамотным, научным языком. Полученные результаты внедрены в клиническую практику врачей-неврологов ФГАУ Лечебно-реабилитационного центра Минздрава РФ при обследовании и лечении больных ХМ, а также используются в лекционных образовательных мероприятиях для врачей-терапевтов, неврологов, которые проводятся для сотрудников ФГАУ Лечебно-реабилитационного центра Минздрава РФ.

Принципиальных замечаний по работе нет. В качестве дополнения можно отметить, что в обсуждении и практических рекомендациях недостаточно раскрыт вопрос предпочтительного выбора одного из двух методов профилактики ХМ (БГА и топирамата), что возможно сделать на основании полученных в работе результатов.

Заключение

Таким образом, диссертационная работа Шевченко Владлены Сергеевны на тему «Профилактическое лечение больных хронической мигренью ботулиническим токсином типа А с оценкой влияния на возбудимость корковых нейронов», выполненная под руководством д.м.н., ведущего научного сотрудника Научно-исследовательского отдела неврологии ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) Артеменко Ады Равильевны, представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.11 – нервные болезни, является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной научной проблемы неврологии – изучение влияния современных

препаратов для профилактической терапии хронической мигрени на патофизиологические механизмы заболевания и оптимизация ведения больных с ХМ за счет присоединения новых алгоритмов диагностики и индивидуального подхода к лечению на основе полученных данных.

Работа соответствует требованиям п.9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской от 24 сентября 2013 г. № 842 (в редакции Постановления Правительства РФ от 21.04.2016 г. № 335, от 01.10.2018 г. № 1168), предъявляемым к кандидатским диссертациям по специальности 14.01.11 – Нервные болезни и может быть представлена к публичной защите в совете по защите докторских и кандидатских диссертаций Д 208.040.07.

Официальный оппонент:
Доктор медицинских наук, профессор,
член-корреспондент РАН
Заведующая отделением
нейрореабилитации и физиотерапии,
главный научный сотрудник
ФГБНУ "Научный центр неврологии"

Н.А. Супонева

Даю согласие на сбор, обработку и хранение
персональных данных

Н.А. Супонева

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение
«Научный центр неврологии»
125367, Москва, Волоколамское шоссе, д.80
Тел./Факс: +7 (495)490-22-10
Официальный интернет-сайт: neurology.ru
email: center@neurology.ru

Подпись д.м.н. проф. Супоновой Н.А. заверяю
Ученый секретарь
Федеральное государственное бюджетное
научное учреждение "Научный центр неврологии"

к.м.н.

18.09.2020г.



Евдокименко Анна Николаевна