

ОТЗЫВ

на автореферат диссертационной работы Сергеева Алексея Владимировича на тему: «Лекарственно-индуцированная головная боль: механизмы predisпозиции и развития, генетические и клиничко-психофизиологические маркеры, оптимизация терапии и профилактики», представленной в диссертационный совет ДСУ 208.001.24 при ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский университет) на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.24. Неврология

Актуальность работы.

Чрезмерное применение обезболивающих препаратов наиболее часто отмечается у пациентов с хронической мигренью. Лекарственно-индуцированная головная боль (ЛИГБ) является не только одной из наиболее частых форм хронических цефалгий, но и несет значительное социально-экономическое бремя, относясь к числу наиболее дорогостоящих неврологических расстройств. ЛИГБ представляет собой тяжелое заболевание, которое приводит к утрате трудоспособности, ухудшению качества жизни и сопряжено с выраженными коморбидными психоэмоциональными расстройствами.

Согласно современной концепции, ЛИГБ рассматривается как биоповеденческое расстройство с возможной наследственной предрасположенностью и недостаточно изученным патогенезом. Терапия ЛИГБ сопряжена с серьезными трудностями с высоким риском рецидива заболевания даже при первичном ответе на лечение.

В этом контексте диссертационная работа Сергеева А.В. имеет высокую актуальность и значимость как в теоретическом, так и в практическом плане, поскольку направлена на определение факторов, влияющих на развитие и течение ЛИГБ, а также на создание дифференцированных алгоритмов прогнозирования и терапии. Цель и задачи исследования автором сформулированы чётко и соответствуют заявленной теме. Выводы и рекомендации основаны на доказательной методологической базе и использует современные методы исследования и статистического анализа. Исследование проведено на достаточной репрезентативной выборке. Результаты получены с использованием стандартизированных и валидированных подходов. В ходе работы анализировались клинические данные, проведены нейропсихологические, генетические и нейрофизиологические исследования. Во второй части работы осуществлён перспективный анализ эффективности различных терапевтических подходов.

Научная новизна.

Научная новизна исследования, выполненного Сергеевым А.В., не подлежит сомнению. Впервые осуществлён всесторонний анализ клинических, психологических

и нейрофизиологических предикторов лекарственно-индуцированной головной боли (ЛИГБ) с учётом генетического полиморфизма. Впервые изучена роль 28 однонуклеотидных полиморфизмов в 23 генах, связанных с регуляцией тригеминальной ноцицепции, трансформацией мигрени и развитием сопутствующих коморбидных расстройств. Определено значение генов нейротрофического фактора мозга (BDNF), дофаминергической системы (DBH) и холецистокининовых рецепторов (ССКРА, ССКРВ) в патогенезе ЛИГБ, а также их связь с коморбидными состояниями и личностными характеристиками пациентов. Установлены корреляции между общей амплитудой зрительных вызванных потенциалов, феноменом дисгабитуации и ключевыми полиморфизмами генов BDNF, DRD2 и iNOS2. Впервые показана корреляция полиморфизмов генов BDNF, дофаминовых рецепторов DRD2 и оксида азота iNOS2 с нейрофизиологическими признаками таламокортикальной дизритмии при ЛИГБ. Выделены группы генов, ассоциированных с высоким и низким риском развития ЛИГБ.

Практическая значимость.

Результаты исследования существенно улучшают подход к диагностике и лечению лекарственно-индуцированной головной боли (ЛИГБ) в клинической практике. Сергеевым А.В. предложена обновлённая модель нейробиологии ЛИГБ и хронической мигрени, имеющая высокую научно-практическую значимость для улучшения диагностики, прогнозирования и профилактики этого расстройства. Установлено, что проведение симптоматической терапии в период отмены анальгетиков при тяжёлом течении ЛИГБ и хронической мигрени значительно улучшает прогноз и способствует переходу заболевания в эпизодическую форму.

Разработан дифференцированный терапевтический алгоритм при ЛИГБ и хронической мигрени, включающий комплексное использование поведенческой терапии, постепенную отмену анальгетиков, симптоматическое лечение в период отмены, взаимодействие с пациентом через обратную связь и одновременное назначение профилактической терапии хронической мигрени.

Степень достоверности и апробация результатов.

Достоверность полученных результатов основана на анализе обширной и репрезентативной группы пациентов. Положения, представленные для защиты, и сделанные выводы полностью соответствуют заявленным цели и задачам диссертационного исследования. Практические рекомендации имеют достоверное обоснование. Высокая степень достоверности результатов обеспечена значительным размером выборки, следованием принципам доказательной медицины и применением

подходящих методов статистической обработки данных. Автореферат диссертации оформлен в соответствии с традиционными стандартами, в нём последовательно отражены все этапы научной работы автора. Основные положения, выносимые на защиту, обоснованы, а выводы логичны и естественно вытекают из содержания исследования. К изложенному в автореферате материалу замечаний нет.

Основные положения представленного на отзыв автореферата отражены в 39 печатных работах, в том числе 11 статей в изданиях, индексируемых в международных базах (Scopus, PubMed, Springer), 2 статьи в журналах, включенных в перечень рецензируемых научных изданий ВАК, 21 – иные публикации по результатам исследования, 1 монография, 4 публикации в сборниках материалов зарубежных конференций. Материалы работы докладывались на Международных и Всероссийских научно-практических конференциях.

Выводы изложены доступно и последовательно, соответствуют результатам. Проведенное исследование свидетельствует о том, что все задачи решены, цель работы достигнута. По степени актуальности исследования, его методологическому уровню, объему материала, а также по степени новизны, практической и теоретической значимости полученных результатов работа соответствует статусу докторской диссертации. Научные положения диссертации соответствуют паспорту научной специальности 3.1.24. Неврология.

Результаты исследования могут быть рекомендованы для внедрения в рамках образовательных программ подготовки на профильных кафедрах медицинских университетов в процессе обучения студентов, клинических ординаторов, аспирантов и врачей-неврологов в системе послевузовского профессионального образования.

Заключение.

Диссертация Сергеева Алексея Владимировича на тему «Лекарственно-индуцированная головная боль: механизмы predisпозиции и развития, генетические и клиничко-психофизиологические маркеры, оптимизация терапии и профилактики», представленной на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.24. Неврология, представляет собой законченное, самостоятельное и оригинальное исследование, содержащее решение актуальной крупной научной проблемы – разработки модели прогнозирования развития и течения лекарственно-индуцированной головной боли с верификацией клиничко-психофизиологических и генетических предикторов и разработки алгоритма дифференцированной терапии и профилактики, что представляет значимую ценность для неврологии.

Диссертационная работа Сергеева Алексея Владимировича соответствует требованиям п. 15 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), утвержденного приказом ректора № 0692/Р от 06.06.2022 года (с изменениями, утвержденными: приказом №1179/Р от 29.08.2023г., приказом №0787/Р от 24.05.2024г.), предъявляемым к докторским диссертациям, а ее автор Сергеев Алексей Владимирович заслуживает присуждения искомой ученой степени по специальности 3.1.24. Неврология.

Доктор медицинских наук (3.1.24. Неврология)
Доцент, заведующая кафедрой неврологии, нейрохирургии,
медицинской генетики Федерального государственного
бюджетного образовательного учреждения высшего образования
"Волгоградский государственный медицинский университет"
Министерства здравоохранения Российской Федерации


Курушина Ольга Викторовна

Даю согласие на сбор, обработку и
хранение персональных данных


Курушина Ольга Викторовна

Подпись доктора медицинских наук,
доцента Курушиной О.В. заверяю.

Ученый секретарь ФГБОУ ВО ВолГМУ МЗ РФ
к.м.н., доцент


Емельянова Ольга Сергеевна

09.06.2025 г.



Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Волгоградский государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО ВолГМУ Минздрава России) 400066, Россия, г. Волгоград, площадь Павших Борцов, д. 1, телефон: +7 (8442) 38-50-05, e-mail: post@volgmed.ru