

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.

Лекарственно-индуцированная головная боль (ЛИГБ) — одна из наиболее распространённых форм хронических ежедневных головных болей. В общей популяции частота встречаемости ЛИГБ может достигать 3%, при этом среди пациентов с хроническими головными болями (мигрень или головная боль напряжения) распространённость достигает 30–50%. В России отмечается чрезвычайно высокий уровень развития ЛИГБ (7,6%), что может быть связано с легкой безрецептурной доступностью анальгетиков и низкой осведомленностью пациентов о рисках их чрезмерного использования. ЛИГБ – вторичная форма цефлагий, которую потенциально можно избежать при использовании эффективных способов профилактического лечения мигрени и головной боли напряжения. В то же время, терапия ЛИГБ представляют значительные трудности с высоким риском рецидива заболевания, что связано с недостаточной информированностью врачей о диагностических критериях, низкой приверженностью пациентов к терапии на этапе отмены анальгетиков и тесным сочетанием с коморбидными психическим расстройствами.

Таким образом, многофакторное изучение генетических, нейропсихологических, нейрофизиологических характеристик ЛИГБ, с выявлением предикторов развития и течения заболевания, а также разработкой алгоритма терапии, проведенное в диссертационной работе Сергеева А.В. является бесспорно актуальным и своевременным. Результаты диссертационного исследования Сергеева А.В. в значительной мере восполняют имеющиеся пробелы научных знаний в области ЛИГБ и хронических ежедневных головных болей, а выводы и рекомендации являются крайне актуальными.

Автором четко сформулированы цель и задачи исследования, которые полностью соответствуют теме работы, а положения и выводы диссертации соответствуют задачам

проведенного исследования. Работа методологически обоснована и выполнена с применением современных методов исследования и статистического. Автором диссертационного исследования были изучены клинические, генетическое, нейропсихологические и нейрофизиологические характеристики ЛИГБ с установкой ключевых предикторов развития, течения заболевания, а также ответа на терапию. Правильность методологических подходов и научная аргументация определяют несомненную убедительность выводов, полученных в ходе комплексного обследования репрезентативной выборки пациентов - 153 пациента в основной группе и 363 здоровых лиц в группе сравнения для генетического анализа.

Научная новизна.

Научная новизна полученных данных не подлежит сомнению. Автором впервые разработана и обоснована концепция генетической предрасположенности к лекарственно-индуцированной головной боли (ЛИГБ). Установлено влияние полиморфизмов генов, кодирующих нейротрофический фактор мозга (BDNF), кальцитонин-ген-родственный пептид (CGRP), а также генов дофаминергической и холинэргической систем. Выявлены достоверные предикторы течения ЛИГБ, с учетом сопутствующих психоэмоциональных нарушений и комплексных генетических полиморфизмов. Определены генетические профили, связанные с повышенным (более чем в два раза) риском развития ЛИГБ при хронической мигрени. Впервые идентифицированы кластеры полиморфизмов, ассоциированные с защитным эффектом и сниженной вероятностью возникновения ЛИГБ. На основе полученных результатов разработан и апробирован в клинической практике дифференцированный алгоритм лечения пациентов с ЛИГБ, учитывающий степень тяжести заболевания и коморбидные расстройства.

Практическая значимость.

Результаты диссертационного исследования Сергеева А.В. вносят существенный вклад в оптимизацию диагностики и терапевтических подходов к лекарственно-индуцированной головной боли и хронической мигрени в клинической практике. Автором разработана усовершенствованная модель патогенеза ЛИГБ, обладающая значительной научно-практической значимостью в отношении повышения эффективности диагностики, прогнозирования течения и профилактики данных расстройств. Установлено, что использование курса детоксикационной и симптоматической терапии в период отмены препаратов при тяжелых формах ЛИГБ и хронической мигрени достоверно улучшает клинический прогноз и способствует переходу заболевания в эпизодическую форму. Предложен комплексный

терапевтический алгоритм терапии пациентов с ЛИГБ и хронической мигренью, включающий применение поведенческой терапии, отмену обезболивающих препаратов, симптоматическое лечение в период отмены, установление обратной связи с пациентом и одновременное назначение профилактической терапии.

Степень достоверности и апробация результатов.

Достоверность полученных результатов подтверждена анализом репрезентативной выборки пациентов. Положения, представленные для защиты, и сделанные выводы полностью соответствуют цели и задачам диссертационного исследования. Практические рекомендации имеют достоверное обоснование.

Автореферат диссертационной работы выполнен в соответствии с установленными положениями, отражая все этапы научной работы соискателя. К представленному в автореферате материалу замечаний не имеется.

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.

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 предрасположения 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 – выявление основных предикторов развития и течения лекарственно-индуцированной головной боли с разработкой эффективных алгоритмов дифференцированной терапии, 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)
Профессор, научный руководитель
Института общей и профессиональной патологии
имени академика А. И. Потапова
Федерального бюджетного учреждения науки
«Федеральный научный центр гигиены им. Ф.Ф. Эрисмана»
Федеральной службы по надзору в сфере
защиты прав потребителей и благополучия человека
(ФБУН «ФНЦГ им. Ф.Ф. Эрисмана» Роспотребнадзора),

Широков Василий Афонасьевич

Согласен на сбор, хранение и
обработку персональных данных

Широков Василий Афонасьевич

Подпись доктора медицинских наук, профессора Широкова В.А. заверяю.
Ученый секретарь ФБУН «ФНЦГ им. Ф.Ф. Эрисмана» Роспотребнадзора,
доктор медицинских наук, профессор

04.06.2024



Жукова Валентина Владимировна

Федеральное бюджетное учреждение науки «Федеральный научный Центр гигиены им. Ф.Ф. Эрисмана» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека (ФБУН «ФНЦГ им. Ф.Ф. Эрисмана» Роспотребнадзора), 141014, Московская область, городской округ Мытищи, город Мытищи, ул. Семашко, д. 2 Тел.: +7(495)586-11-44, e-mail: fncg@fferisman.ru