

ОТЗЫВ

официального оппонента, доктора медицинских наук, профессора кафедры неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики лечебного факультета ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Минздрава России Камчатнова Павла Рудольфовича на диссертационную работу Латышевой Нины Владимировны «Коморбидные заболевания у пациентов с хронической мигренью», представленную на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.11. – нервные болезни

Актуальность темы исследования

Мигрень является третьим по распространенности заболеванием, оказывает серьёзное влияние на повседневную жизнь пациентов, связана со значительными экономическими потерями. Хроническая мигрень является ещё большим бременем для пациента, сопровождается большими экономическими потерями для здравоохранения и общества, в России ее частота превышает среднеевропейскую в 3 раза. При хронификации боль становится постоянной, хуже купируется триптанами и анальгетиками, а эффективность профилактической терапии снижается. Коморбидные нарушения оказывают существенное влияние на течение заболевания, качество жизни пациента и эффективность терапии. Описано более 20 различных заболеваний, коморбидных мигрени, показана роль таких коморбидных состояний, как депрессии, сердечно-сосудистые заболевания, в учащении приступов мигрени и выборе метода адекватной профилактической терапии. Взаимосвязь болевых синдромов детально не исследовалась, не изучались патогенетические механизмы и терапевтические подходы. Таким образом, данное исследование является, несомненно, актуальным.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций

В основу работы положены результаты обследования репрезентативной группы пациентов (350 - с хронической и 100 - с эпизодической мигренью), формирование которой осуществлялось в соответствии с разработанными критериями включения и невключения. Используются современные методы диагностики, позволяющие получить объективные сведения о состоянии больных. Методы статистического анализа материала соответствуют характеру выборки и поставленным задачам. Выводы и практические рекомендации органично вытекают из результатов исследования, соответствуют поставленным цели и задачам.

Достоверность и новизна научных результатов

Достоверность научных результатов обусловлена репрезентативностью изученной выборки, адекватно поставленными задачами исследования и применением оптимальных методов статистического анализа. Новизна исследования определяется дизайном, в котором клинические и психические особенности, трудоспособность пациентов, их качество жизни и коморбидные нарушения проанализированы в зависимости от частоты приступов мигрени. Показано клиническое и нейрофизиологическое сходство пациентов с хронической и эпизодической мигренью, что обосновывает необходимость сходных терапевтических подходов при мигрени с частотой боли более 10 дней в месяц. Обосновано целевое значение частоты головной боли, которое при эффективном профилактическом лечении не должно превышать 8 дней в месяц.

Получены новые данные о том, что при хронической мигрени, чаще чем при эпизодической, возникают болевые синдромы в краниоцервикальной зоне. Возраст, длительность головной боли, бруксизм, травмы челюстно-лицевой области не влияли на представленность дисфункции височно-нижнечелюстного сустава при хронической мигрени, решающее значение имела частота головной боли. Показано, что цервикалгия возникала в 3,5 раза

чаще при хронической мигрени и преимущественно непосредственно перед началом или на высоте приступа. Установлено, что боль в шее у большинства пациентов обусловлена не мышечно-скелетными нарушениями в шейном отделе позвоночника, а является одним из проявлений мигренозного приступа при хронической мигрени.

Впервые изучены память и внимание у пациентов с хронической мигренью, изучены частота и структура когнитивных нарушений. Показано, что субъективные когнитивные нарушения имеются у половины пациентов с хронической мигренью, они тесно связаны с тревожно-депрессивными нарушениями. Лёгкие и умеренные когнитивные нарушения выявлены у большого числа пациентов с хронической мигренью, их частота зависит от длительности мигрени, наличия хронической мигрени, уровня образования, качества сна и злоупотребления анальгетиками. Нарушения памяти и внимания является негативным прогностическим фактором в профилактическом лечении хронической мигрени.

Значимость для науки и практики

Использование методов клинического и нейрофизиологического обследования позволили продемонстрировать сходное функциональное состояние антиноцицептивной системы и выраженность феномена центральной сенситизации у пациентов с частой эпизодической и хронической мигренью. Это позволяет утверждать, что принятое разделение мигрени на хроническую и эпизодическую с границей частоты головной боли, составляющей 15 дней в месяц, является неточным. Изменения функционального состояния мозга, характерные для хронической мигрени, возникают, уже при частоте головной боли, превышающей 10 дней в месяц.

Клинико-нейрофизиологический подход к изучению механизмов коморбидности болевых и неболевых расстройств и хронической мигрени позволил обосновать важное положение о том, что основным механизмом их коморбидной связи является центральная сенситизация и нейропластические изменения в различных отделах ЦНС. Мигрень и коморбидные болевые

расстройства в краниоцервикальной зоне могут оказывать взаимное влияния, что необходимо учитывать в планировании персонифицированной терапии.

Практическое значение исследования определяется разработанным алгоритмом диагностики коморбидных нарушений при хронической мигрени. Обоснована нецелесообразность использования лечения, направленного на периферические механизмы. При дисфункции височно-нижнечелюстного сустава возможна ботулинотерапия жевательных мышц. Возникновение боли в шее следует расценивать, как компонент приступа мигрени, что требует своевременного использования анальгетиков. Рекомендовано тестирование когнитивных функций у всех пациентов с хронической мигренью, при выборе профилактической терапии следует учитывать имеющиеся когнитивные нарушения, таким пациентам не показаны препараты с негативным влиянием на когнитивные функции

Достоинства и недостатки в содержании и оформлении диссертационной работы

Работа оформлена в соответствии с требованиями ВАК, изложена на 260 страницах машинописного текста, содержит 30 таблиц и 27 рисунков, построена по традиционному плану и состоит из введения, 6 глав (обзор литературы, описание материала и методов, изложение собственных исследований и обсуждение полученных результатов), выводов, практических рекомендаций, библиографического указателя использованной литературы, включающего 373 источника литературы (из них 50 отечественных и 323 зарубежных) и приложений. Во введении изложена актуальность темы исследования, сформулированы цель и задачи работы, представлена ее научная и практическая значимость. Обзор литературы структурирован, в нем анализируются современные данные об эпидемиологии хронической мигрени и ее патогенезе. Автор также привела подробный обзор новейших данных о коморбидных мигрени заболеваниях. Во второй главе даны критерии включения и невключения в исследование, описаны методы исследования и статистического анализа. В третьей главе

проанализированы результаты обследования пациентов, клинические особенности мигрени, данные изучения центральной сенситизации. Главы 4-5 посвящены изучению коморбидных заболеваний у пациентов с мигренью. В шестой главе приведено обсуждение результатов, их сравнение с данными других авторов. Выводы четко сформулированы, соответствуют поставленным задачам. Практические рекомендации могут быть использованы в клинической практике и образовательном процессе.

Автореферат написан четким научным языком, полностью отражает смысл и суть работы. Основные положения исследования изложены в 33 печатных работах, 21 из которых опубликована в рецензируемых изданиях, рекомендованных ВАК Минобрнауки России для публикации результатов научных исследований. Материалы диссертационной работы неоднократно обсуждались на всероссийских и международных конференциях.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы

Полученные результаты внедрены в работу Клиники головной боли и вегетативных расстройств академика Александра Вейна, а также неврологического отделения ГБУЗ Московский клинический научный центр имени А.С. Логинова. Основные положения используются в учебном процессе при подготовке клинических ординаторов и врачей-неврологов, обучающихся на циклах повышения квалификации в ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет) Минздрава России.

Замечания

Принципиальных замечаний к работе нет. Имеющиеся стилистические неточности не снижают ценности проведенного исследования и полученных результатов.

Заключение

Таким образом, диссертационная работа Латышевой Нины Владимировны на тему: «Коморбидные заболевания у пациентов с хронической мигренью», представленная на соискание ученой степени

доктора медицинских наук по специальности 14.01.11 – нервные болезни, является законченной научно-квалификационной работой, имеющей важное медицинское и социальное значение, в которой решена актуальная научная проблема – анализ распространенности мало- и неизученных коморбидных заболеваний при хронической мигрени, изучение патогенеза их коморбидной связи с мигренью и разработка новых алгоритмов диагностики и персонализированной терапии пациентов с эпизодической и хронической мигренью на основе полученных данных.

Работа соответствует требованиям п.9 «Положения о порядке присуждения учёных степеней», утверждённого Постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. № 842 (в редакции Постановления Правительства РФ от 21.04.2016 г. № 335, от 01.10.2018 г. № 1168), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора наук, а её автор, Латышева Нина Владимировна, заслуживает присуждения искомой учёной степени доктора медицинских наук по специальности: 14.01.11 – нервные болезни.

Официальный оппонент:

Профессор кафедры неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики лечебного факультета ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова МЗ РФ, доктор медицинских наук

Даю согласие на сбор, обработку и хранение персональных данных

П.Р. Камчатнов

П.Р. Камчатнов

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования

«Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н. И. Пирогова» Минздрава России,

117997, г. Москва, ул. Островитянова, дом 1

тел.: +7(495) 434-1422

email: rsmu@rsmu.ru



Handwritten signature in blue ink over the stamp.

20 20 г.