

## **ОТЗЫВ**

**официального оппонента, доктора медицинских наук, профессора кафедры нервных болезней стоматологического факультета Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Московского государственного медико-стоматологического университета имени А.И. Евдокимова» Минздрава России, ведущего научного сотрудника Федерального государственного бюджетного научного учреждения "Научного центра неврологии" Минобрнауки России, руководителя Многопрофильного Центра и специализированного неврологического отделения Городской клинической больницы имени С.И. Спасокукоцкого (ГКБ №50) Шарова Михаила Николаевича на диссертацию Евдокимовой Елены Михайловны «Инсомния у пациентов с мигренью» на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.11 – нервные болезни.**

### **Актуальность темы исследования.**

Диссертационная работа посвящена актуальной проблеме мигрени, как одной из самых распространённых хронических заболеваний, проявляющееся приступами тяжёлой головной боли, которое начинается в раннем возрасте и сопровождает человека большую часть его жизни. Это заболевание приводит к выраженным нарушениям адаптации и вызывает большие страдания, чем другие формы головных болей, в соответствии с этим, мигрень занимает шестое место по показателю количества лет, прожитых с дезадаптацией. Бремя этого заболевания обусловлено не только эпизодически возникающими приступами головной боли, но также тесно связанными с этим заболеванием коморбидными расстройствами, которые оказывают существенное влияние на течение заболевания и выбор стратегий его лечения. Среди расстройств, ассоциированных с мигренью, одними из наиболее частых и весьма распространенных в популяции являются нарушения сна. Связанные со сном головные боли могут быть объективной причиной нарушений сна, в том числе приводить к развитию и длительному персистированию инсомнии. Актуальность темы прежде всего определяется существенным влиянием, которое оказывают расстройства сна на течение и клиническую картину мигрени.

В настоящей работе автором предполагалось использование хронобиологического подхода для оценки клинических проявлений и течения мигрени в зависимости от существующих расстройств сна, учитывая тот факт, что многие склонны расценивать мигрень как хронобиологическое заболевание, фундаментальной характеристикой которого является периодичность. В этом аспекте, исследование характера взаимоотношений мигрени и нарушений сна является чрезвычайно важным.

По мнению автора диссертации, к настоящему времени нет специальных доказательных рекомендаций по ведению этих сложных пациентов. Тем не менее, пациентам с мигренью с жалобами на нарушения сна необходима прежде всего адекватная диагностика формы головных болей в соответствии со стандартными критериями. Одним из решений данной проблемы является поиск возможных эффективных подходов лечения и определения тактики ведения пациентов, учитывая хронобиологические закономерности, клинический анализ различных биологических ритмов пациентов с мигренью и инсомнией. В работе сформулирована обучающая образовательная программа, направленная на оптимизацию поведенческой терапии пациентов с коморбидностью мигрени и инсомнии, и модификацию образа жизни подобной категории больных.

**Целью проведенного исследования явилось изучение роли инсомнии и хронобиологических закономерностей течения мигрени в формировании ее клинических особенностей и выработке стратегий профилактического лечения.**

#### **Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций.**

Достоверность полученных данных и обоснованность выводов и практических рекомендаций обусловлена строгими критериями включения и невключения, достаточным количеством обследованных пациентов с мигренью и инсомнией, высоким уровнем методологии научного исследования. Проведен глубокий анализ и интерпретация полученных результатов исследования. Выводы и практические рекомендации корректно сформулированы и соответствуют поставленным задачам.

#### **Достоверность полученных результатов и научная новизна.**

Достоверность научных результатов обусловлена достаточным объёмом исследования проанализированных клинических данных и репрезентативностью



выборки, а также использованием методов исследования, соответствующим цели и задачам диссертации, подтвержденная проведенным статистическим анализом с использованием специальных программ обработки материала.

В диссертационном исследовании Евдокимовой Е.М. при достаточном количестве наблюдений (60 пациентов с мигренью с аурой и без ауры) проведено сравнение основных характеристик клинических особенностей приступов мигрени у пациентов с коморбидным течением инсомнии и без, дана оценка прогностической значимости инсомнических расстройств по следующим показателям: средней продолжительности сна, качества сна, продолжительности засыпания, наличия дневной сонливости. Доказано, что наличие коморбидных расстройств сна являются независимым фактором, влияющим на клиническое симптомообразование и течение мигрени. На различных этапах работы проведён анализ клинических и демографических данных пациентов по специально разработанным анкетам, дневникам головной боли и сна, в том числе разработанным и модифицированным лично автором.

Впервые оценена периодичность течения заболевания и временных трендов в зависимости от времени суток, сезонности в связи с эндогенными биологическими ритмами, оценивающими режим сна и бодрствования, режим питания, периодичность повседневной личностной и социальной активности. На основании полученных данных впервые обоснована концепция о том, что рассогласованность основных физиологических околосуточных биологических ритмов обуславливает повышенную восприимчивость к провокации приступов под воздействием определенных триггеров.

Впервые изучено влияние фундаментальных свойств хронотипа человека в зависимости от наличия и выраженности нарушений сна у пациентов с мигренью, продемонстрировавшее существенное доминирование лиц со слабовыраженным вечерним хронотипом.

Автором оптимально полно изучены и изложены вопросы влияния инсомнии на течение основного заболевания, что неоспоримо важно и значимо для своевременной оценки качества сна у пациентов с мигренью и для практического ведения подобной категории больных. Сформулированы предложения комплексного лечения мигрени с жалобами на нарушение сна, где доказано нежелательное применение пролонгированных бензодиазепинов, в связи с их негативным влиянием на течение

мигрени, а приоритетным направлением следует считать рационализацию режима сна посредством соблюдения гигиены сна с привлечением различных психотерапевтических стратегий. Автором впервые изложены рекомендации образовательной программы с учётом особенностей хронобиологических закономерностей и биологических ритмов пациентов, направленные на оптимизацию ведения и модификацию образа жизни больных с коморбидностью мигрени и инсомнии.

Выводы и практические рекомендации логично вытекают из содержания диссертации, отражают поставленные задачи, научно аргументированы и имеют научно-практическую значимость.

Основное содержание диссертационного исследования отражено в 6 печатных работах, рекомендованных ВАК Министерства образования и науки РФ, в трёх из которых полностью отражаются результаты исследования.

#### **Значимость для науки и практики.**

Научная значимость диссертационного исследования Елены Михайловны Евдокимовой состоит в том, что впервые определена роль инсомнии и хронобиологических закономерностей течения мигрени в формировании ее всевозможных клинических особенностей.

Научно-практическая значимость результатов диссертационного исследования состоит в том, что полученные данные и сформулированные практические рекомендации позволят оптимизировать терапию и раннюю диагностику инсомнии у пациентов с мигренью. Результаты научной работы имеют большое значение для развития неврологии, сомнологии и могут использоваться для дальнейшего изучения данной междисциплинарной научной проблемы.

#### **Достоинства и недостатки в содержании и оформлении диссертации**

Работа выполнена в соответствии с требованиями ВАК РФ ГОСТ Р 7.0.11-2011, построена по классическому принципу и включает в себя: оглавление, введение, 6 глав, заключение, выводы, практические рекомендации, список сокращений и список использованной литературы, который включает 252 источника, из них 24 отечественных и 228 зарубежных. Текст диссертации изложен на 164 страницах



машинописного текста, иллюстрирован 11 рисунками и 13 таблицами, 15 приложениями.

В введении изложено текущее состояние проблемы взаимовлияния мигрени и инсомнии, обоснована актуальность выполненной работы, сформулированы цель и задачи диссертационного исследования, научная новизна и практическая значимость работы.

В первой главе приводится обзор современной литературы по исследуемой теме: отражены эпидемиологические аспекты мигрени и инсомнии, клинические особенности инсомнии у пациентов, страдающих мигренью. В обзоре подробно обсуждается и приводятся примеры взаимоотношения различных нарушений сна – инсомнии, парасомний, апноэ во сне и мигрени. Также широко отражены хронобиологические аспекты течения приступов мигрени (циркадианная, циркалуннарная и циркааннуальная периодичность), представлены данные о влиянии биологических ритмов человека на течение этого заболевания. В обзоре отводится подраздел подробного описания патофизиологических механизмов взаимоотношения мигрени и сна.

Во второй главе представлена информация о методах исследования, дизайне работы. Автором использовался богатый материал общепринятых шкал и тестов. Диагностика формы мигрени и инсомнии осуществлялась на основании современных критериев из международных классификаций (МКГБ-3 бета версия (2013 года) и 3-я версия Международной классификация расстройств сна (2014 года). Статистическая обработка результатов проводилась с помощью пакета статистических программ STATISTICA 12 и Microsoft Excel (2016).

В третьей главе представлены результаты сравнительного анализа клинικο-демографических данных обследования пациентов с мигренью и инсомнией, а также без сопутствующих расстройств сна.

В четвертой объёмной главе, состоящей из 3 подразделов, приводятся полученные результаты исследования и их обсуждения клинικο-психологических характеристик пациентов с мигренью и расстройствами сна и без, особенностей качества сна, а также парасомнических расстройств. Убедительно установлено, что существующие расстройства сна и субъективная неудовлетворённость ночным сном ассоциированы с большим количеством дней с головной болью и хронической

формой мигрени, что сопровождается снижением функциональной активности и качеством жизни пациентов.

В пятой главе представлены результаты сравнительного анализа индивидуального хронобиологического статуса пациентов с мигренью и инсомнией, указывающее на существенное доминирование лиц со слабовыраженным вечерним хронотипом. Впервые приводятся результаты, что наличие коморбидных нарушений сна оказывает влияние на характерное распределение приступов мигрени в циркадианном, циркалуннарном и циркааннуальном форматах.

В обсуждении представлен анализ обобщенных результатов проведённого диссертационного исследования в сопоставлении с данными отечественных и зарубежных авторов.

Выводы и практические рекомендации полностью обоснованы, грамотно сформулированы и соответствуют цели и задачам исследования. Практические рекомендации могут быть использованы в повседневной клинической практике и образовательном процессе.

Работа написана хорошим научным языком, свидетельствует о профессиональном знании автором анализируемой проблемы, владении методологии научного исследования.

Автореферат полностью соответствует основным положениям диссертации, в нем отражены актуальность исследования, научная новизна и практическая значимость работы, изложены основные результаты, заключение, выводы и практические рекомендации.

По теме диссертации опубликовано 6 печатных работ, рекомендованных ВАК Министерства образования и науки РФ, в трёх из которых полностью отражаются материалы диссертационного исследования.

#### **Замечания**

Принципиальных замечаний по работе нет.

#### **Заключение:**

Таким образом, диссертационное исследование Евдокимовой Елены Михайловны на тему «Инсомния у пациентов с мигренью», представленное на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.11-нервные болезни, выполненное под руководством доктора медицинских наук,



профессора Гюзьяль Рафкатовны Табеевой, является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится новое решение актуальной научной задачи - определения тактики ведения и поиска возможных эффективных подходов лечения пациентов, страдающих мигренью и коморбидным нарушением сна, а также разработке рекомендаций образовательной программы для ведения пациентов с подобными сопутствующими патологиями, что соответствует требованиям к диссертациям на соискание учёной степени кандидата медицинских наук, установленным п. 9 «Положение о присуждении ученых степеней», утверждённое Постановлением Правительства РФ от 24 сентября 2013 г. № 842 (в редакции Постановления Правительства РФ от 21.04.2016 г. №335), а её автор, Елена Михайловна Евдокимова, заслуживает присуждения искомой ученой степени по специальности 14.01.11 – нервные болезни.

Официальный оппонент:

Доктор медицинских наук (14.01.11 – нервные болезни), профессор  
профессор кафедры нервных болезней стоматологического факультета  
ФГБОУ ВО «Московского государственного медико-стоматологического  
университета имени А.И. Евдокимова» Минздрава России  
127473, г. Москва, ул. Делегатская, д.20, стр.1

Ведущий научный сотрудник  
ФГБНУ "Научного центра неврологии"  
Минобрнауки России  
125367, Россия, Москва, Волоколамское шоссе, д.80.

Руководитель Многопрофильного Центра  
и специализированного неврологического отделения  
Городской клинической больницы имени С.И. Спасокукоцкого (ГКБ №50)  
127206, Россия, Москва, ул. Вучетича, д. 21  
[6112286@mail.ru](mailto:6112286@mail.ru)

Шаров Михаил Николаевич

21.02.2020г.

Подпись д.м.н., профессора М.Н. Шарова «заверяю»  
Учёный секретарь ФГБОУ ВО  
«Московского государственного медико-стоматологического  
университета имени А.И. Евдокимова» Минздрава России

доктор медицинских наук, профессор Васюк Юрий Александрович

