

«УТВЕРЖДАЮ»

Проректор по научно-исследовательской
работе ФГАОУ ВО Первый МГМУ
им. И.М. Сеченова Минздрава России
(Сеченовский Университет)
доктор медицинских наук, профессор



2019 г.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

**ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский
университет имени И. М. Сеченова Минздрава России
(Сеченовский Университет)**

Диссертация Шевченко Владлены Сергеевны на тему «Профилактическое лечение больных хронической мигренью ботулиническим токсином типа А с оценкой влияния на возбудимость корковых нейронов» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.11 – Нервные болезни выполнена в Научно-исследовательском отделе Неврологии научно-технологического парка биомедицины ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

В 2010 г. Шевченко Владлена Сергеевна окончила ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ по специальности «Лечебное дело». В 2012г закончила клиническую ординатуру по специальности «Нервные болезни» на базе

кафедры неврологии, нейрохирургии, медицинской генетики того же университета.

В период подготовки диссертации Шевченко В.С. обучалась в очной аспирантуре в НИО неврологии НИЦ (настоящее время - Научно-технологический парк биомедицины) ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) с 2015г. по 2018г.

С декабря 2019 года по настоящее время работает в отделении неврологии для больных с нарушениями мозгового кровообращения в должности врача-невролога в Федеральном Государственном Автономном Учреждении Лечебно-Реабилитационный Центр Минздрава России.

Кандидатские экзамены сданы в 2017г. в ФГАОУ ВО Первый МГМУ им И. М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) (справка о сдаче кандидатских экзаменов № 821/Ао выдана в 2019 г.).

Диплом об окончании аспирантуры (очная) № 107731 0084629 от 29 июня 2018г.

Научный руководитель: Артеменко Ада Равильевна - доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник НИО неврологии Научно-технологического парка биомедицины ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет)

По итогам обсуждения на заседании НИО неврологии диссертационной работы Шевченко В.С. «Профилактическое лечение больных хронической мигренью ботулиническим токсином типа А с оценкой влияния на возбудимость корковых нейронов» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук принято следующее заключение:

Актуальность темы исследования обусловлена высокой распространенностью хронической мигрени среди лиц трудоспособного возраста, значительным снижением качества их жизни, быстрым развитием злоупотребления обезболивающими препаратами у абсолютного большинства больных. Возможности современного лечения хронической мигрени ограничены, поэтому активно изучаются патофизиологические

механизмы заболевания, в том числе кортикальной гипервозбудимости, воздействие на которые позволит повысить эффективность терапии данного тяжелого, дезадаптирующего расстройства. Вышеперечисленные аспекты явились побуждающим мотивом к выполнению данного исследования, предопределив его цель и задачи.

Научная новизна.

Впервые выявлено изменение функционального состояния коры головного мозга при использовании ботулинического токсина типа А с целью обезболивания.

Впервые показана одновременность процессов регресса хронической боли и регресса кортикальной гипервозбудимости при лечении хронической мигрени, вне зависимости от класса применяемого препарата.

Впервые определены паттерны снижения кортикальной гипервозбудимости для двух препаратов профилактического лечения хронической мигрени.

Впервые показано, что при эффективном лечении боли при хронической мигрени, изначально высокий уровень кортикальной возбудимости снижается, но не достигает значений нормы.

Научно-практическая значимость работы определяется выявлением предикторов эффективности ботулинического токсина типа А и топирамата, учитывая параметры кортикальной возбудимости и кортикального торможения, что позволит оптимизировать индивидуальный подход к подбору профилактического лечения больных хронической мигренью.

Личное участие автора в получении научных результатов, изложенных в диссертации.

Научные результаты, обобщенные в диссертационной работе Шевченко В.С., получены ею самостоятельно на базе НИО неврологии Научно-технологического парка биомедицины ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет). Автором проделана большая работа по обследованию 118 человек (111 женщин, 7 мужчин), из них 85 больных хронической мигренью и 33 здоровых испытуемых. 43

больным выполнялась однократная процедура инъекций ботулинического токсина типа А в соответствии с инструкцией для лечения хронической мигрени, после чего наблюдение продолжалось 3 месяца. Другая группа больных с хронической мигренью в количестве 42 человек наблюдались в течение трех месяцев на профилактическом лечении препаратом топирамат. Автор самостоятельно проводила клинико-неврологический осмотр, оценивала интенсивность боли по визуальной аналоговой шкале и нарушение качества жизни, а также степень дезадаптации у больных хронической мигренью с использованием специализированных опросников и шкал. Шевченко В.С. проводила диагностическую транскраниальную магнитную стимуляцию для оценки возбудимости и торможения коры головного мозга всем пациентам с хронической мигренью до и через 1, 2 и 3 месяца лечения, и однократно всем здоровым испытуемым. Автором проанализированы результаты клинического обследования, в т.ч. оценены коморбидные нарушения, а также результаты диагностической транскраниальной стимуляции; проведен тщательный статистический анализ полученных результатов с использованием современных программ обработки данных, изучены предикторы эффективности двух использованных в работе препаратов для профилактического лечения хронической мигрени.

Степень обоснованности научных положений, выводов, рекомендаций.

Научные положения, выводы и практические рекомендации, сформулированные автором диссертационной работы, являются достоверными и обоснованными, так как получены на анализе достаточного объема клинических данных, при отборе которых применялись современные международные критерии диагностики хронической мигрени, соблюдением четких критериев включения, невключения, исключения из исследования, подбор автором групп сравнения и контрольной группы, а также методов исследования, в том числе методов статистической обработки данных, позволил полностью решить поставленные в диссертационной работе задачи.

Выводы, сформулированные на основании проведенного исследования, полностью соответствуют поставленным целям и задачам. Практические рекомендации обоснованы научными положениями и выводами диссертационной работы.

Проверена первичная документация (индивидуальные регистрационные карты пациентов, анкеты, материалы статистической обработки, компьютерная база данных).

Внедрение результатов диссертации в практику

Результаты исследований используются в работе НИО неврологии Научно-технологического парка биомедицины ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), а также включены в материалы образовательных мероприятий, проводимых сотрудниками НИО неврологии Сеченовского Университета и ФГАО ЛРЦ Минздрава России.

Полнота опубликования в печати

Основное содержание диссертационного исследования отражено в 18 печатных работах, в том числе в 2 статьях в журналах, рекомендованных ВАК для публикации результатов научных исследований, 5 тезисах в журналах, индексируемых в Web of Science и Scopus.

1. *Шевченко В.С., Артеменко А.Р., Цивилева В.В., Татарина К.В.* Динамика кортикальной гипервозбудимости на фоне профилактического лечения хронической мигрени //Материалы российской научно-практической конференции «Головная боль – актуальные вопросы диагностики, терапии и медицинской реабилитации». – 13 – 14 мая 2016г., г. Москва. – С. 102.
2. *Artemenko A, Shevchenko V., Tsivileva V., Tatarinova K., Yahno N.* Chronic and episodic migraine in Russia: sociodemographic analysis. ЕНМТС-0270. //Cephalalgia. 2016; 36(1S): 163-164.
3. *Artemenko A., Shevchenko V., Tsivileva V., Tatarinova K., Kurenkov A.* Drug abuse in chronic migraine and state restriction of painkillers sales in Russia. ЕНМТС-0348. //Cephalalgia. 2016; 36(1S): 163-164.

4. *Шевченко В.С., Артеменко А.Р.* Динамика частоты головной боли и параметров кортикальной возбудимости у пациентов с хронической мигренью при лечении ботулиническим токсином типа А //Сборник тезисов 7-го Международного междисциплинарного конгресса «Manage Pain» (Управляй болью!). -17-19 ноября 2016г., г. Москва.
5. *Артеменко А.Р., Шевченко В.С., Татаринова К.В., Куренков А.Л.* Изменение структуры лекарственного злоупотребления при хронической мигрени в России за последние 5 лет. Материалы Юбилейной научно-практической конференции ФГБНУ "РНЦХ им. акад. Б.В.Петровского", 24 ноября 2016 г. //Журнал Анестезиология и реаниматология. - 2016. 61(5S). –С. 43.
6. *Артеменко А.Р., Куренков А.Л., Шевченко В.С., Цивилева В.В., Татаринова К.В.* Хроническая мигрень: особенности современного профилактического лечения // Поликлиника. - 2016; 4-3. – С. 50-55.
7. *V. Shevchenko, A. Artemenko, V. Tsivileva, K. Tatarinova, N. Yahno, A. Kurenkov* Role of cortical excitability in chronic migraine prevention: A study design for a randomized open label trial. Toxins 2017: Basic science and clinical aspects of Botulinum and other Neurotoxins, Madrid, Spain //Toxicon, Volume 123, Supplement, 25 December 2016, page 77.18.01.2017-21.01.2017.
8. *Шевченко В.С., Артеменко А.Р.* Изменение структуры лекарственного злоупотребления у пациентов с хронической мигренью на фоне лечения OnabotulinumtoxinA (Ботокс®) //Сборник тезисов 13-й Международной Конференции «Вейновские чтения 2017», 9-11 февраля 2017г., г. Москва.
9. *Шевченко В.С., Артеменко А.Р.* Изменение частоты головной боли и параметров кортикальной возбудимости при профилактическом лечении хронической мигрени //Материалы конгресса с международным участием «Давиденковские чтения». Сборник тезисов СПб.: Изд-во «Человек и его здоровье», 2017. - С. 384.
10. *V. Shevchenko, A. Artemenko, M. Bzhiljanski, F. Bushkov, A. Kurenkov* Cortical excitability in chronic migraine patients: a TMS study //Материалы Второй

Московской международной конференции «Неинвазивная стимуляция и функциональное картирование мозга» 25-27 мая, 2017 г., г. Москва.

11. Шевченко В.С. Артеменко А.Р. Профилактическое лечение больных хронической мигренью ботулиническим токсином типа А с оценкой влияния на возбудимость корковых нейронов. Тезисы Всероссийской молодежной медицинской конференции с международным участием «Алмазовские чтения – 2018» 16–18 мая 2018 г., г. Санкт-Петербург //Трансляционная Медицина. - С.364.

12. V. Shevchenko, A. Artemenko, M. Bzhiljanski, F. Bushkov, N. Yahn, A. Kurenkov Cortical excitability in chronic migraine patients after OnabotulinumtoxinA preventive treatment. 12th European Headache Federation (EHF) Congress, Florence, Italy //The Journal of Headache and Pain. 2018; 19(Suppl 1): 80. p.64.

13. Шевченко В.С., Артеменко А.Р. Оценка кортикальной возбудимости у больных хронической мигренью при лечении ботулиническим токсином типа А //Сборник тезисов 9-го Международного междисциплинарного конгресса «Manage Pain» (Управляй болью!), 15-17 ноября 2018г., г. Москва.

14. Шевченко В., Артеменко А., Куренков А. Бжилянский М.А., Бушков Ф.А. Клинические и нейрофизиологические эффекты топирамата при хронической мигрени // Врач, 2018. -N 11. -С.66-69.

15. Шевченко В.С., Артеменко А.Р., Куренков А.Л., Бжилянский М.А., Бушков Ф.А. Оценка кортикальной возбудимости у больных хронической мигренью при лечении ботулиническим токсином типа А // Российский журнал Боли, 2018; -N 4(58). – С. 55-60.

16. V. Shevchenko, A. Artemenko, M. Bzhiljanski, F. Bushkov, A. Kurenkov Does OnabotulinumtoxinA have any central effects in chronic migraine? Toxins 2019: Basic Science and Clinical Aspects of Botulinum and Other Neurotoxins; 16-19 January, 2019, Copenhagen, Denmark. // Toxicon, Volume 156, Supplement 1, December 2018, Page S102.

17. Артеменко А.Р., Осипова В.В., Шевченко В.С. Изменения в структуре лекарственного злоупотребления у российских пациентов с хронической мигренью //Сборник тезисов XI Всероссийского съезда неврологов с международным участием, 15-19 июня 2019г., г. Санкт-Петербург.

18. Артеменко А.Р., Осипова В.В., Шевченко В.С. Низкое качество жизни больных хронической мигренью: роль социальных-демографических и клинических факторов //Сборник тезисов XI Всероссийского съезда неврологов с международным участием, 15-19 июня 2019г., г. Санкт-Петербург.

Основные положения диссертации были доложены и обсуждены на - Российской научно-практической конференции «Головная боль – актуальные вопросы диагностики, терапии и медицинской реабилитации» 13-14 мая 2016г., г. Москва;

- 5-м Европейском Международном Конгрессе Headache and Migraine Trust, 13 сентября 2016г., г. Глазго, Великобритания;
- 7-м Международном Междисциплинарном Конгрессе «Manage Pain» (Управляй болью) 17-19 ноября 2016г., г. Москва;
- Юбилейной научно-практической конференции, посвящённой 40-летию отделения терапии болевых синдромов и 80-летию со дня рождения проф. В.Н. Цибуляка, ФГБНУ «РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского» 24 ноября 2016г., г. Москва;
- 13-ой ежегодной конференции, посвященной памяти академика А.М. Вейна, 9-11 февраля 2017г., г. Москва; Конгрессе с международным участием «Давиденковские чтения», 28-29 сентября 2017г., г. Санкт-Петербург;
- Международной конференции «Toxins 2017: Basic science and clinical aspects of Botulinum and other Neurotoxins», 18-21 ноября 2017г., г. Мадрид, Испания;
- Второй Московской международной конференции «Неинвазивная стимуляция и функциональное картирование мозга» 25-27 мая 2017г., г. Москва;

- Всероссийской молодежной медицинской конференции с международным участием «Алмазовские чтения–2018» 16–18 мая 2018г, Санкт-Петербург;
- 9-м Международном междисциплинарном конгрессе «Manage Pain» (Управляй болью!) 15-17 ноября 2018 года, г. Москва;
- 12-м конгрессе Европейской Федерации головной боли (12th European Headache Federation (EHF) Congress) 28-30 сентября 2018г., г. Флоренция, Италия; Международной конференции «TOXINS 2019: Basic Science and Clinical Aspects of Botulinum and Other Neurotoxins» («Токсины 2019: Основные научные и клинические аспекты Ботулинического токсина и других нейротоксинов») 16-19 января 2019 года, г. Копенгаген, Дания;
- XI Всероссийском съезде неврологов с международным участием, 15-19 июня 2019г., г. Санкт-Петербург.

Первичная документация проверена и соответствует материалам, включенным в диссертацию.

Заключение

Диссертационная работа Шевченко В.С. на тему «Профилактическое лечение больных хронической мигренью ботулиническим токсином типа А с оценкой влияния на возбудимость корковых нейронов» по специальности 14.01.11 – Нервные болезни является законченной научно-квалификационной работой и полностью соответствует требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям.

Диссертация соответствует требованиям п. 14 Положения о присуждении ученых степеней, утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24.09.2013г и не содержит заимствованного материала без ссылки на авторов.

Диссертация Шевченко Владлены Сергеевны на тему «Профилактическое лечение больных хронической мигренью ботулиническим токсином типа А с оценкой влияния на возбудимость корковых нейронов» рекомендуется к защите на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук в диссертационном совете по специальности 14.01.11 – Нервные болезни.

Заключение принято на заседании НИО неврологии Научно-технологического парка биомедицины ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М.Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Присутствовало на заседании 8 человек.

Результаты голосования: «за» - 8 чел., «против» - нет, «воздержалось» - нет, протокол № 10 от «25» июня 2019 г.

Председатель заседания

д.м.н., профессор, академик РАН

заведующий НИО неврологии

Научно-технологического парка биомедицины
ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова
Минздрава России (Сеченовский Университет)



Н.Н. Яхно

Согласовано:

Директор Центра аттестации
научно-педагогических работников



подпись

Аристер Н.И.