

«УТВЕРЖДАЮ»

Проректор по научной работе ФГБОУ ВО
«Первый Санкт-Петербургский
государственный медицинский университет
имени акад. И.П. Павлова»

Министерства здравоохранения
Российской Федерации

академик РАН, д.м.н., профессор



Ю.С. Полушин Ю.С. Полушин

15 января _____ 2024 года

ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

о научно-практической значимости диссертации Ушенина Антона Владимировича на тему: «Головные боли при впервые возникшем ишемическом инсульте: клинические особенности и оптимизация их диагностики», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности:3.1.24.Неврология.

Актуальность темы выполненной работы

Диссертационное исследование Ушенина А.В. посвящено изучению новых аспектов головных болей при впервые возникшем ишемическом инсульте: сторожевых головных болей, возникающих до развития инсульта, а также определению типов и отличительных особенностей головных болей при развитии инсульта, анализу персистирующих головных болей, сохраняющихся не менее трёх месяцев после впервые возникшего инсульта, определению их видов и клинических характеристик. Кроме того, в диссертационном исследовании были проанализированы факторы, связанные с развитием головных болей при впервые возникшем ишемическом инсульте и персистирующих головных болей. Впервые предложены диагностические

критерии сторожевой головной боли и модифицированные диагностические критерии головной боли, связанной с ишемическим инсультом.

Диссертационная работа Ушенина А.В. является актуальной и позволяет улучшить диагностику головных болей при впервые возникшем ишемическом инсульте.

Связь диссертационной работы с планом соответствующих отраслей науки и народного хозяйства

Диссертационная работа Ушенина Антона Владимировича выполнена в соответствии с планом научно-исследовательских работ ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России и представляет собой решение актуальной научной задачи по оптимизации диагностики головных болей при инсульте на основе разработки диагностических критериев сторожевых головных болей и совершенствования критериев головных болей, связанных с инсультом.

Новизна исследования и полученных результатов

При проведении диссертационной работы автором впервые, используя полуструктурированное интервью по типу «лицом к лицу» и международную классификацию головных болей 3 пересмотра (МКГБ-3), проанализирована распространенность головных болей в течение года до развития впервые возникшего ишемического инсульта, в течение последней недели перед инсультом и во время инсульта, а также персистирующих головных болей после ишемического инсульта.

Изучены клинические характеристики сторожевой головной боли до развития ишемического инсульта, определены основные типы и виды, а также факторы, связанные с ее развитием, и впервые разработаны диагностические критерии.

Показано, что к головным болям, связанным с инсультом, относится не только новый тип головной боли, определенный в критериях МКГБ-3, но и

головная боль с измененными характеристиками. Протестированы существующие диагностические критерии головных болей, связанных с ишемическим инсультом, и установлено, что они являются недостаточно чувствительными. В результате эти критерии были изменены и разработаны критерии, обладающие высокой чувствительностью и специфичностью.

Проанализированы персистирующие головные боли после впервые возникшего ишемического инсульта. Впервые обнаружено, что у одной трети пациентов с персистирующими головными болями развиваются лекарственно-индуцированные головные боли, связанные с избыточным использованием анальгетиков, и впервые отмечена неэффективность триптанов для их купирования, несмотря на наличие мигреноподобного типа головных болей.

Обоснованность и достоверность результатов исследования

Достоверность полученных результатов исследования обусловлена достаточным объёмом выборки основной группы (550 пациентов с впервые возникшим ишемическим инсультом) и группы контроля (192 пациента), не имеющих статистически значимых различий по возрасту. Исследование является проспективным, при изучении сторожевой головной боли и головной боли, связанной с инсультом, госпитальная группа контроля обследовалась параллельно основной группе, проведено клиническое интервью по типу “лицом к лицу”, что является “золотым стандартом” изучения головных болей. Использовались диагностические критерии головных болей Международной классификации головных болей 3 пересмотра (МКГБ-3). При этом проведен анализ распространенности первичных головных болей в течение года в основной и контрольных группах, в последующем клинические характеристики мигрени и головных болей напряжения были сравнены с характеристиками головной боли, возникшей в течение недели до развития инсульта, а также при развитии инсульта с предшествующими головными болями, и на основании этого

были определены следующие типы головных болей: 1) новый тип головной боли, возникший впервые; 2) головная боль с измененными характеристиками; 3) головная боль без изменения характеристик. Включение в исследование пациентов с впервые возникшим ишемическим инсультом позволило исключить наличие персистирующих постинсультных головных болей, которые могли бы присутствовать в случае наличия пациентов с повторным инсультом. Анализ предшествующих головных болей и головных болей при инсульте позволил выделить их отличительные клинические особенности.

Проведено тщательное клинико-инструментальное обследование больных с инсультом, включающее современные методы нейровизуализации (МРТ с диффузионно-взвешенными изображениями, ультразвуковое исследование магистральных артерий головы).

Применены современные методы статистической обработки данных, позволившие сформулировать научно обоснованные выводы.

Научные положения, выносимые на защиту, обоснованы в тексте диссертации, логичны и подтверждаются проведенным исследованием. Выводы и практические рекомендации, представленные автором научного исследования информативны, полностью соответствуют поставленным задачам и полученным результатам исследования, хорошо обоснованы и логично вытекают из основного содержания диссертационного исследования.

Результаты исследования опубликованы в научных публикациях в рецензируемых высокорейтинговых журналах и были представлены на большом количестве международных конгрессов.

Значимость для науки и практики полученных автором результатов

Разработанные диагностические критерии сторожевых головных болей будут способствовать дальнейшему изучению, совершенствованию их диагностики у больных до инсульта и возможности использования в качестве одного из предикторов.

Модифицированные диагностические критерии головных болей, связанные с ишемическим инсультом, обладающие высокой специфичностью и чувствительностью, будут способствовать улучшению их диагностики, что имеет важное значение для предотвращения развития персистирующих головных болей.

Выявленные клинические характеристики персистирующих головных болей после инсульта, а также анализ факторов, связанных с их развитием, позволят в будущем усовершенствовать лечение и разработать методы их профилактики.

Личный вклад автора

Автор лично участвовал в разработке дизайна исследования, осуществлял анализ отечественных и зарубежных источников литературы по теме диссертации. Ушенин А.В. проводил интервью пациентов с головными болями при впервые возникшем ишемическом инсульте и группы контроля. В дальнейшем осуществлял динамическое наблюдение за пациентами после инсульта во время выполнения исследования на базе ООО Международный медицинский центр «Европа-Азия» в г. Екатеринбурге и анализ развития персистирующих головных болей после ишемического инсульта, а также выявлял факторы, связанные с развитием этих головных болей. Автором была выполнена обработка первичной медицинской документации, создана персонифицированная база данных обследованных больных с инсультом и пациентов контрольной группы. Автор принимал активное участие в обработке и анализе результатов исследования, а также в подготовке статей и докладов.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы

Результаты и выводы рецензируемой диссертационной работы могут быть использованы в работе врача-невролога, врачей приёмного отделения и врачей других специальностей. Дальнейшие исследования и тестирования

разработанных критериев позволят развить представление о сторожевой головной боли не только при ишемическом инсульте, но и при других заболеваниях сосудистых заболеваниях (диссекции экстра- и интракраниальных сосудов, церебральный венозный тромбоз, аневризмы, внутричерепные кровоизлияния и др.), что будет иметь важное практическое значение в их ранней диагностике. Выявленные аспекты клинических проявлений, типы головных болей и факторы, связанные с ними, а также разработанные диагностические критерии сторожевых головных болей и головных болей при развитии инсульта и созданный алгоритм действий врача при поступлении пациента с новым типом головной боли или головной боли с изменёнными характеристиками, может быть использован не только врачами первичного звена, неотложной помощи, неврологической службы, но и при обучении студентов старших курсов, ординаторов, а также на этапах последипломного образования.

Печатные работы по теме диссертации, полнота изложения результатов диссертации в опубликованных работах

По теме работы опубликовано 7 печатных работ, из них 4 статьи — в журналах, индексируемых в реферативной базе данных «Скопус», 2 статьи в перечне рецензируемых научных изданий ФГАОУ ВО Первого МГМУ имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации / перечень ВАК при Минобрнауки России, и 1 тезис.

Оценка содержания диссертации и ее завершенность

Диссертация написана в традиционном стиле и состоит из введения, обзора литературы, глав, посвященных материалам и методам, результатам исследования, их обсуждению, включает выводы, практические рекомендации, список сокращений и литературы.

Работа иллюстрирована 21 таблицей и 12 рисунками. Список литературы включает 269 источников, из них 62 отечественных и 207 зарубежных.

Введение содержит данные об актуальности исследования, цель соответствует теме работы, задачи находятся в соответствии с поставленной целью и согласуются с объемом выполненных исследований, полученными результатами и выводами.

Положения, вынесенные на защиту, отражают наиболее значимые результаты.

Обзор литературы построен логично, анализируются отечественные и иностранные литературные источники. Содержание литературного обзора обосновывает актуальность изучаемой темы и показывает необходимость исследования головных болей при впервые возникшем ишемическом инсульте.

В главе «материалы и методы» описан дизайн всех этапов работы, используемые методы исследований и статистической обработки полученных данных, а также дана общая характеристика обследуемых пациентов основной и контрольной групп.

Третья глава посвящена результатам клинической части исследования. В ней представлены результаты исследования сторожевых головных болей, дано их определение, определены их виды и типы, выделены статистически значимые факторы, связанные со сторожевой головной болью. Представлен впервые разработанный алгоритм диагностики сторожевых головных болей при впервые возникшем ишемическом инсульте и их диагностические критерии.

Представлен анализ головных болей при развитии впервые возникшего ишемического инсульта, их видов и типов. Протестированы существующие и модифицированные диагностические критерии острой головной боли, связанной с ишемическим инсультом. Определены факторы, ассоциированные с головной болью при развитии впервые возникшего ишемического инсульта.

Рассмотрены персистирующие головные боли у пациентов с впервые возникшим ишемическим инсультом и их виды. Выделены значимые факторы, связанные с персистирующими головными болями у пациентов после впервые возникшего ишемического инсульта.

В заключении автор представляет обсуждение полученных результатов, анализирует выявленные клинические особенности головных болей до развития первого инсульта, при его развитии и после инсульта, а также факторы, связанные с их развитием и возможные механизмы, сопоставляя с данными других исследований, отмечая сильные и слабые стороны.

Выводы и практические рекомендации корректно соотносятся с положениями, выносимыми на защиту, свидетельствуют о достижении цели и решения поставленных задач исследования. Список литературы содержит большое количество источников, оформлен в соответствии с требованиями ВАК.

Достоинства и недостатки в содержании и оформлении диссертации

Принципиальных замечаний по диссертации нет. Отдельные стилистические неточности и погрешности в целом не оказывают значимого влияния на общее положительное впечатление от диссертационного исследования. В порядке дискуссии хотелось бы задать следующие вопросы:

- 1) Может ли автор исследования предположить возможный вариант патогенеза (сосудистый, воспалительный, мышечно-тонический, психогенный или иной) так называемых «сторожевых» и постинсультных персистирующих головных болей?
- 2) Какова возможная роль фармакологических препаратов, применяемых для лечения инсульта и его профилактики в происхождении постинсультных головных болей?

- 3) Использование терминов сторожевая головная боль и мигренеподобная головная боль считаю не удачным, поскольку первый вариант искажает нормативное предписание слова «сторож» в связи с вульгарным замещением англоязычного термина на русскоязычное слово. Но если автор не смог найти альтернативного варианта, то наличие кавычек в слове «сторожевая» могло бы смягчить ситуацию. «Мигренеподобная» вводит в заблуждение читателя, так как не отражает ни состояния патогенеза и ни имеет отношения к нозологической форме первичной головной боли «Мигрень». Не рекомендуется к использованию при описании фенотипа головной боли.

Сформулированные вопросы и замечания не снижают научную значимость исследования и носят дискуссионный характер.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диссертационная работа на соискание ученой степени кандидата медицинских наук Ушенина Антона Владимировича на тему: «Головные боли при впервые возникшем ишемическом инсульте: клинические особенности и оптимизация их диагностики» написана автором самостоятельно, обладает внутренним единством, содержит новые научные результаты. Поставленные в работе задачи актуальны, предложенные автором решения достаточно аргументированы. Оформление диссертации соответствует требованиям, установленным Министерством науки и высшего образования Российской Федерации.

Таким образом, по своей актуальности, научной новизне, практической значимости и достоверности полученных результатов, а также объёму и уровню проведенного исследования диссертация полностью соответствует требованиям п.16 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 от 06.06.2022 г. № 0692/Р, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор Ушенин Антон Владимирович заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности: 3.1.24 Неврология.

Отзыв обсужден и одобрен на заседании кафедры неврологии ФГБОУ ВО «ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова» Минздрава России, протокол № 11 от 18 января 2024 года.

Профессор кафедры неврологии ФГБОУ ВО
«ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова»

Минздрава России

д.м.н. профессор



Александр Витальевич Амелин

Подпись руки заверяю: *Амелин А.В.*
Ведущий документовед
Т.В. Пшеничникова
"18" 01 2024 г.

197022, Российская Федерация, г. Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6-8
Тел. (812) 338 7895 e-mail: info@1spbgmu.ru; <https://www.1spbgmu.ru/ru/>