Заключение диссертационного совета Д 208.040.07 на базе ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет) по диссертации на соискание ученой степени доктора медицинских наук

аттестационное дело № _____

Решение диссертационного совета от «16» сентября 2020 года, протокол № 7 о присуждении Латышевой Нине Владимировне, гражданке РФ, ученой степени доктора медицинских наук.

Диссертация «Коморбидные заболевания у пациентов с хронической мигренью» в виде рукописи по специальности 14.01.11 - Нервные болезни принята к защите «18» марта 2020 г., протокол № 3 диссертационным советом Д 208.040.07 на базе ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет) (далее – ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), 119991, г. Москва, ул. Трубецкая, дом 8, строение 2 (Приказ Минобрнауки России № 105/нк от 11.04.2012 г.)

Соискатель Латышева Нина Владимировна, 1982 года рождения, в 2004 году с отличием окончила ГОУ ВПО «Московская медицинская академия имени И.М. Сеченова», факультет подготовки научно-педагогических кадров по специальности «Лечебное дело».

Диссертацию на соискание ученой степени кандидата медицинских наук на тему «Центральная сенситизация у пациентов с хронической ежедневной головной болью» защитила в 2009 году в диссертационном совете, созданном при Московской медицинской академии им. И.М. Сеченова.

С 2012 года является соискателем кафедры нервных болезней Института профессионального образования ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

В период подготовки диссертации соискатель Латышева Нина Владимировна работала в должности доцента кафедры нервных болезней Института профессионального образования ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) с 2012 г. и по настоящее время.

Диссертация выполнена на кафедре нервных болезней Института профессионального образования ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Научный консультант – доктор медицинских наук (14.01.11 – Нервные болезни), профессор ФИЛАТОВА ЕЛЕНА ГЛЕБОВНА, ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), кафедра нервных болезней Института профессионального образования, профессор кафедры.

Официальные оппоненты:

1. КАМЧАТНОВ ПАВЕЛ РУДОЛЬФОВИЧ – гражданин России, доктор медицинских наук, профессор, ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Москва, кафедра неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики лечебного факультета, профессор кафедры.

2. РАЧИН АНДРЕЙ ПЕТРОВИЧ – гражданин России, доктор медицинских наук, профессор, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр реабилитации и курортологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, заместитель директора по научной работе

3. ШАРОВ МИХАИЛ НИКОЛАЕВИЧ – гражданин России, доктор медицинских наук, профессор, ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Москва, кафедра нервных болезней стоматологического факультета, профессор кафедры – дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени акад. И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова Минздрава России), г. Москва в своем положительном заключении, составленном доктором медицинских наук (14.01.11 – Нервные болезни), профессором Амелиным Александром Витальевичем, профессором кафедры нервных болезней ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова, указала, что 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, в которой решена актуальная научная проблема – изучение широко распространенных болевых и неболевых коморбидных заболеваний у пациентов с хронической мигренью. Результаты, полученные диссертантом, имеют существенное значение для развития науки и практики современной неврологии.

По актуальности, объёму проведённых исследований, а также по научно-практической значимости полученных результатов

диссертационная работа соответствует требованиям п.9 Положения о присуждении ученых степеней, утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24 сентября 2013 г. № 842, утверждённого Постановлением Правительства Российской Федерации (в редакции Постановления Правительства РФ от 21.04.2016 г. № 335, от 01.10.2018 г. № 1168), предъявляемым к диссертациям на соискание учёной степени доктора наук, а её автор, Латышева Нина Владимировна, заслуживает присуждения учёной степени доктора медицинских наук по специальности: 14.01.11 – Нервные болезни.

По теме диссертации опубликовано 33 научные работы, общим объемом 6,25 печатных листов, в том числе 21 статья в рецензируемых научных изданиях, 13 статей в журналах, индексируемых в Web of Science и Scopus (в соавторстве).

Наиболее значимые научные работы по теме диссертации:

1. Нарушения памяти и внимания у пациентов с хронической мигренью / **Н.В. Латышева**, Е.Г. Филатова, Д.В. Осипова // **Нервно-мышечные болезни**. – 2018. Т. 8. № 2. С. 27-33.
2. Дисфункция височно-нижнечелюстного сустава и цервикалгия: патофизиологические механизмы и коморбидная связь с хронической мигренью / **Н.В. Латышева**, А.С. Платонова, Е.Г. Филатова // **Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова**. – 2019. Т. 119. № 1. С. 17-22.
3. Нарушения памяти и внимания у пациентов с мигренью: недооцененные симптомы / **Н.В. Латышева**, Е.Г. Филатова, Д.В. Осипова // **Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова**. – 2019. Т. 119. № 2. С. 39-43.

На автореферат диссертации поступили отзывы от: доктора медицинских наук, ведущего научного сотрудника ГБУЗ НПЦ им. Соловьева ДЗМ, г. Москва – Осиповой Веры Валентиновны; доктора медицинских наук, доцента, заведующей кафедрой нервных болезней

ФГБОУ ВО ЮУГМУ Минздрава России, г. Челябинск – Карповой Марии Ильиничны; доктора медицинских наук, профессора кафедры неврологии ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, г. Уфа – Ахмадеевой Лейлы Ринатовны; доктора медицинских наук, доцента, заведующей кафедрой неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России, г. Волгоград – Курушиной Ольги Викторовны; кандидата медицинских наук, доцента кафедры неврологии ФГБОУ ВО НГМУ Минздрава России, г. Новосибирск – Дорониной Ольги Борисовны; доктора медицинских наук, главного врача ООО «Цефалголог» (Клиника головной боли и вегетативных расстройств академика Александра Вейна, г. Москва – Наприенко Маргариты Валентиновны.

Отзывы положительные, замечаний не содержат.

Выбор официальных оппонентов обосновывается тем, что оппоненты являются известными специалистами в данной области и имеют публикации по теме диссертации в рецензируемых журналах.

ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова Минздрава России, г. Санкт-Петербург, выбран в качестве ведущей организации в связи с тем, что одно из научных направлений, разрабатываемых данным учреждением, соответствует профилю представленной диссертации.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

- Предложена программа обследования пациентов с хронической мигренью, направленная на выявление коморбидных болевых синдромов, локализованных в краниоцервикальной зоне: дисфункции височно-нижнечелюстного сустава (ДВНЧС) и цервикалгии, а также предложен набор нейропсихологических тестов для диагностики когнитивных нарушений в данной группе пациентов;
- Разработаны подходы к созданию индивидуальных программ

лечения пациентов с хронической мигренью в зависимости от наличия и вида коморбидных расстройств, на основе лекарственных и нелекарственных методов с патогенетическим обоснованием недостаточной эффективности текущих ортодонтических подходов к лечению ДВНЧС и мануальной терапии в лечении боли в шее;

- Доказано патогенетическое сходство частой эпизодической и хронической мигрени в виде наличия стойкой центральной сенситизации при обеих формах заболевания.
- Обоснована необходимость назначения профилактической терапии пациентам с эпизодической мигренью, у которых частота головной боли превышает 9 дней в месяц с целью предотвращения хронизации мигрени и перехода ее в устойчивую к лечению хроническую мигрень.
- Показано что, частота головной боли менее 9 в месяц является максимально допустимой для окончания профилактической терапии мигрени для предотвращения рецидива хронической мигрени.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

- Доказана широкая распространенность коморбидных болевых синдромов при хронической мигрени, наиболее частые из которых локализованы в смежной краниоцервикальной зоне.
- Продемонстрировано наличие когнитивных нарушений у пациентов с хронической мигренью и показано, что частота головной боли является независимым предиктором их развития;
- Раскрыты клинические и нейрофизиологические факторы, свидетельствующие о роли феномена центральной сенситизации в генезе хронической мигрени, что приводит к формированию дезадаптивной нейропластичности в общих зонах головного мозга, отвечающих за обработку ноцицептивной информации и когнитивные функции;

- Изучена ведущая роль центральных мозговых механизмов – центральной сенситизации и дезадаптивной нейропластичности - в генезе коморбидных болевых синдромов и когнитивных нарушений, а также их патогенетическая связь с хронической мигренью;
- Приведено обоснование персонифицированного подхода к лечению пациентов с эпизодической и хронической мигренью. Показано, что при диагностике хронической мигрени необходимо проводить поиск коморбидных нарушений, которые патогенетически связаны с самой хронической мигренью с целью их правильной диагностики и лечения.

Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что:

- Разработаны и внедрены в практическую деятельность Клиники головной боли и вегетативных расстройств академика Александра Вейна, а также неврологического отделения ГБУЗ Московский клинический научный центр имени А.С. Логинова алгоритмы диагностики, облигатно включающие клиническую диагностику ДВНЧС и цервикалгии при хронической мигрени. Теоретическое обоснование данных подходов и алгоритмов диагностики коморбидных заболеваний у пациентов с эпизодической и хронической мигренью используется при подготовке клинических ординаторов по специальности «нервные болезни» и на циклах повышения квалификации на кафедре нервных болезней Института профессионального образования ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет) Минздрава России;
- Определены подходы к диагностике коморбидной боли в лице при хронической мигрени и показано, что в основе болевой формы ДВНЧС лежит феномен центральной сенситизации. Эти данные позволяют обосновать недостаточную эффективность стоматологических методов лечения данной формы боли в лице.

Также продемонстрировано, что цервикалгия у большого числа пациентов является частью приступа мигрени, и в ее основе не лежат скелетно-мышечные нарушения;

- Предложен набор тестов для диагностики когнитивных нарушений у пациентов с хронической мигренью, характеризующийся простотой применения в клинической практике, обоснована необходимость обследования всех пациентов с хронической мигренью на предмет наличия когнитивных нарушений, вне зависимости от предъявления ими соответствующих жалоб;
- Представлены практические рекомендации по дальнейшему применению результатов исследования, включающие подходы к разработке индивидуальных схем терапии пациентов с хронической мигренью в зависимости от наличия различных болевых и неболевых коморбидных расстройств: отказ от ортодонтических вмешательств в лечении ДВНЧС, за исключением ночной миорелаксирующей каппы, проведение мануальной терапии и лечебной гимнастики преимущественно в случае хронической цервикалгии, преобладающей в межприступный период;
- Представлены рекомендации о нецелесообразности применения препаратов, усугубляющих когнитивные нарушения у пациентов с хронической мигренью, показано негативное прогностическое значение выявленных когнитивных нарушений в отношении эффективности профилактической терапии мигрени;
- Представлены практические рекомендации о необходимости проведения профилактического лечения пациентов с эпизодической мигренью с частотой головной боли более 9 дней в месяц;
- Другие научные достижения, свидетельствующие о научной новизне и значимости полученных результатов: полученные результаты будут использованы при дальнейшей разработке индивидуализированных подходов к диагностике и лечению пациентов с хронической

мигренью и коморбидными расстройствами.

Оценка достоверности результатов исследования выявила:

Исследования были выполнены на репрезентативной выборке большого объема с использованием группы контроля. Были применены самые современные критерии диагноза и одобренные на международном уровне правила клинического осмотра и диагностики болевых коморбидных расстройств, а также оптимальный набор современных нейропсихологических тестов для оценки различных аспектов когнитивных нарушений; использовано современное диагностическое оборудование для нейрофизиологических исследований, а также прибор для проведения альгометрии. Анализ полученных данных проводился с использованием пакета профессиональных программ статистического анализа. Все это позволило получить надежные статистически значимые результаты;

Теория построена на глубоком анализе литературных данных, представленных по изучаемой проблематике, и согласуется с имеющимися в настоящее время экспериментальными и практическими данными по теме исследования;

Идея базируется на анализе и обобщении теоретико-практических данных зарубежных и отечественных исследований, анализе практического применения используемых в работе методов и ранее полученных с их помощью данных;

Использованы современные методы клинической, нейрофизиологической и нейропсихологической диагностики, применяемые в исследовании болевых и когнитивных нарушений, а также методы сбора и статистической обработки исходных данных.

Личный вклад соискателя состоит в:

Определении цели и задач настоящего исследования, дизайна и плана научной работы, отборе пациентов, выполнении практической части исследования, анализе и обобщении полученных данных, написании

публикаций по теме диссертационной работы, представлении и обсуждении результатов исследования на всероссийских и международных конференциях.

Диссертация не содержит недостоверных сведений об опубликованных соискателем ученой степени работах, в которых изложены основные научные результаты диссертации и полностью соответствует требованиям п. 9 Положения о присуждении учёных степеней, утверждённого Постановлением Правительства РФ 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 диссертационным работам на соискание ученой степени доктора наук.

На заседании «16» сентября 2020 года диссертационный совет принял решение присудить Латышевой Нина Владимировне ученую степень доктора медицинских наук по специальности 14.01.11 – Нервные болезни.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 21 человека, из них 13 докторов наук по специальности рассматриваемой диссертации, участвовавших в заседании, из 23 человек, входящих в состав совета, проголосовали: «за» присуждение ученой степени – 21, «против» присуждения ученой степени – нет, «недействительных» бюллетеней – нет.

Председатель
диссертационного совета Яхно Николай Николаевич

Ученый секретарь
диссертационного совета Зиновьева Ольга Евгеньевна

«18» сентября 2020 года