

«УТВЕРЖДАЮ»

И.о. директора
ФГБУ «Национальный медицинский
исследовательский центр
реабилитации и курортологии»
Министерства здравоохранения
Российской Федерации,
доктор медицинских наук
А.Д. Фесюн



ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр реабилитации и курортологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации о научно-практической значимости диссертации Шевченко Владлены Сергеевны на тему «Профилактическое лечение больных хронической мигренью ботулиническим токсином типа А с оценкой влияния на возбудимость корковых нейронов», представленной в диссертационный совет Д 208.040.07 при ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет) на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, выполненной по специальности 14.01.11 – Нервные болезни

Актуальность темы диссертации

Мигрень - хроническое неврологическое заболевание с высокой распространенностью среди лиц молодого и среднего возраста, характеризующееся повторяющимися приступами головной боли и сопутствующими ассоциированными симптомами. Ежегодно примерно у 3% пациентов происходит учащение приступов и трансформация эпизодической мигрени (ЭМ) в хроническую мигрень (ХМ). Лица, страдающие ХМ, имеют выраженную степень дезадаптации, нарушение работоспособности, не могут вести полноценную активную жизнь, что свидетельствует об огромном социально-экономическом бремени заболевания.

В настоящее время нейрофизиологические исследования, в том числе транскраниальная магнитная стимуляция (ТМС), функциональная МРТ и т.д., позволили продвинуться в изучении сложного патогенеза ХМ. Результаты вышеперечисленных методов указывают на важную роль периферической и

центральной сенситизации, а также гипервозбудимости коры головного мозга, как одного из основных патофизиологических механизмов ХМ. Проведенное исследование способствует более глубокому изучению влияния препаратов для профилактического лечения ХМ на патогенез заболевания, что может стать основой индивидуального подхода к терапии заболевания.

Лечение ХМ является трудной задачей, что связано с недостаточным клиническим улучшением на фоне превентивной терапии и низкой комплаентностью пациентов к длительному приему препаратов для профилактики заболевания. На сегодняшний день ботулинический токсин типа А (БТА) является современным эффективным методом превентивной терапии ХМ с уровнем доказательности А. Инъекции БТА, выполняемые по протоколу PREEMPT при ХМ один раз в 3 месяца, дают возможность улучшить приверженность больных к профилактическому лечению заболевания, а также повысить их качество жизни за счет регресса частоты цефалгии, уменьшения тяжелых атак мигрени, приема обезболивающих препаратов для купирования головной боли (ГБ). Механизм обезболивающего действия БТА при ХМ представляет особый научный интерес, в настоящее время его связывают с прямым влиянием на периферическую сенситизацию и косвенным на центральную сенситизацию, однако работ, посвященных изучению воздействия препарата на кортикальную гипервозбудимость ранее не проводилось. Таким образом, исследование автора по изучению антиноцицептивного механизма действия БТА и его влияния на нейрональную гипервозбудимость при ХМ является очень актуальным, поскольку поможет улучшить качество терапии и уменьшить бремя заболевания.

Связь работы с планом соответствующих отраслей науки и народного хозяйства

Диссертационная работа Шевченко Владлены Сергеевны на тему: «Профилактическое лечение больных хронической мигренью ботулиническим токсином типа А с оценкой влияния на возбудимость корковых нейронов» выполнена в соответствии с планом научно-исследовательских работ ФГАОУ ВО Первого МГМУ им И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Новизна исследования и полученных результатов

Автором диссертационной работы проведено сравнение клинической эффективности, влияния на коморбидные расстройства и изменения нейрофизиологических показателей при профилактической терапии двумя

препаратами с уровнем доказательности А в профилактическом лечении ХМ-антиконвульсантом Топираматом и препаратом БГА.

Впервые проведенный в исследовании комплексный клиничко-нейрофизиологический анализ показал, что клиническое улучшение в виде уменьшения частоты ГБ и атак мигрени, а также уменьшение выраженности коморбидных нарушений на фоне лечения БГА и Топираматом было равнозначным, но паттерн изменений нейрофизиологических параметров у препаратов разный.

В диссертационном исследовании было показано, что лечение БГА приводит к изменению нейрофизиологического параметра, отражающего процессы кортикального торможения, и к уменьшению гипервозбудимости коры головного мозга у пациентов с ХМ. Таким образом, результаты работы позволяют сделать вывод о вероятном наличии центрального обезболивающего механизма действия у БГА при ХМ.

Теоретическая и практическая значимость работы

Результаты работы автора имеют большое значение, так как поиск новых мишеней для воздействия лекарственными препаратами позволит улучшить эффективность лечения ХМ.

В исследовании показано, что такая высокая клиническая эффективность БГА в виде снижения частоты ГБ, тяжелых приступов мигрени, уменьшения приема обезболивающих для купирования ГБ может быть связана не только с его влиянием на периферическую и центральную сенситизацию, но и с возможными центральными эффектами препарата при ХМ. С помощью метода ТМС был установлен специфический паттерн изменений нейрофизиологического параметра, отражающего процессы торможения в коре головного мозга – увеличение длительности кортикального периода молчания на фоне лечения ХМ препаратом БГА, который отличался от Топирамата. Данные говорят о том, что действие Топирамата и БГА на процессы возбуждения/торможения в коре головного мозга разное.

Особую практическую ценность имеют выявленные в диссертационной работе предикторы эффективности БГА и топирамата, что позволит осуществить индивидуальный подход к подбору профилактической терапии пациентов с ХМ.

Личный вклад автора

Автором исследования Шевченко В.С. самостоятельно проведен анализ отечественной и зарубежной литературы по изучаемой проблеме, проведен сбор материала, формирование и анализ базы данных, изложение

полученных результатов, практических рекомендаций и выводов. Личный вклад автора заключается в постановке цели и задач, разработке дизайна исследования, соответствующего современным требованиям доказательной медицины, отборе пациентов, сборе анамнеза заболевания, осуществлении клинико-неврологического опроса, проведения анкетного тестирования пациентов с использованием шкал и опросников, проведении нейрофизиологического обследования и профилактического лечения пациентов с ХМ, создании базы данных обобщенного материала, статистической обработке и анализе результатов исследования, формулировании аргументированных выводов и практических рекомендаций.

Внедрение и рекомендации по использованию результатов диссертации

Основные положения диссертационной работы В.С. Шевченко могут быть использованы в работе амбулаторной и стационарной неврологической и терапевтической службы для ведения больных с ХМ. Полученные результаты, выводы и разработанные рекомендации используются в клинической практике врачей-неврологов - сотрудников ФГАУ Лечебно-реабилитационного центра Минздрава РФ при диагностике и назначении терапии пациентам с ХМ, а также включены в материалы лекционных образовательных мероприятий

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

По материалам диссертации опубликовано 18 печатных работ, среди которых 2 статьи в научных журналах и изданиях, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Министерства образования и науки РФ для публикации результатов научных исследований, и 5 тезисов в журналах, индексируемых в Web of Science и Scopus. В опубликованных работах и автореферате полностью изложены основные положения, результаты и выводы диссертационной работы.

Оценка содержания диссертации и ее завершенности

Диссертационная работа Шевченко В.С представлена в традиционной для научных трудов структуре, изложена на 173 страницах машинописного текста, содержит 21 таблицу, 15 рисунков и включает в себя: оглавление, введение, четыре главы, (обзор литературы по теме исследования, характеристика клинических особенностей, методов исследования, раздела,

отражающего результаты исследования, обсуждение полученных результатов), выводы, практические рекомендации, список условных сокращений, список использованной литературы, включающий 349 источников литературы (из них 73 отечественных и 276 зарубежных), а также приложения.

Информация изложена логично, последовательно, методы исследования соответствуют поставленным целям и задачам. Изложенные в диссертации положения, выводы и рекомендации полностью отражают содержание работы, основываются на статистически обработанном материале.

Диссертация «Профилактическое лечение больных хронической мигренью ботулиническим токсином типа А с оценкой влияния на возбудимость корковых нейронов» является завершённой.

Достоинства и недостатки в содержании и оформлении диссертации

К достоинствам диссертационной работы следует отнести качественный и детальный анализ отечественной и зарубежной литературы, последовательное и логичное изложение материала, научно-обоснованный анализ полученных результатов, грамотную формулировку выводов, четкость изложения практических рекомендаций.

Принципиальных замечаний к выполненному диссертационному исследованию нет.

Заключение

Диссертационная работа Шевченко Владлены Сергеевны на тему «Профилактическое лечение больных хронической мигренью ботулиническим токсином типа А с оценкой влияния на возбудимость корковых нейронов», выполненная под руководством д.м.н., ведущего научного сотрудника Научно-исследовательского отдела неврологии ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) Артеменко Ады Равильевны, представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.11 – нервные болезни, является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной научной задачи клинической неврологии – уточнение механизмов влияния препаратов для профилактического лечения хронической мигрени с доказанной эффективностью на патогенез заболевания, изучение антиноцицептивного действия препаратов для превентивной терапии хронической мигрени, оптимизация ведения больных с хронической мигренью за счет индивидуального подхода к терапии на основе полученных результатов.

По актуальности, методическому уровню, теоретической и практической значимости диссертационная работа В.С. Шевченко на тему «Профилактическое лечение больных хронической мигренью ботулиническим токсином типа А с оценкой влияния на возбудимость корковых нейронов» полностью соответствует требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук п.9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013г. № 842 (в редакции Постановления Правительства РФ от 21.04.2016 г. № 335, от 01.10.2018 г. № 1168), а автор диссертации, В.С. Шевченко, достойна присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.11 – «Нервные болезни».

Отзыв на диссертацию обсужден на заседании Ученого совета ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр реабилитации и курортологии» Минздрава России (протокол № 7 от «01» октября 2020г).

Доктор медицинских наук (14.01.11 – Нервные болезни),
профессор, заместитель директора по научной работе,
заведующий отделом нейрореабилитации
и клинической психологии ФГБУ «Национальный медицинский
исследовательский центр реабилитации и курортологии»
Минздрава России

Рачин Андрей Петрович

121099, Москва, Новый Арбат, 32,
+7(499)277-01-04 (доб. 1005)
RachinAP@nmicrk.ru

Подпись д.м.н., профессора А.П. Рачина «заверяю»

Ученый секретарь ФГБУ «Национальный медицинский
исследовательский центр реабилитации и курортологии»
Минздрава России,
кандидат медицинских наук

Цайтлер Борис Викторович

Дата: «01» октября 2020 года

