ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук, ведущего научного сотрудника Государственного бюджетного учреждения здравоохранения города Москвы "Научно-практический психоневрологический центр имени З.П. Соловьева Департамента здравоохранения города Москвы" (ГБУЗ НПЦ им. Соловьева ДЗМ) Осиповой Веры Валентиновны на диссертацию Ткаченко Василия Дмитриевича «Клиническая значимость инсомнии у пациентов с хронической головной болью напряжения», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук в диссертационный совет ДСУ 208.001.24 при ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский университет), выполненную по специальности 3.1.24. Неврология.

Актуальность темы диссертации

Хроническая головная боль напряжения (ХГБН) является одной из наиболее распространенных неврологических патологий, оказывающей существенное негативное влияние на качество жизни пациентов трудоспособного возраста. Согласно данным глобального исследования бремени болезней (Global Burden of Disease Study 2021, GBD 2021), головная боль напряжения (ГБН) является не только самой частой формой первичной цефалгии, но и самым распространенным неврологическим заболеванием в мире). В 2021 году глобальная распространенность ГБН превысила 2 миллиарда случаев, при этом она вносит колоссальный вклад в глобальное бремя инвалидности, составляя около 4,6 млн лет, прожитых с инвалидностью. Ежегодно ГБН является не только самой частой формой головной боли, но и самым частым неврологическим заболеванием в мире.

Современные исследования по проблеме головной боли показывают, что изолированная терапия болевого синдрома без учета коморбидных расстройств часто неэффективна. Одно из таких расстройств – нарушение сна. Инсомния, выявляемая у 40–82% пациентов с ХГБН, формирует двунаправленную патогенетическую связь: фрагментация сна (нарушение непрерывности сна - частые микропробуждения, которые прерывают нормальное циклическое чередование фаз

сна, препятствуют полноценным восстановительным процессам в ЦНС и ведут к дневной дисфункции) снижает активность антиноцицептивных систем, а хроническая боль поддерживает гипервозбуждение ЦНС, препятствуя восстановлению нормальной архитектуры сна. Кроме того, регулярное недосыпание, обусловленное поведенческими факторами (нарушение гигиены сна и/или вынужденное сокращение его продолжительности) выступает не только как триггер отдельных эпизодов цефалгии, но и является одним из факторов риска развития и хронизации ГБН.

Диссертационное исследование В. Д. Ткаченко, посвященное комплексной оценке клинической значимости инсомнии, определению ее субъективных и объективных особенностей и обоснованию эффективности комбинированной терапии, является своевременным и высоко актуальным. Работа отвечает современным тенденциям комплексной биопсихосоциальной модели ведения пациентов с хроническими болевыми синдромами.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций

Научные положения диссертации базируются на обследовании репрезентативной выборки (103 пациента) с использованием методологически выверенного комбинированного дизайна исследования (ретроспективный анализ данных РКИ в сочетании с проспективным кросс-секционным компонентом). Автор применяет широкий спектр валидизированных клинических, психометрических (HIT-6, CSI, PSQI, ISI, шкалы депрессии Бека и тревоги Шихана) и инструментальных методов исследования, что обеспечивает высокую достоверность полученных данных. Статистическая обработка выполнена на современном уровне с использованием как параметрических, так и непараметрических критериев, а также корреляционного анализа.

Выводы логично вытекают из результатов, а практические рекомендации носят конкретный, применимый в реальной клинической практике характер.

Достоверность и новизна научных результатов

О достоверности и оригинальности полученных в диссертационном исследовании результатов свидетельствует экспертиза первичной документации и данные проверки системой «Антиплагиат».

Диссертационная работа В.Д. Ткаченко отличается безусловной научной новизной. Впервые в отечественной практике:

1. доказано, что инсомния при ХГБН выступает не просто коморбидным фоном, а активным патогенетическим фактором, усугубляющим центральную сенситизацию и катастрофизацию боли.
2. выявлена специфическая особенность инсомнии у больных ХГБН по сравнению с пациентами с идиопатической инсомнией: статистически значимое расхождение (диссоциация) между крайне низкой субъективной оценкой качества сна и объективными полисомнографическими показателями, остающимися в пределах референсных значений. Это позволяет говорить о феномене «парадоксального восприятия сна» (агнозии сна), обусловленном центральной сенситизацией.
3. показано, что с увеличением степени тяжести инсомнии нарастает уровень центральной сенситизации, выраженность тревоги и депрессии, а также ухудшается качество жизни, что позволяет рассматривать субъективную тяжесть инсомнии как дополнительный клинический маркер тяжёлого течения ХГБН.
4. Обоснована возможность достижения более раннего (через 2 месяца) и более выраженного терапевтического эффекта при комбинированной терапии (венлафаксин + структурированная гигиена сна/элементы КПТ-И + короткий курс доксиламина (блокатора Н1-гистаминовых рецепторов с седативным эффектом) по сравнению со стандартной монотерапией.
5. Впервые показано, что на фоне целенаправленной коррекции сна исчезает статистически значимая корреляция между качеством сна и степенью влияния головной боли на повседневную активность, что свидетельствует о разрыве «порочного круга» между инсомнией и болью.

Соответствие диссертации паспорту научной специальности

Научные положения диссертации полностью соответствуют паспорту научной специальности 3.1.24. Неврология. Результаты исследования соответствуют следующим направлениям: п. 12 (Нарушения сна и бодрствования), п. 15 (Неврология болевых синдромов), п. 20 (Лечение неврологических больных и нейрореабилитация).

Полнота освещения результатов диссертации в печати

По теме диссертации опубликовано 6 научных работ, что соответствует требованиям ВАК. В их числе: 1 статья в журнале из Перечня рецензируемых научных изданий ВАК / Перечня Сеченовского Университета, 2 статьи в изданиях, индексируемых в международных базах данных Scopus, Chemical Abstracts, PubMed и Springer, 2 иные публикации и 1 публикация тезисов в сборнике материалов всероссийской научной конференции. В опубликованных работах адекватно отражено основное содержание диссертации

Структура и содержание диссертационной работы

Диссертация изложена на 145 страницах машинописного текста, соответствует традиционной структуре научных трудов и включает введение, обзор литературы, главу о материалах и методах, главу с результатами собственных исследований, обсуждение, выводы, практические рекомендации, список сокращений, библиографический указатель (228 источников, из них 191 зарубежный) и приложения. Работа иллюстрирована 39 таблицами и 6 рисунками, которые наглядно и информативно отражают суть проведенного анализа.

Диссертация отличается четкой, логичной структурой и высоким методическим уровнем изложения. Во введении автор убедительно и лаконично обосновывает актуальность темы, формулирует цель, задачи, научную новизну и положения, выносимые на защиту.

Обзор литературы (глава 1) выполнен на высоком профессиональном уровне. Автор последовательно и глубоко раскрывает патофизиологические механизмы взаимовлияния ХГБН и инсомнии, уделяя особое внимание роли центральной

Теоретическая и практическая значимость работы

Проведена комплексная оценка патогенетической роли инсомнии как активного фактора хронизации головной боли напряжения, а не только как коморбидного нарушения. В теоретическом плане работа существенно расширяет фундаментальные представления о механизмах ноципластической боли, убедительно доказывая, что центральная сенситизация и катастрофизация боли выступают ключевыми интегральными медиаторами, связывающими фрагментацию сна с утяжелением цефалгического синдрома. Особую научную ценность представляет выявленный феномен «парадоксального восприятия сна» у больных ХГБН: статистически значимая диссоциация между крайне низкой субъективной оценкой качества сна и относительной сохранностью объективных полисомнографических параметров, отражающих качество структуры сна. Эта важная находка определяет отличие инсомнии при ХГБН от первичной (идиопатической) инсомнии и указывает на доминирование когнитивной гиперактивации и центральной сенситизации в искажении восприятия сна.

Практическая значимость исследования заключается в обосновании необходимости рутинной оценки качества сна (с использованием валидизированных опросников PSQI и ISI) у каждого пациента с ХГБН в реальной клинической практике. В работе доказана эффективность и безопасность комбинированного терапевтического алгоритма, который наряду со стандартной профилактикой включает целенаправленную коррекцию сна. Данный подход позволяет эффективно разорвать порочный круг «боль – инсомния – эмоциональная дезадаптация», обеспечивая достижение значимого клинического эффекта уже к 2-му месяцу лечения. Это имеет критическое значение для повышения приверженности пациентов терапии, снижения лекарственной нагрузки и существенного улучшения как физического, так и психического компонентов качества жизни.

Результаты работы внедрены в практику дневного стационара ГБУЗ «Московский клинический научный центр имени А.С. Логинова» ДЗМ.

сенситизации как интегрального посредника, а также критическому анализу противоречивых данных субъективной оценки пациентом качества сна и объективных данных полисомнографических исследований.

Во 2 главе четко сформулированы критерии включения и исключения, обоснован современный комбинированный дизайн работы (ретроспективный анализ данных РКИ в сочетании с проспективным кросс-секционным компонентом). Применение широкого спектра валидизированных инструментов (HIT-6, CSI, PSQI, ISI, шкалы Бека и Шихана) и проведение ночной полисомнографии обеспечивают высокую достоверность и репрезентативность получаемых данных.

В третьей главе представлен детальный сравнительный анализ клинических, сомнологических и эмоциональных (психометрических) параметров при ХГБН и эпизодической форме ГБН. Особую научную и практическую ценность представляет выявление феномена «парадоксального восприятия сна» (статистически значимой диссоциации субъективных жалоб и объективных данных ПСГ) именно у больных ХГБН. Кроме того, в этой главе убедительно доказана эффективность комбинированной терапии (венлафаксин + структурированная коррекция инсомнии), позволившей разорвать порочный круг «боль–инсомния» и достичь значимого клинического эффекта уже ко 2-му месяцу лечения.

В четвертой главе результаты критически и взвешенно сопоставлены с мировыми данными, обсуждены дискуссионные моменты, а также открыто и аргументировано обозначены ограничения проведенного исследования.

Выводы сформулированы ясно, обоснованно, полностью вытекают из полученных результатов и строго соответствуют поставленным задачам. Хочется отдельно отметить, что практические рекомендации автора написаны доступным, понятным языком и легко могут быть внедрены в рутинную работу врачей-неврологов для оптимизации ведения пациентов с ГБН и коморбидной инсомнией.

Список литературы обширен (228 источников, с обоснованным преобладанием современных зарубежных публикаций), актуален и оформлен в

соответствии с требованиями ГОСТ. Принципиальных замечаний к структуре, содержанию и оформлению работы не имеется.

Соответствие содержания автореферата основным положениям и выводам диссертации

Автореферат полностью и достоверно отражает содержание диссертационной работы, раскрывает основные положения проведенного исследования и корректно формулирует выводы.

Достоинства и недостатки в содержании и оформлении диссертации

К несомненным достоинствам работы следует отнести комплексный биопсихосоциальный подход, оригинальное сопоставление субъективных жалоб с объективными данными полисомнографии, а также высокую практическую направленность разработанной схемы комбинированной терапии.

В качестве недостатка можно отметить относительно малую выборку пациентов, прошедших полисомнографию (n=18), что является типичным ограничением для подобных исследований ввиду высокой стоимости и трудоемкости метода. Однако автор справедливо указывает на это в разделе ограничений, и данный факт не снижает общей положительной оценки и достоверности основных научных положений диссертации. Принципиальных замечаний к содержанию и оформлению работы не имеется, встречаются лишь незначительные стилистические погрешности, не влияющие на научную ценность труда.

В порядке дискуссии хотелось бы обсудить следующие вопросы:

1. В вашей работе показана эффективность короткого курса доксиламина (7 дней) в сочетании с элементами КПТ-И для улучшения комплаентности и достижения эффекта к 2-му месяцу. Как вы оцениваете риски рецидива инсомнии после отмены препарата и каков ваш алгоритм долгосрочного (6–12 месяцев) поддержания гигиены сна у данной когорты пациентов?

2. Вы выявили феномен расхождения между субъективным восприятием плохого сна и объективно сохранной структурой сна по данным ПСГ у пациентов с ХГБН. Считаете ли вы возможным, что целенаправленная терапия центральной сенситизации (например, препаратами, модулирующими глутаматергическую или ГАМК-ергическую передачу) может самостоятельно, без специфических когнитивно-поведенческих интервенций, нивелировать эту когнитивную диссоциацию и улучшить субъективное качество сна?

Известно, что пациенты с хроническими формами головной боли (ХГБН, ХМ) нередко злоупотребляют обезболивающими препаратами (комбинированные анальгетики, НПВП, триптаны) и что лекарственный абузус (ЛА) или уже сформировавшаяся лекарственно-индуцированная головная боль (ЛИГБ) является одним из факторов их хронизации. В качестве вопроса для будущих исследований можно предложить изучение влияния ЛА / ЛИГБ на структуру и качество ночного сна у пациентов с первичными цефалгиями хронического течения (ХМ, ХГБН). В литературе есть указания на то, что пробуждения ночью или рано утром от головной боли и прием обезболивающего препарата являются типичным проявлением длительно существующей тяжелой ЛИГБ. Таким образом, ЛА/ЛИГБ, по всей вероятности, может рассматриваться как важный фактор, нарушающий качество и структуру ночного сна у пациентов с хроническими цефалгиями.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, диссертационная работа Ткаченко Василия Дмитриевича на тему: «Клиническая значимость инсомнии у пациентов с хронической головной болью напряжения» на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.24. Неврология является научно-квалификационной работой, в которой содержится решение важной научной задачи по выявлению роли нарушений сна в патогенезе ХГБН и разработке алгоритма их коррекции, имеющей существенное значение для специальности 3.1.24. Неврология. Работа 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)», утвержденным приказом ректора № 0692/Р от 06.06.2022 г. (с изменениями, утвержденными: приказом №1179 от 29.08.2023 г., приказом № 0787/Р от 24.05.2024 г., приказом №1085/Р от 10 июля 2025 года), предъявляемым к кандидатским диссертациям, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор, Ткаченко Василий Дмитриевич, заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.24. Неврология.

Официальный оппонент,
доктор медицинских наук (3.1.24. Неврология),
ведущий научный сотрудник
ГБУЗ НПЦ им. Соловьева ДЗМ В.Осипова Осипова Вера Валентиновна

Даю согласие на сбор, обработку и хранение персональных данных В. Осипова Осипова Вера Валентиновна

Подпись, учёную степень Осиповой Веры Валентиновны
ЗАВЕРЯЮ:
Ученый секретарь
ГБУЗ НПЦ им. Соловьева ДЗМ,
Кандидат медицинских наук Ренат Гайясович Акжигитов
22.06.2026г.

Государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы "Научно-практический психоневрологический центр имени З.П. Соловьева Департамента здравоохранения города Москвы 115419, г. Москва, ул. Донская, д,43, тел.+7(495) 954-18-09, e-mail: info@npcpn.ru