«УТВЕРЖДАЮ»
Проректор по научно-исследовательской работе
ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова
(Сеченовский Университет) Минздрава России
кандидат медицинских наук
Бутнару Д.В.
_____
«12» сентября 2021

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

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

Диссертация Латышевой Нины Владимировны на тему «Коморбидные заболевания у пациентов с хронической мигренью» на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.11 - Нервные болезни выполнена на кафедре нервных болезней Института профессионального образования ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет) Минздрава России.

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

В 2004 г. окончила с отличием ГОУ ВПО Московская Медицинская Академия им. И.М. Сеченова Росздрава по специальности «Лечебное дело».

В 2009 г. окончила очную аспирантуру на кафедре нервных болезней факультета послевузовского профессионального образования врачей ГОУ ВПО Московская медицинская академия им. И.М. Сеченова Росздрава.

Диссертацию на соискание ученой степени кандидата медицинских наук на тему «Центральная сенситизация у пациентов с хронической ежедневной головной болью» защитила в 2009 г. в диссертационном совете Д 208.040.07, созданном на базе ГОУ ВПО Московская медицинская академия им. И.М. Сеченова Росздрава.

Научный консультант: Филатова Елена Глебовна, доктор медицинских наук, профессор кафедры нервных болезней Института профессионального образования ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет) Минздрава России.

По результатам обсуждения диссертации принято следующее заключение:

Актуальность темы исследования

Обусловлена высокой распространенностью хронической мигрени (ХМ) и крайне низкой эффективностью ее лечения. Одним из путей решения этой задачи является тщательный поиск и учет коморбидных заболеваний. При этом распространенность и патогенез коморбидных расстройств, за исключением психических заболеваний, изучен плохо. Применяемые в настоящее время в клинической практике подходы к лечению наиболее распространенных коморбидных расстройств при ХМ – дисфункции височно-нижнечелюстного сустава (ДВНЧС) и цервикалгии – мало эффективны, что связано с недостаточным пониманием лежащих в их основе патогенетических механизмов. Большое число пациентов с ХМ предъявляют жалобы на нарушения памяти и внимания, однако в настоящее время этиология, распространённость, структура и выраженность этих нарушений неизвестна. Все проведенные исследования касаются, в первую очередь, эпизодической мигрени (ЭМ), причем большинство из них отражают когнитивные изменения во время приступа. В то же время, ряд авторов отметили наличие субклинических когнитивных изменений и в межприступном периоде. В то же время исследования когнитивных нарушений при ХМ отсутствуют.

Определение распространённости, структуры, механизмов связи с ХМ болевых (ДВНЧС, цервикалгия) и неболевых (когнитивные нарушения) коморбидных расстройств позволит обосновать новые персонифицированные подходы к диагностике и терапии. Результаты исследования актуальны и имеют важное практическое значение для всех медицинских учреждений, занимающихся лечением головной боли.

Научная новизна

Впервые проведен детальный анализ частоты и клинической структуры ДВНЧС и цервикалгии при ЭМ и ХМ, оценено влияние возможных этиологических факторов и их связь с основными клиническими проявлениями заболевания. Проведена клиническая и нейрофизиологическая оценка функционального состояния болевых систем. Показана ведущая роль центральной сенситизации в генезе коморбидных болевых синдромов краниоцервикальной локализации при ХМ. Также впервые в мире проведен анализ

нарушений памяти и внимания у пациентов с ХМ в сравнении с пациентами с ЭМ в межприступном периоде и проанализована роль различных факторов, играющих роль в их развитии. Впервые оценено значение когнитивных нарушений для эффективности профилактической терапии пациентов с мигренью и выявлено, что они являются неблагоприятным прогностическим фактором.

Научно-практическая значимость

Определяется обоснованием необходимости точной клинической диагностики коморбидных болевых расстройств в краниоцервикальной зоне у пациентов с ХМ. Показано, что орофациальная боль у пациентов с мигренью в большинстве случаев является болевой формой ДВНЧС, а в основе этой боли лежит феномен центральной сенситизации. По этой причине ортодонтическое лечение часто оказывается неэффективным. Также продемонстрировано, что цервикалгия часто является частью приступа мигрени и показанием к своевременному приему анальгетиков.

В работе также обоснована необходимость обследовать всех пациентов с ХМ на предмет наличия когнитивных нарушений, вне зависимости от предъявления ими жалоб, и показано, что тест DSST является быстрым и простым в использовании инструментом для этой цели. Наличие когнитивных нарушений должно учитываться при выборе лечения, в частности, назначение топирамата, являющегося средством первого ряда для профилактического лечения ХМ, у данных пациентов нежелательно.

Показано клиническое и нейрофизиологическое сходство частой ЭМ и ХМ. Крайне важно проводить профилактическое лечение пациентов с ЭМ, особенно с частотой головной боли более 10 дней в месяц, с целью предотвращения перехода в ХМ и развития устойчивых когнитивных нарушений.

Связь темы диссертации с планом научных исследований

Тема диссертационного исследования была утверждена в окончательной редакции на заседании Межфакультетского ученого совета ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет) Минздрава России, протокол № 02 от 27 февраля 2019 г.

Личное участие автора в получении результатов, изложенных в диссертации

Научные результаты, обобщенные в диссертационной работе Латышевой Н.В., получены ею самостоятельно. На этапе планирования научной работы соискатель непосредственно участвовала в разработке гипотезы исследования и постановке задач. Автор

проектировала все протоколы исследования, отбирала необходимые анкеты и опросники, а также оптимальные методы исследования. Соискатель разработала и заполнила базу данных исследования, проводила статистический анализ и описание результатов клинических и инструментальных исследований, сформулировала выводы и основные положения, выносимые на защиту. Таким образом, соискатель принимала непосредственное участие в проведении научно-исследовательской работы на всех этапах от планирования до статистического анализа и публикации результатов исследования.

Степень достоверности результатов проведенных исследований

Выводы и результаты автора диссертационной работы основаны на результатах обследования достаточного числа пациентов с ЭМ и ХМ. Результаты исследования научно обоснованы. Достоверность полученных результатов подтверждена проведенным статистическим анализом. Выводы диссертации соответствуют поставленным целям и задачам. Проверена первичная документация (журнал учета пациентов, участвовавших в исследовании, протоколы исследования, компьютерная база данных пациентов, участвовавших в исследовании, анкеты, использованные в исследовании).

Внедрение результатов диссертационного исследования в практику

Полученные результаты используются при обследовании и лечении пациентов с эпизодическими формами головной боли, а также хронической ежедневной головной боли в Клинике головной боли и вегетативных расстройств академика Александра Вейна, в неврологическом отделении ГБУЗ Московский Клинический Научный Центр имени А.С. Логинова, а также при подготовке ординаторов и на циклах повышения квалификации на кафедре нервных болезней Института профессионального образования ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет) Минздрава России.

Полнота изложения материалов диссертации в работах, опубликованных соискателем

Основное содержание диссертационного исследования достаточно полно отражено в опубликованных работах. По результатам исследования автором опубликовано 33 работы, в том числе 21 статья в журналах, включенных в Перечень рецензируемых научных изданий, рекомендованных ВАК Минобрнауки России, включая 13 статей в

библиографической и реферативной базе Scopus, а также 9 публикаций в сборниках материалов международных и всероссийских научных конференций.

Статьи в журналах, включенных в Перечень рецензируемых научных изданий, рекомендованных ВАК Минобрнауки России:

1. Истомина О.И., Филатова Е.Г. Латышева Н.В. Лекарственно-поведенческая зависимость при абузусной головной боли. // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2013. – Т. 113. - № 1. – С. 5-10.
2. Зенкевич, А.С., Филатова Е.Г., Латышева Н.В. Мигрень и дисфункция височно-нижнечелюстного сустава: механизмы коморбидности. // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2015. – Т. 115. - №10. - С. 33-38.
3. Латышева Н.В., Филатова Е.Г., Табеева Г.Р., Осипова В.В., Артеменко А.Р., Тарасова С.В., Азимова Ю.Э., Кацарава З. Практические вопросы ведения пациентов с хронической мигренью. Рекомендации российских экспертов // Нервно-мышечные болезни. - 2015. - Т.5. - №3. - С. 31-36.
4. Зенкевич А.С., Филатова Е.Г., Латышева Н.В. Мигрень и боль в шее: механизмы коморбидности // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. – 2016. – Т. 8. - № 1. – С. 29-34.
5. Schramm S, Uluduz D, Gouveia RG, Jensen R, Siva A, Uygunoglu U, Gvantsa G, Mania M, Braschinsky M, Filatova E, Latysheva N, Osipova V, Skorobogatykh K, Azimova J, Straube A, Eren OE, Martelletti P, De Angelis V, Negro A, Linde M, Hagen K, Radojicic A, Zidverc-Trajkovic J, Podgorac A, Paemeleire K, De Pue A, Lampl C, Steiner TJ, Katsarava Z. Headache service quality: evaluation of quality indicators in 14 specialist-care centres. J Headache Pain. 2016;17(1):111.
6. Зенкевич А.С., Филатова Е.Г., Латышева Н.В. Мигрень и коморбидные болевые синдромы // Медицинский совет. – 2016. - №8. – С. 106-111.
7. Латышева Н.В., Филатова Е.Г., Платонова А.С. Дисфункция височно-нижнечелюстного сустава при хронической мигрени. // Альманах клинической медицины. – 2017. – Т. 45. - № 16. – С. 495-501.
8. Латышева Н.В., Филатова Е.Г., Осипова В.В. Дисфункция височно-нижнечелюстного сустава как самая частая причина хронической боли в лице. // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2017. – Т. 117. - № 10. – С. 106-113.
9. Латышева Н.В., Филатова Е.Г., Осипова Д.В. Нарушения памяти и внимания у пациентов с хронической мигренью. // Нервно-мышечные болезни. – 2018. – Т. 8. - № 2. – С. 27-33.

10. Латышева Н.В., Филатова Е.Г., Осипова Д.В. Хроническая мигрень, депрессия и когнитивные нарушения: тесные взаимосвязи. // Нервно-мышечные болезни. – 2018. – Т. 8. - № 3. – С. 34-42.
11. Латышева Н.В., Филатова Е.Г., Осипова Д.В. Депрессия – не единственная причина когнитивных нарушений при хронической мигрени. // Нервно-мышечные болезни. – 2018. – Т. 8. - № 4. – С. 35-42.
12. Колбин А.С., Наприенко М.В., Артеменко А.Р., Вилюм И.А., Латышева Н.В., Проскурин М.А., Балыкина Ю.Е. Социально-экономическое бремя хронической мигрени в России. // Качественная клиническая практика. – 2018. – № 3. – С. 26-44.
13. Филатова Е.Г. Латышева Н.В. Профилактическая терапия мигрени: от клинических рекомендаций к клинической практике. // Медицинский алфавит. – 2018. – Т. 2. - № 17 (354). – С. 43-46.
14. Латышева Н.В., Платонова А.С., Филатова Е.Г. Дисфункция височно-нижнечелюстного сустава и цервикалгия: патофизиологические механизмы и коморбидная связь с хронической мигренью. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2019. – Т. 119. - № 1. – С. 17-22.
15. Наприенко М.В., Смекалкина Л.В., Сафонов М.И., Филатова Е.Г., Латышева Н.В., Екушева Е.В., Артеменко А.Р., Осипова В.В., Баюшкина Л.И. Бремя мигрени в реальной клинической практике: клинические и экономические аспекты. // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. - 2019. - Т. 119. - № 1. - С. 31-37.
16. Латышева Н.В., Филатова Е.Г., Осипова Д.В. Нарушения памяти и внимания у пациентов с мигренью: недооцененные симптомы. // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. - 2019. - Т. 119. - № 2. - С. 39-43.
17. Латышева Н.В., Филатова Е.Г., Осипова Д.В., Данилов А.Б. Когнитивные функции у пациентов с эпизодической и хронической мигренью. // Медицинский алфавит. - 2019. - Т. 1. - № 2(377). - С. 15-18.
18. Латышева Н.В. Лечение хронической головной боли: всегда ли мы можем следовать международным рекомендациям. // Медицинский алфавит. – 2019. – Т. 3. - № 24(399). – С. 5-10.
19. Латышева Н.В., Филатова Е.Г., Данилов А.Б., Парсамян Р.Р., Салина Е.А. Дисфункция височно-нижнечелюстного сустава и другие причины боли в лице: новая международная классификация и новые подходы к терапии. // Медицинский алфавит. – 2019. – Т. 4. - № 35. – С. 39-45.
20. Naprienko M.V., Smekalkina L.V., Safonov M.I., Filatova E.G., Latysheva N.V., Ekusheva E.V., Artemenko A.R., Osipova V.V., Baiushkina L.I. The burden of migraine

in real clinical practice: clinical and economic aspects. Neurosci Behav Physi. 2020;50(1):20-26.

21. Наприенко М.В., Латышева Н.В., Артеменко А.Р., Осипова В.В., Табеева Г.Р., Филатова Е.Г., Ахмадеева Л.Р., Смекалкина Л.В. Мигрень и клиническая инерция: что мы можем сделать? // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2020. – Т. 120. - №1. – С. 83-89.

Основные положения диссертации были доложены и обсуждены на 17-ом конгрессе Международного общества по изучению головной боли (Валенсия, 2015 г.), XXI-ой Научно-практической конференции с международным участием "Лечение боли: успехи и проблемы» (Казань, 2015 г.), научно-практической конференции «Головная боль: актуальные вопросы диагностики, терапии и медицинской реабилитации» (Москва, 2016 г.), 7-ом Международном междисциплинарном конгрессе «Manage Pain» (Москва, 2016 г), Международной научно-практической конференции «Височно-нижнечелюстной сустав: синтез науки и практики» (Москва, 2017 г.), XXIV-ой Российской научно-практической конференции с международным участием «Медицина боли: от понимания к действию» (Ростов-на-Дону, 2018 г.), XVII-ой Республиканской научно-практической конференции «Успехи современной клинической неврологии и нейрохирургии» (Гомель, 2018 г.), 4-ой Международной научно-практической конференции «Лечение головной боли: теория и практика» (Москва, 2018 г.), 9-ом Международном междисциплинарном конгрессе «Manage Pain» (Москва, 2018 г), 17-ом Международном симпозиуме Migraine Trust (Лондон, 2018 г.), 5-ой Международной научно-практической конференции «Лечение головной боли: теория и практика» (Москва, 2019 г.)

Первичная документация проверена и соответствует материалам, включенным в диссертацию.

Заключение

Диссертационная работа Латышевой Н.В. на тему «Коморбидные заболевания у пациентов с хронической мигренью» по специальности 14.00.11 - Нервные болезни является законченной научно-квалификационной работой и полностью соответствует требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора медицинских наук.

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

Диссертационная работа «Коморбидные заболевания у пациентов с хронической мигренью» Латышевой Нины Владимировны рекомендуется к защите на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.11 «Нервные болезни».

Заключение принято на заседании кафедры нервных болезней Института профессионального образования ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет) Минздрава России.

Присутствовало на заседании 12 чел.

Результаты голосования: «за» - 12 чел., «против» - 0 чел., «воздержалось» - 0 чел., протокол № 01 от 16 января 2020 г.

Председатель

доктор медицинских наук,
заведующий кафедрой нервных болезней
Института профессионального образования
ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова
(Сеченовский Университет)
Минздрава России _____ Данилов Ал.Б.

Согласовано:

Директор Центра аттестации
научно-педагогических работников _____ Аристер Н.И.