

ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук, профессора кафедры нервных болезней стоматологического факультета Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации Шарова Михаила Николаевича на диссертацию Колосковой Аллы Анатольевны «Влияние гиповитаминоза D и его коррекции на течение хронической головной боли напряжения», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, выполненную по специальности 14.01.11 – Нервные болезни.

Актуальность темы диссертации

Диссертационная работа посвящена важной проблеме – роли витамина D в формировании и поддержании хронической головной боли и ее коморбидных нарушений.

Хроническая головная боль является насущной медицинской проблемой и относится к 10 ведущим причинам нетрудоспособности взрослого населения. Среди пациентов с хронической цефалгией каждый третий страдает хронической головной болью напряжения. Кроме того, известна недостаточная эффективность препаратов, традиционно используемых для лечения хронической головной боли напряжения.

Современные данные позволяют предполагать, что гиповитаминоз D может способствовать более частым и выраженным проявлениям хронической боли. Активный метаболит витамина D принимает участие в модуляции ноцицепции, синтезе нейромедиаторов и нейротрофинов, обладает иммунным противовоспалительным действием и другими эффектами, значимыми при хронической цефалгии и ее основных коморбидных состояниях. Существуют практические доказательства связи уровня витамина D с наличием или тяжестью мигрени и головной боли неуточненного вида, мышечно-скелетной боли, депрессии, нарушений сна. Копятся результаты исследований, указывающих, что повышение уровня витамина D в крови пациентов обладает

терапевтическим эффектом при цефалгиях.

Нет развернутых данных о значимости уровня витамина D при хронической головной боли напряжения. Отсутствуют исследования, в которых витамин D использовался при лечении данного заболевания. Оценка влияния гиповитаминоза D и его коррекции на течение хронической головной боли напряжения представляет несомненный теоретический интерес и является практически значимой для усовершенствования медицинской помощи пациентам с данным видом цефалгии.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций

В основу работы положены результаты обследования и лечения крупной однородной по полу и возрасту когорты пациентов (161 женщина с хронической головной болью напряжения), формирование которой осуществлялось в соответствии с разработанными критериями включения, невключения в исследование. Используются современные методы диагностики. Собраны данные по характеристикам основного заболевания и его основных коморбидных состояний, сывороточному содержанию витамина D у пациенток, а также динамике оцениваемых параметров на фоне лечения. Всё перечисленное обеспечило достаточный по количеству и качеству объём научных данных по изучаемой проблематике.

Выводы корректно сформулированы и соответствуют цели и задачам исследования. Изложенные в научной работе положения полностью отражают содержание работы. Практические рекомендации могут использоваться в клинической практике и образовательном процессе.

Достоверность и новизна научных результатов

Достоверность научных результатов работы обусловлена репрезентативностью выборки, значительным объёмом проанализированных данных, объективностью и документальным подтверждением полученных данных, исчерпывающим применением методов статистического анализа. На

проспективном этапе исследования применялась рандомизация пациенток и дифференцированная терапия, что усиливает доказательность полученных результатов.

Новизна данной работы заключается в определении влияния дефицита витамина D на течение хронической головной боли напряжения у женщин (способствует большей тяжести основного заболевания и его коморбидных расстройств, актуализации хронической головной боли напряжения в более молодом возрасте); выявлении спектра клинических характеристик, ассоциированных с низким содержанием витамина (частота и длительность цефалгии, влияние головной боли на качество жизни пациенток, частота приема анальгетиков для купирования цефалгии, выраженность болезненности перикраниальных мышц, длительность и эффективность сна, наличие хронической распространенной боли); оценке терапевтического потенциала нормализации уровня витамина D у пациенток с хронической головной болью напряжения и гиповитаминозом (нецелесообразность использования данного метода лечения без стандартной терапии заболевания, однако обоснованность его применения в комбинации со стандартной терапией). Диссертационная работа сообщает вышеуказанные находки впервые в мире, ввиду чего они имеют особую ценность.

Теоретическая и практическая значимость работы

Пациентки с разным уровнем витамина D отличаются по тяжести головной боли напряжения и ее коморбидных расстройств. Большую выраженность или представленность нарушений дифференцирует дефицит витамина. Нормализация уровня витамина у пациенток с гиповитаминозом сопровождается улучшением основных характеристик заболевания и его сопутствующих нарушений. Это подтверждает связь уровня витамина D с тяжестью клинических проявлений при хронической головной боли напряжения и указывает на влияние уровня витамина на основные характеристики заболевания и его коморбидные расстройства.

Дефицит витамина D является фактором хронизации головной боли напряжения: у женщин с дефицитом по сравнению с недостаточностью и/или нормой витамина хронической цефалгия актуализируется в более молодом возрасте. Это предполагает более ранний срыв компенсаторных возможностей нейрогуморальной регуляции у пациенток с дефицитом по сравнению с женщинами с недостаточностью и/или нормой витамина.

У женщин с хронической головной болью напряжения целесообразна оценка уровня витамина D. При обнаружении дефицита рекомендована нормализация уровня витамина с помощью колекальциферола, добавление которого к стандартной терапии заболевания повышает ее эффективность – способствует редукции частоты головной боли, снижению частоты приема анальгетиков и уменьшению влияния цефалгии на качество жизни пациенток. Измерение уровня витамина и его нормализация в случае выявления дефицита обязательны при наличии у пациенток сопутствующей хронической распространенной боли или при возрасте начала хронической головной боли напряжения до 33 лет.

Соответствие диссертации паспорту научной специальности

Диссертация соответствует паспорту научной специальности 14.01.11 – Нервные болезни – область медицинской науки, занимающаяся изучением этиологии, патогенеза, диагностики, лечения и профилактики заболеваний нервной системы. Диссертация соответствует областям исследования: пункты № 15, № 20. Отрасль науки: медицинские науки.

Полнота освещения результатов диссертации в печати

По теме исследования автором опубликовано 7 печатных работ, в том числе: научных статей отражающих основные результаты диссертации – 4, из них в изданиях Перечня Университета/Перечня ВАК при Минобрнауки – 3, в журналах, включенных в международные базы Scopus и Web of Science – 1; материалов конференций – 2; в иных изданиях – 1 статья.

Структура и содержание диссертационной работы

Диссертационная работа изложена на 166 страницах машинописного текста, имеет традиционную структуру и включает в себя: введение, обзор литературы, материал и методы исследования, результаты исследования, обсуждение результатов исследования, выводы, практические рекомендации, список сокращений и условных обозначений, список литературы, приложение. Работа проиллюстрирована 81 таблицей и 25 рисунками. Список литературы включает указания на 268 источников (44 российских и 224 иностранных).

Во введении обоснована актуальность работы, представлены цель и задачи исследования, научная новизна и практическая значимость работы.

В главе «Обзор литературы» рассмотрены вопросы эпидемиологии и патогенеза головной боли напряжения и гиповитаминоза; систематизированы данные других исследований, обосновывающие значимость уровня витамина D при хронической головной боли напряжения; раскрыты современные подходы к применению витамина в клинической практике.

В главе «Материал и методы исследования» описаны методологические подходы, использованные в ходе проведения исследования.

В главе «Результаты исследования» представлены клиническая характеристика пациенток, комплексная оценка значимости гиповитаминоза D при хронической головной боли напряжения. Последовательно изложены результаты лечения пациенток: дифференцированной терапии при хронической головной боли напряжения и гиповитаминозе D; стандартной терапии заболевания при норме витамина. Проведено сравнение эффективности и безопасности лечения методами с использованием витамина.

В главе «Обсуждение результатов исследования» полученные автором результаты сопоставлены с данными других работ. Выделены полученные новые данные, обсуждены дискуссионные проблемы по изучаемой теме.

Сделанные автором выводы логично вытекают из полученных результатов. Практические рекомендации направлены на совершенствование ведения пациентов с хронической головной болью напряжения.

Соответствие содержания автореферата основным положениям и выводам диссертации

Автореферат полностью отражает содержание диссертационной работы и раскрывает основные положения проведенного исследования.

Достоинства и недостатки в содержании и оформлении диссертации

Диссертационная работа характеризуется существенной научной новизной и значительным практическим потенциалом. Исследование проведено на высоком методическом уровне, выполнен глубокий анализ и детальная интерпретация полученных результатов. Представленная научная работа оформлена в соответствии с требованиями ГОСТ Р 7.0.11-2011, предъявляемым ВАК РФ к оформлению кандидатских диссертаций.

Принципиальных замечаний к работе нет.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, диссертационная работа Колосковой Аллы Анатольевны на тему «Влияние гиповитаминоза D и его коррекции на течение хронической головной боли напряжения» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, выполненная под руководством доктора медицинских наук, профессора кафедры нервных болезней Института профессионального образования ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) Воробьевой Ольги Владимировны, является законченной научно-квалификационной работой, в которой решена актуальная научная проблема – определены особенности течения хронической головной боли напряжения в зависимости от содержания в крови пациентов витамина D, имеющей существенное значение для специальности 14.01.11 – Нервные болезни, что 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 31.01.2020 г. № 0094/Р, предъявляемым к
кандидатским диссертациям, а ее автор, Колоскова Алла Анатольевна,
заслуживает присуждения искомой ученой степени по специальности 14.01.11 –
Нервные болезни.

Официальный оппонент:

доктор медицинских наук (Нервные болезни – 14.01.11),
профессор кафедры нервных болезней
стоматологического факультета
Федерального государственного бюджетного
учреждения высшего образования
«Московский государственный
медико-стоматологический университет
им А.Е. Евдокимова»
Минздрава России



Шаров Михаил Николаевич

Подпись доктора медицинских наук, профессора М.Н. Шарова ЗАВЕРЯЮ:

Ученый секретарь совета
ФГБОУ ВО «Московский государственный
медико-стоматологический университет
им. А.И. Евдокимова» Минздрава России,
доктор медицинских наук,
профессор



Васюк Юрий Александрович

Федеральное государственное бюджетное учреждение высшего образования «Московский
государственный медико-стоматологический университет им. А.Е. Евдокимова»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
121099, г. Москва, ул. Делегатская, д. 20/1
Тел.: +7 (495) 609-67-00; e-mail: mail@msmsu.ru

20.05.2022г.