

ОТЗЫВ

на автореферат диссертационной работы Сергеева Алексея Владимировича на тему: «Лекарственно-индуцированная головная боль: механизмы predisпозиции и развития, генетические и клиничко-психофизиологические маркеры, оптимизация терапии и профилактики», представленной в диссертационный совет ДСУ 208.001.24 при ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский университет) на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.24. Неврология

Лекарственно-индуцированная головная боль (ЛИГБ) - распространенная форма хронических вторичных цефалгий с выраженным снижением качества жизни и социальной дезадаптацией пациентов. Избыточный прием анальгетиков играет важную роль в трансформации эпизодической мигрени в хроническую форму. Эпидемиологические данные демонстрируют высокую вариабельность распространенности ЛИГБ, что связано с недостаточной точностью диагностических критериев, а также разной степенью доступности безрецептурных анальгетиков среди регионов и стран. В Российской Федерации отмечается один из наиболее высоких уровней встречаемости ЛИГБ, что связано с широкой практикой бесконтрольного применения обезболивающих средств и высокой частотой хронических цефалгий. Патогенетические механизмы ЛИГБ остаются недостаточно изученными. Установлено, что в 80% случаев данное расстройство развивается на фоне трансформации мигрени, что указывает на роль дисфункции тригемино-вазкулярной системы для predisпозиции к ЛИГБ. Предполагается наличие общих генетических и нейрофизиологических механизмов, связывающих хроническую мигрень, ЛИГБ и коморбидную психиатрическую патологию, однако имеющиеся данные остаются фрагментарными и требуют дальнейшего изучения. Терапия ЛИГБ представляет собой одну из наиболее сложных задач в клинической неврологии. Около трети пациентов в течение года возвращаются к патологическому паттерну избыточного потребления анальгетиков.

Таким образом, выбранное Сергеевым А.В. направление диссертационного исследования, направленное на изучение механизмов формирования, анализ клинических, нейрофизиологических и генетических особенностей с разработкой алгоритма дифференцированной терапии ЛИГБ, является актуальным и своевременным.

Научная новизна результатов не вызывает сомнений. Автором впервые проведен комплексный анализ клинических, психологических и нейрофизиологических характеристик ЛИГБ в ассоциации с генетическим полиморфизмом, что позволило установить предикторы формирования и течения заболевания. Проведенный анализ позволил выявить роль генов нейротрофического фактора роста (BDNF), дофаминергической (DBH) и холецистокининовой систем (ССКРА и ССКРВ) при ЛИГБ и их взаимосвязь с коморбидными расстройствами (тревога, депрессия) и профилем личности пациентов. Автором показано достоверное снижение уровня зрительного восприятия и внимания у пациентов с ЛИГБ в сочетании с феноменом дисгабитуации при анализе вызванных потенциалов, что может быть индикатором дисфункции активирующих и синхронизирующих структур головного мозга и роли таламокортикальной дизритмии в повышении нейрональной возбудимости при избыточном приеме анальгетиков и хронической мигрени. Впервые установлены кластеры генетических полиморфизмов, ассоциированные с защитным эффектом и низкой вероятностью развития ЛИГБ. Разработан и внедрен в практику дифференцированный алгоритм терапии пациентов с ЛИГБ, в зависимости от тяжести заболевания и сопутствующей коморбидной патологии.

Практическая значимость проведённого исследования заключается в идентификации предикторов, определяющих развитие, клиническое течение и терапевтический ответ при ЛИГБ. Автором выявлены комплексные генотипы, ассоциированные как с повышенным, так и с пониженным риском развития данного состояния. Впервые продемонстрирована высокая эффективность применения комплексного дифференцированного подхода к терапии пациентов с ЛИГБ, что подчёркивает необходимость учёта данных результатов клиницистами для обеспечения своевременной диагностики и оптимизации выбора терапевтических стратегий.

Научные выводы и практические рекомендации основаны на анализе репрезентативной выборки. Формирование групп осуществлялось с соблюдением строгих критериев включения, невключения и исключения, что обеспечивает высокую достоверность полученных результатов.

Основные положения представленного на отзыв автореферата отражены в 39 печатных работах, в том числе 11 статей в изданиях, индексируемых в международных базах (Scopus, PubMed, Springer), 2 статьи в журналах, включенных в перечень рецензируемых научных изданий ВАК, 21 – иные публикации по результатам исследования, 1 монография, 4 публикации в сборниках материалов международных и всероссийских научных конференций (из них 4 зарубежных конференций). Материалы

работы докладывались на Международных и Всероссийских научно-практических конференциях. Основные положения научной работы использованы при разработке Российских практических рекомендаций по лекарственно-индуцированной головной боли.

Выводы изложены доступно и последовательно, соответствуют результатам. Проведенное исследование свидетельствует о том, что все задачи решены, цель работы достигнута. По степени актуальности исследования, его методологическому уровню, объему материала, а также по степени новизны, практической и теоретической значимости полученных результатов работа соответствует статусу докторской диссертации. Научные положения диссертации соответствуют паспорту научной специальности 3.1.24. Неврология.

Автореферат полностью отражает содержание диссертационной работы и раскрывает основные положения проведенного исследования. Материалы изложены доступно, грамотно и последовательно, содержат достаточное количество иллюстративного материала.

Результаты исследования могут быть рекомендованы для внедрения в рамках образовательных программ подготовки на профильных кафедрах медицинских университетов в процессе обучения студентов, клинических ординаторов, аспирантов и врачей-неврологов в системе послевузовского профессионального образования.

Диссертация Сергея Алексея Владимировича на тему «Лекарственно-индуцированная головная боль: механизмы predisпозиции и развития, генетические и клиничко-психофизиологические маркеры, оптимизация терапии и профилактики», представленной на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.24. Неврология, представляет собой законченное, самостоятельное и оригинальное исследование, содержащее решение актуальной крупной научной проблемы – разработки модели прогнозирования развития и течения лекарственно-индуцированной головной боли с алгоритмом дифференцированной терапии и профилактики, что представляет значимую ценность для неврологии.


Диссертационная работа Сергея Алексея Владимировича соответствует требованиям п. 15 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 № 0692/Р от 06.06.2022 года (с изменениями, утвержденными: приказом №1179/Р от 29.08.2023г., приказом №0787/Р от 24.05.2024г.),

предъявляемым к докторским диссертациям, а ее автор Сергеев Алексей Владимирович заслуживает присуждения искомой ученой степени по специальности 3.1.24. Неврология.

Доктор медицинских наук (3.1.24. Неврология)
Руководитель 3 неврологического отделения,
главный научный сотрудник
Института клинической и профилактической неврологии
Федерального государственного бюджетного научного учреждения
«Научный центр неврологии»
Министерства науки и высшего образования
Российской Федерации

 Добрынина Лариса Анатольевна

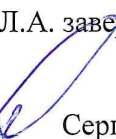
Согласен на сбор, хранение и
обработку персональных данных

 Добрынина Лариса Анатольевна

Подпись доктора медицинских наук Добрыниной Л.А. заверяю.
Ученый секретарь ученого совета
ФГБНУ Научный центр неврологии, к.м.н.

05.06.2025г.



 Сергеев Дмитрий Владимирович

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научный центр неврологии» Министерство науки и высшего образования Российской Федерации.
Адрес: 125367, Российская Федерация, г. Москва, Волоколамское шоссе, д.80. Телефон.: +7 (495) 374-77-76. E-mail: center@neurology.ru