

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА ДСУ 208.001.24,

созданного на базе ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), по диссертационной работе, представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук

аттестационное дело № 74.01-07/272а-2023

решение диссертационного совета от 21 февраля 2024 г. протокол №4
о присуждении Ушенину Антону Владимировичу, гражданину Российской Федерации,
ученой степени кандидата медицинских наук

Диссертация «Головные боли при впервые возникшем ишемическом инсульте: клинические особенности и оптимизация их диагностики», в виде рукописи по специальности 3.1.24. Неврология принята к защите 20 декабря 2023 г. (протокол № 23/3) диссертационным советом ДСУ 208.001.24, созданным при ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), 119991, г. Москва , ул. Трубецкая, д.8, стр.2 (Приказ ректора № 1203/Р от 05.10.2022г).

Соискатель, Ушенин Антон Владимирович, 19 ноября 1982 года рождения, гражданство Российской Федерации, в 2009 г. окончил Государственное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Новосибирский государственный медицинский университет Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию» по специальности «Лечебное дело».

В 2010 году закончил очную интернатуру в Государственном образовательном учреждении высшего профессионального образования «Новосибирский государственный медицинский университет Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию» по специальности «Неврология». В 2012 году зачислен соискателем кафедры госпитальной терапии и скорой медицинской помощи федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Работает в должности врача невролога в федеральном государственном бюджетном учреждении здравоохранения «Центральная медико-санитарная часть №31» Федерального

медико-биологического агентства России (ФГБУЗ ЦМСЧ№31 ФМБА России) с 2010 г. по настоящее время.

Диссертация «Головные боли при впервые возникшем ишемическом инсульте: клинические особенности и оптимизация их диагностики», по специальности 3.1.24. Неврология, выполнена на кафедре госпитальной терапии и скорой медицинской помощи федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Научный руководитель:

ЛЕБЕДЕВА ЕЛЕНА РАЗУМОВНА - доктор медицинских наук, доцент, профессор кафедры госпитальной терапии и скорой медицинской помощи федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Официальные оппоненты:

ИВАНОВА НАТАЛИЯ ЕВГЕНЬЕВНА - доктор медицинских наук, профессор, «Российский нейрохирургический институт им. проф. А.Л. Поленова» - филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова» Минздрава России, заведующая научным отделом;

ОСИПОВА ВЕРА ВАЛЕНТИНОВНА - доктор медицинских наук, Государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы «Научно-практический психоневрологический центр имени З.П. Соловьева» Департамента здравоохранения города Москвы, ведущий научный сотрудник.

Оппоненты дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации в своем положительном заключении, составленном и подписанном доктором медицинских наук, профессором кафедры неврологии ФГОУБ ВО «ПСПБГМУ им.акад. И.П. Павлова» Минздрава России Амелиным Александром Витальевичем, указало, что диссертационная работа Ушенина Антона Владимировича «Головные боли при

впервые возникшем ишемическом инсульте: клинические особенности и оптимизация их диагностики» написана автором самостоятельно, обладает внутренним единством, содержит новые научные результаты. Поставленные в работе задачи актуальны, предложенные автором решения достаточно аргументированы. Оформление диссертации соответствует требованиям, установленным Министерством науки и высшего образования Российской Федерации.

Таким образом, по своей актуальности, научной новизне, практической значимости и достоверности полученных результатов, а также объёму и уровню проведенного исследования диссертация полностью 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 06.06.2022 г. № 0692/Р, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор Ушенин Антон Владимирович заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности: 3.1.24 Неврология.

Соискатель имеет 7 печатных работ, из них 4 статьи — в журналах, индексируемых в реферативной базе данных «Скопус», 2 статьи в перечне рецензируемых научных изданий ФГАОУ ВО Первого МГМУ имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации / перечень ВАК при Минобрнауки России, и 1 тезис. Авторский вклад не менее 50 %.

Наиболее значимые научные работы по теме диссертации:

1. Sentinel headache as a warning symptom of ischemic stroke / E. R. Lebedeva, **A. V. Ushenin**, N. M. Gurary [et al.] // **J Headache Pain**. – 2020. – Vol. 21 (1). – P. 70. – Doi: 10.1186/s10194-020-01140-3. [**Scopus**]
2. Headache at onset of first-ever ischemic stroke: Clinical characteristics and predictors / E. R. Lebedeva, **A. V. Ushenin**, N. M. Gurary [et al.] // **Eur J Neurol**. – 2021. – Vol. 28 (3). – P. 852-860. – Doi: 10.1111/ene.14684. [**Scopus**]
3. Diagnostic criteria for acute headache attributed to ischemic stroke and for sentinel headache before ischemic stroke / E. R. Lebedeva, **A. V. Ushenin**, N. M. Gurary [et al.] // **J Headache Pain**. – 2022. – Vol. 23 (1). – P. 11. – Doi: 10.1186/s10194-021-01372-x. [**Scopus**]

4. Persistent headache after first-ever ischemic stroke: clinical characteristics and factors associated with its development / E. R. Lebedeva, **A. V. Ushenin**, N. M. Gurary [et al.] // **J Headache Pain**. – 2022. – Vol. 23 (1). – P. 103. – Doi: 10.1186/s10194-022-01479-9. [**Scopus**]
5. **Ушенин А. В.** Головные боли при впервые возникшем ишемическом инсульте / **А. В. Ушенин** // **Медицинский алфавит** – 2022. – № 1. – С. 76–77. – doi.org/10.33667/2078-5631-2022-1-71-77.
6. Лебедева Е. Р. Клинические характеристики персистирующих головных болей после впервые возникшего ишемического инсульта (наблюдение 529 больных) / Е. Р. Лебедева, **А. В. Ушенин**, Д. В. Гилев, Е. Олесен // **Consilium Medicum**. – 2022. – № 24 (11). – С. 823–827. – DOI: 10.26442/20751753.2022.11.201974.
7. Лебедева Е. Р. Избыточное использование анальгетиков пациентами с персистирующей головной болью после впервые возникшего ишемического инсульта / Е. Р. Лебедева, **А. В. Ушенин**, Я. А. Князева, Е. Олесен // **Эффективная фармакотерапия** – 2022. – № 18 (33). – С. 8–12. – DOI 10.33978/2307-3586-2022-18-33-8-12.

На автореферат диссертации поступили **отзывы от:**

УСАЧЁВА ДМИТРИЯ ЮРЬЕВИЧА, академика РАН, доктора медицинских наук, профессора, директора федерального государственного автономного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр нейрохирургии имени академика Н.Н. Бурденко» Министерства здравоохранения Российской Федерации;

КУТЛУБАЕВА МАНСУРА АМИРОВИЧА, доктора медицинских наук, доцента, заведующего кафедрой неврологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации;

БАЙДИНОЙ ТАТЬЯНЫ ВИТАЛЬЕВНЫ, доктора медицинских наук, профессора, кафедры неврологии и медицинской генетики федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера» Министерства здравоохранения Российской Федерации;

ЕКУШЕВОЙ ЕВГЕНИИ ВИКТОРОВНЫ, доктора медицинских наук, профессора, заведующей кафедрой нервных болезней и нейрореабилитации Академии постдипломного образования Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий Федерального медико-биологического агентства".

Отзывы положительные, критических замечаний не содержат.

Выбор официальных оппонентов обосновывался тем, что оппоненты являются известными специалистами в данной области и имеют публикации по теме диссертации в рецензируемых научных журналах.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации выбрано в качестве ведущей организации в связи с тем, что одно из научных направлений, разрабатываемых данным учреждением, соответствует профилю представленной диссертации.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

определена встречаемость головных болей у больных с первым ишемическим инсультом: “сторожевой” головной боли (14,7%), головной боли при развитии инсульта (14,9%) и постинсультных персистирующих головных болей (10,4%);

впервые выявлено, что к головным болям, связанным с инсультом относится не только новый тип головной боли, возникший впервые, но и головные боли с измененными характеристиками (учащение, усиление болей, изменение характера боли, локализации и стороны боли, изменение эффекта от обезболивающих препаратов, появление новых сопровождающих симптомов);

доказано, что предшествующие головные боли без изменения характеристик при развитии инсульта не относятся к головным болям, связанным с инсультом, и преобладают в контрольной группе;

показано, что мигренеподобные головные боли преобладали при новом типе “сторожевых” головных болей и головных болей, связанных с инсультом, а головные боли по типу напряжения преобладали при головных болях с измененными характеристиками;

установлено, что в течение года до развития инсульта у больных отмечались головные боли напряжения (58,9%) и мигрень (8,4%), сопоставимые с контрольной группой;

выявлено, что “сторожевая” головная боль может возникать в течение недели до развития инсульта с пиком возникновения за 1 день до инсульта, а головные боли, связанные с инсультом, возникают в течение 24 часов с момента начала инсульта, но наиболее часто в течение первого часа;

впервые обнаружено, что у 30% пациентов “сторожевая” головная боль

сохраняется в момент развития очаговых симптомов инсульта, а 70% головных болей, связанных с инсультом, развиваются одновременно с началом инсульта;

впервые определено, что существующие диагностические критерии головной боли, связанной с ишемическим инсультом, в Международной классификации головных болей 3 пересмотра имели недостаточную чувствительность (60%), в связи с этим были предложены изменения: помимо нового типа головной боли, включена головная боль с измененными характеристиками, взамен выражения “головная боль развилась в очень тесной временной связи с инсультом” конкретно определено время развития головной боли (в течение 24 часов после начала инсульта);

впервые разработаны диагностические критерии “сторожевой” головной боли и алгоритм ее диагностики;

проанализированы факторы, связанные с головными болями при первом ишемическом инсульте: впервые выявлена связь “сторожевой” головной боли с приступами аритмии, а головной боли при развитии инсульта - с кардиоэмболическим патогенетическим подтипом инсульта, с инфарктами головного мозга > 1,5 см в диаметре по данным МРТ, с локализацией инсульта в вертебрально-базилярном бассейне, а также наличием малого неврологического дефицита у больных (менее 8 баллов по шкале тяжести инсульта Национального института здоровья США). Факторы, связанные с развитием персистирующих постинсультных головных болей, включали локализацию инфаркта в мозжечке, инсульт неустановленной этиологии, недостаточный сон, малый неврологический дефицит при поступлении;

впервые обнаружено, что у одной трети пациентов с персистирующими головными болями после инсульта наблюдалось избыточное использование анальгетиков, а триптаны были неэффективны для их купирования.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

выявлены отличительные клинические особенности вторичных головных болей при первом ишемическом инсульте и показано, что к ним относится не только новый тип головных болей, но и головные боли с измененными характеристиками, при этом мигреноподобные головные боли являются лидирующим видом при наличии нового типа головных болей;

представлены клинические характеристики мигреноподобных головных болей при первом ишемическом инсульте, которые требуют дальнейшего изучения, включая оптимизацию их диагностики и лечения у больных с другими вторичными головными

болями;

созданы теоретические предпосылки к пересмотру критериев головных болей, связанных с инсультом и вторичных головных болей в Международной классификации головных болей;

разработаны диагностические критерии “сторожевой” головной боли, которые могут быть использованы для последующего тестирования у больных с цереброваскулярными заболеваниями и другими заболеваниями;

изложены новые аргументы о связи головных болей при ишемическом инсульте с аритмиями и кардиоэмболией.

Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что:

установлено, что разработанные новые диагностические критерии “сторожевых головных болей” и головных болей, связанных с инсультом, обладающие высокой специфичностью и чувствительностью, повышают точность их диагностики, в связи с этим целесообразно проводить их дальнейшее тестирование;

выявлены клинические особенности и факторы, связанные с развитием головных болей при инсульте, что позволяют улучшить их своевременную диагностику, лечение и предотвратить развитие лекарственного абзуса после инсульта;

показано, что при наличии у пациента жалоб на интенсивные мигреноподобные головные боли, возникшие впервые, или усиление, учащение и изменение других характеристик предыдущих головных болей, необходимо исключить “сторожевую” головную боль;

установлено наличие приступов аритмии в течение 7 дней до инсульта как триггера сторожевой головной боли и предиктора инсульта, что требует своевременной медикаментозной профилактики инсульта при наличии жалоб пациента на интенсивную головную боль и перебои в работе сердца, а также проведение суточного мониторинга ЭКГ;

показано, что в случае наличия у пациента персистирующих головных болей после инсульта врачу неврологу или терапевту следует своевременно назначать профилактическое лечение головных болей и не допускать чрезмерного использования больным препаратов для купирования приступов головной боли во избежание развития лекарственного абзуса;

результаты исследования **внедрены** в практику неврологических отделений и отделения приёмного покоя ООО МО «Новая больница» г. Екатеринбург, в государственное автономное учреждение здравоохранения «Городская клиническая больница №40 город Екатеринбург», в работу врачей «Центральной медико-санитарной части №31» Федерального медико-биологического агентства России (ФГБУЗ ЦМСЧ№31 ФМБА России), работу врачей неврологов ООО Международного медицинского центра «Европа-Азия», а также в образовательные программы вузовской подготовки, до- и последипломного обучения врачей на кафедре госпитальной терапии и скорой медицинской помощи ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России.

Оценка достоверности результатов исследования выявила, что:

достоверность полученных в работе результатов достигнута за счет проспективного дизайна исследования по типу “случай-контроль”, включения на основании критериев включения и исключения большого количества больных с первым ишемическим инсультом (n=550) и параллельно исследованной госпитальной группы контроля (n=192), не имеющей статистически значимых различий по возрасту, использованием профессионального интервью по типу “лицом к лицу”, современных методов диагностики, включающим МРТ с диффузионно-взвешенными изображениями, применении современных методов анализа полученных результатов с помощью профессиональных программ статистического анализа с использованием высокоинформативных методов биомедицинской статистики с помощью программ Stata версия 14.0 и Microsoft Excel (2014) в соответствии с поставленной целью и задачами исследования;

теория построена на анализе полученных результатов исследования с использованием современных и информативных методов диагностики: профессиональное интервью о всех клинических характеристиках головных болях до инсульта, в момент развития инсульта и постинсультных болей, сравнении имеющихся в настоящее время головных болей с предшествующими болями, выявлении отличительных особенностей в сравнении с параллельно обследованной госпитальной контрольной группой и группой сравнения больных с инсультом без головных болей, использовании клинико-инструментальных сопоставлений, включающих оценку по шкале тяжести инсульта Национальных институтов здоровья США (National institutes of health stroke scale — NIHSS), определение типа инсульта (классификация Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment — TOAST), использовании следующих методов обследования: МРТ с

диффузионно-взвешенными изображениями или КТ головного мозга (в редких случаях), ультразвуковое исследование магистральных артерий головы, сердца, электрокардиограмма (ЭКГ), в том числе суточный мониторинг ЭКГ, лабораторные исследования, консультации специалистов (кардиолога, сосудистого хирурга и др.), проведением по показаниям МР-ангиографии и КТ-ангиографии магистральных артерий головы и церебральных сосудов, анализа предшествующего и текущего лечения, а также выявлении возможных факторов, ассоциированных с развитием головных болей при инсульте, отобранных с учетом проведенных нами предыдущих исследований и имеющихся литературных данных, проведения их анализа с использованием множественного регрессионного анализа и других современных методов статистической обработки.

идея работы базируется на анализе научной литературы, обобщении передового опыта и анализе результатов собственных исследований с учетом выявленных клинических особенностей и факторов, связанных с головными болями при инсульте, а также разработанных диагностических критериев “сторожевых” головных болей и головных болей, связанных с инсультом, для улучшения диагностики и последующей оптимизации лечения головных болей у пациентов с первым ишемическим инсультом;

в диссертационном исследовании **использованы** современные методики статистической обработки данных, выбранные в соответствии с поставленными задачами. Методы обследования и диагностики головных болей и факторов, ассоциированных с их развитием, являются валидными и воспроизводимыми у пациентов с ишемическим инсультом, что позволило соблюсти принципы доказательной медицины;

оригинальность и достоверность полученных в диссертационном исследовании данных подтверждена экспертизой первичной документации и результатами проверки системой «Антиплагиат».

Личный вклад соискателя состоит в:

разработке плана, дизайна и этапов исследования, формулировке цели и задач, в непосредственном участии во всех этапах подготовки диссертационного исследования, анализе отечественных и зарубежных литературных источников по изучаемой теме, подготовке литературного обзора. Автор проводил интервью пациентов с головными болями при ишемическом инсульте и пациентов контрольной группы. В дальнейшем осуществлял динамическое наблюдение за пациентами во время выполнения исследования на базе ООО Международный медицинский центр «Европа-Азия» в г. Екатеринбурге и

анализ развития персистирующих головных болей после ишемического инсульта, а также выявлял факторы, связанные с развитием этих головных болей. Автором была выполнена обработка первичной медицинской документации, создана персонафицированная база данных обследованных больных с инсультом и пациентов контрольной группы, произведено сопоставление полученных результатов с литературными данными, их анализ и обсуждение, формулирование выводов, практических рекомендаций, написание и оформление диссертационной работы и автореферата. Автор принимал активное участие в подготовке статей и докладов на российских и международных конгрессах по теме диссертационного исследования.

Диссертационная работа Ушенина Антона Владимировича на тему: «Головные боли при впервые возникшем ишемическом инсульте: клинические особенности и оптимизация их диагностики», представленная на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.24. Неврология, является законченной научно-квалификационной работой, имеющей важное медико-социальное значение.

Диссертация не содержит недостоверных сведений об опубликованных соискателем ученой степени работах, в которых изложены основные научные результаты диссертации и полностью соответствует требованиям пункта 16 Положения о присуждении учёных 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 Сеченовского Университета от 06.06.2022 № 0692/Р, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.24 Неврология.

В ходе защиты диссертации критических замечаний высказано не было, членами диссертационного совета был задан ряд вопросов, на которые соискатель Ушенин Антон Владимирович дал исчерпывающие ответы.

По результатам защиты диссертации на заседании 21 февраля 2024 года диссертационный совет принял решение: за решение научной задачи по совершенствованию диагностики головных болей при впервые возникшем ишемическом инсульте, а также персистирующих головных болей после инсульта, имеющей существенное значение для неврологии, присудить Ушенину Антону Владимировичу ученую степень кандидата медицинских наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 17 человек, присутствующих на заседании, из них 11 докторов по специальности рассматриваемой диссертации, из 20 человек, входящих в состав совета, утвержденного приказом ректора, проголосовали:

за присуждение ученой степени – 17 человек,

против присуждения ученой степени – нет,

недействительных бюллетеней – нет.

Председатель диссертационного совета
доктор медицинских наук, профессор
член-корреспондент РАН



Марина Аркадьевна Кинкулькина

Ученый секретарь диссертационного совета
доктор медицинских наук, профессор

Ольга Евгеньевна Зиновьева

21 февраля 2024 г.