

## ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук, профессора, заведующей научным отделом «Российского нейрохирургического института им. проф. А.Л. Поленова» - филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова» Минздрава России Ивановой Наталии Евгеньевны на диссертацию Ушенина Антона Владимировича на тему: «Головные боли при впервые возникшем ишемическом инсульте: клинические особенности и оптимизация их диагностики», представленную 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 кандидата медицинских наук по специальности: 3.1.24. Неврология.

### Актуальность темы исследования

Распространенность головных болей, связанных с ишемическим инсультом, варьирует в широких пределах: от 7,4% до 34%. При этом ранее проведенные исследования включали также повторные инсульты, поэтому для оценки распространенности головных болей и клинических особенностей, а также совершенствования диагностики, необходимо их изучение у больных с первым ишемическим инсультом. Этому посвящена диссертационная работа Ушенина А.В.

Неправильно установленный диагноз головных болей, связанных с инсультом, значительно снижает реабилитационный потенциал пациентов, перенесших ишемический инсульт, и их качество жизни при развитии стойких постинсультных головных болей. Существующие диагностические критерии головных болей, связанных с ишемическим инсультом, основаны на мнении экспертов, а не на проспективных клинических исследованиях у больных с ишемическим инсультом в сравнении с параллельно обследованной контрольной группой. В диссертационном исследовании Ушенина А.В. показана необходимость пересмотра существующих диагностических критериев головной боли при развитии ишемического инсульта, поэтому эти критерии были модифицированы.

Сторожевая головная боль упоминается в ранее проведенных исследованиях у больных перед разрывом интракраниальных аневризм, а также в

ретроспективном анализе историй болезней у больных с ишемическим инсультом, но диагностических критериев сторожевой головной боли до проведения данного диссертационного исследования предложено не было. В разработанных критериях постулируется факт диагностики ишемического инсульта, что является необходимым условием для диагностических критериев вторичных головных болей, связанных с определенным заболеванием, поэтому в настоящее время диагноз сторожевых головных болей может быть поставлен ретроспективно, анализируя головные боли до развития инсульта. Временной промежуток 7 дней до развития инсульта позволяет пациентам хорошо помнить и характеризовать головные боли, что необходимо для выявления их отличий от предшествующих головных болей в течение года и диагностики нового типа головной боли, возникшей впервые. Большинство пациентов имели сторожевую головную боль за сутки до развития инсульта. После проведения дополнительного тестирования диагностических критериев сторожевых головных болей на других когортах больных до развития острого нарушения мозгового кровообращения, возможно их использование в качестве одного из предикторов инсульта.

Стойкие персистирующие постинсультные головные боли отягощают состояние больных. Несвоевременная диагностика и отсутствие раннего профилактического лечения этих головных болей приводит к злоупотреблению обезболивающими, снижает качество жизни больных. В диссертационном исследовании Ушенина А.В. проведено определение клинических особенностей этих головных болей, их видов, а также факторов, связанных с их развитием, что имеет важное значение для последующего совершенствования лечения и профилактики возникновения стойких постинсультных головных болей.

Таким образом, диссертационная работа Ушенина Антона Владимировича, направленная на совершенствование диагностики головных болей при ишемическом инсульте, представляет решение актуальной задачи неврологии.

## **Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации**

Диссертация Ушенина А.В. представляет проспективное клиническое исследование по типу “случай-контроль”, основана на включении большого количества пациентов основной группы (550 больных с впервые развившимся ишемическим инсультом) и параллельно обследованной госпитальной контрольной группы (192 пациента). Дизайн исследования построен в соответствии с требованиями доказательной медицины. Это позволило установить распространенность, виды головных болей в течение года до развития ишемического инсульта, сторожевых головных болей, головных болей при развитии инсульта и персистирующих головных болей после инсульта, а также факторов, связанных с их развитием, и усовершенствовать диагностику головных болей. Достаточное число наблюдений, широкий спектр проанализированных данных, включающих клиничко-инструментальные сопоставления, использование современных методов статистической обработки данных, обширный анализ отечественных и зарубежных публикаций (269 источников), позволили автору диссертационной работы представить обоснованные и достоверные положения, выносимые на защиту, сформулировать выводы и практические рекомендации, соответствующие поставленной цели и задачам исследования.

### **Достоверность и научная новизна исследования и полученных результатов**

Использование большого количества больных, перенесших первый ишемический инсульт, параллельно обследованная госпитальная группа контроля, отсутствие статически значимых различий в возрасте больных обеих групп, обоснованные критерии включения и исключения, проведение профессионального интервью по типу “лицом к лицу” и детализированных опросников для анализа головных болей и факторов, связанных с их развитием, использование современных методов диагностики (МРТ с диффузионно-взвешенными изображениями), а также современных методов статистической обработки, включая однофакторный и многофакторный анализ, позволили получить достоверные результаты. Методы исследования соответствуют поставленным

задачам. Все вышеперечисленное позволяет говорить о достоверности результатов диссертационной работы.

Новизна полученных результатов, сформулированных в диссертации, определяется рядом научных положений, впервые полученных автором, к наиболее существенным из которых относятся следующие:

- сторожевая головная боль представляет новый тип головной боли (мигреноподобная головная боль), возникший впервые в течение недели до инсульта, а также внезапное усиление и учащение предыдущих головных болей у пациентов с факторами риска развития инсульта;
- выявлена недостаточная чувствительность существующих диагностических критериев головной боли, связанной с ишемическим инсультом (60%) в Международной классификации головной боли 3 пересмотра (2018), предложены альтернативные диагностические критерии, характеризующие тип головной боли и время ее развития при возникновении инсульта, обладающие высокой чувствительностью;
- персистирующая головная боль после инсульта характеризуется преобладанием головной боли нового типа, включая мигреноподобную головную боль, которая впервые возникла в начале инсульта, при этом триптаны были неэффективными для купирования боли и у трети пациентов наблюдалось чрезмерное использование анальгетиков;
- головные боли при первом ишемическом инсульте ассоциированы с кардиоэмболическим инсультом, с инсультами в вертебрально-базиллярном бассейне, инфарктом мозжечка, а также малым неврологическим дефицитом (менее 8 баллов по шкале тяжести инсульта Национального института здоровья США,  $p = 0,01$ ).

### **Значимость представленных результатов для науки и практики**

Полученные в ходе диссертационного исследования Ушенина А.В. данные позволят практикующим врачам усовершенствовать диагностику головных болей при ишемическом инсульте, оптимизировать их лечение и прогрессирование. Совершенствование представлений о факторах, связанных с развитием головных

болей при инсульте, способствует лучшему пониманию механизмов их патогенеза и определяет возможности профилактики.

### **Соответствие диссертации паспорту специальности**

Диссертационная работа Ушенина А.В. выполнена по специальности 3.1.24. Неврология и по всем параметрам соответствует паспорту данной специальности.

### **Полнота освещения результатов диссертации в научной печати.**

#### **Количество публикаций в журналах из перечня ВАК РФ и индексируемых в международных базах**

По теме работы опубликовано 7 печатных работ, из них 4 статьи в журналах, индексируемых в реферативной базе данных «Скопус», 2 статьи в журналах, включенных в перечень рецензируемых научных изданий Сеченовского Университета / перечень ВАК при Минобрнауки России, и 1 тезис.

Материалы диссертации неоднократно представлялись на международных конгрессах и Российских конференциях.

#### **Соответствие содержания автореферата основным положениям и выводам диссертации**

Автореферат диссертации в полной мере отражает основные положения исследования. Материал диссертации и автореферата изложен доступно, грамотно и последовательно, содержит достаточное количество таблиц и иллюстраций.

#### **Структура и оценка содержания диссертации**

Во «Введении» диссертации отражена актуальность цели исследования и обоснован выбор темы, точно определены цели и задачи проведенного исследования, описана научная новизна и практическая значимость результатов работы.

В первой главе представлен обзор современной отечественной и зарубежной литературы по теме исследования, описаны распространенность, факторы и

механизмы развития, а также существующие критерии диагностики головных болей при впервые возникшем инсульте и постинсультных головных болей.

Глава «Материалы и методы исследования» содержит общую характеристику собственного исследования, описаны критерии включения и исключения для основной и контрольной групп, дизайн исследования, представлены определения и диагностические критерии головных болей связанных с ишемическим инсультом согласно Международной классификации головных болей 3 пересмотра. Описана методология разработки диагностических критериев сторожевых головных болей и головных болей, связанных с инсультом. Отражены методы статистической обработки, использованные при проведении исследования.

В третьей главе приведены результаты исследования сторожевой головной боли, головной боли при впервые развившемся ишемическом инсульте и персистирующей головной боли, после ишемического инсульта. Определена их встречаемость, тип и вид, время развития, продолжительность и другие клинические характеристики. Проанализированы факторы, влияющие на развитие этих головных болей. Разработаны критерии сторожевой головной боли. Протестированы существующие диагностические критерии головных болей, связанных с ишемическим инсультом, и представлены новые модифицированные критерии, определена их чувствительность и специфичность.

В четвертой главе «Обсуждение» описаны возможные механизмы развития сторожевой головной боли до инсульта, предложен алгоритм диагностики сторожевой головной боли при впервые возникшем ишемическом инсульте. Обоснована необходимость пересмотра диагностических критериев головной боли, связанных с ишемическим инсультом. Описаны особенности этих головных болей и персистирующих головных болей в сравнении с данными литературы.

Выводы и практические рекомендации логично вытекают из изложенного материала. На основе данных, полученных в исследовании сформулированы практические рекомендации, которые будут способствовать оптимизации диагностики головных болей при впервые возникшем ишемическом инсульте.

## **Достоинства и недостатки в содержании и оформлении диссертации**

Диссертационная работа А.В. Ушенина имеет научную новизну и реальную практическую значимость. Исследование проведено на высоком методическом уровне, выполнен глубокий анализ и детальная интерпретация полученных результатов.

Преимуществами работы является проспективный дизайн исследований, наличие большой основной группы больных с первым инсультом (550 человек) и группы контроля (192 пациента), обследованной параллельно основной группе на базе одного приёмного отделения, использование современных методов диагностики, что позволило автору получить полные данные о видах головных болей при ишемическом инсульте и оптимизировать их диагностику. Принципиальных замечаний к содержанию работы и ее оформлению нет.

## **Заключение**

Диссертационная работа Ушенина Антона Владимировича на тему: «Головные боли при впервые возникшем ишемическом инсульте: клинические особенности и оптимизация их диагностики», представленная к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.24. Неврология, выполненная под руководством д.м.н., доцента Лебедевой Елены Разумовны является завершенным научно-квалификационным трудом, содержащим решение актуальной научно-практической задачи – совершенствование диагностики головных болей при впервые возникшем ишемическом инсульте на основе изучения клинических особенностей, факторов, связанных с их развитием и создании новых диагностических критериев.

По актуальности темы, объему проведенного исследования, методическому уровню, научной новизне, теоретической и практической ценности полученных результатов, обоснованности выводов и положений диссертация Ушенина Антона Владимировича на тему «Головные боли при впервые возникшем ишемическом инсульте: клинические особенности и оптимизация их диагностики», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по

специальности 3.1.24. Неврология соответствует требованиям п.16 Положения о присуждении ученых степеней в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования Первый Московский государственный 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. Таким образом, её автор, Ушенин Антон Владимирович заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.24. Неврология.

Официальный оппонент:

доктор медицинских наук (3.1.24. Неврология),

профессор

Заведующая научным отделом

«Российского нейрохирургического института им. проф. А.Л. Поленова» -

филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова»

Минздрава России

  
Иванова Наталия Евгеньевна

Согласна на обработку

персональных данных

Подпись д.м.н., проф., заведующей научным отделом «Российского нейрохирургического института им. проф. А.Л. Поленова» - филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова» Минздрава России, Ивановой Н.Е. заверяю,

Ученый секретарь ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова» Минздрава России доктор медицинских наук, профессор

  
Недовитин Александр Олегович

Дата 29.01.2024г.

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

197341, Санкт-Петербург, ул. Аккуратова, д. 2.

тел. 8 (812) 702-37-30

E-mail: fmrc@almazovcentre.ru