



МИНИСТЕРСТВО ОБОРОНЫ  
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ  
(МИНОБОРОНЫ РОССИИ)

ВОЕННО-  
МЕДИЦИНСКАЯ  
АКАДЕМИЯ

г. Санкт-Петербург,  
ул. Академика Лебедева, 6, 194044

«31» марта 2020 г.  
№ 41106293

УТВЕРЖДАЮ

Заместитель начальника

Военно-медицинской академии

имени С.М. Кирова

по учебной и научной работе

доктор медицинских наук, профессор

Б. Котив

«31» 03 2020 г.



## ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

о научно-практической значимости диссертационной работы Вагановой Юлианы Сергеевны «Распространённость и лечение лекарственно-индуцированной головной боли у пациентов в стационарных и амбулаторных условиях» на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности: 14.01.11 – нервные болезни.

**Актуальность темы выполненной работы и её связь с соответствующими отраслями науки и практической деятельности.**

Представленное диссертационное исследование посвящено изучению проблемы лекарственно-индуцированной головной боли и ее лечению в стационарных и амбулаторных условиях. Согласно проведенным перекрестным популяционным эпидемиологическим исследованиям хроническая головная боль составляет 1-5% в общей популяции, тогда как распространенность лекарственно-индуцированной головной боли варьирует от 1% до 2%, хотя в ряде стран данный показатель достигает 7% в популяции.

По данным 2015 года около 63 млн человек во всем мире страдают от лекарственного «абзуса». Распространенность этой вторичной головной боли имеет тенденцию к росту, что делает ее социально значимым заболеванием, приводящим к значительному снижению трудоспособности, качества жизни и большим материальным потерям. При этом нет убедительных эпидемиологических данных о распространенности лекарственно-индуцированной головной боли в Российской Федерации.

На сегодняшний день по-прежнему отсутствуют общепринятые национальные рекомендации и стандарты лечения лекарственно-индуцированной головной боли. Основываясь на результатах немногочисленных клинических испытаний и мнениях экспертов можно говорить о трех основных направлениях терапии – «отмены» ответственного за развитие «абзуса» анальгетика, лечению «рикошетного» синдрома, возникшего на фоне прекращения приема анальгетика, вторичной профилактики первичной головной боли для предотвращения хронизации цефалгии, однако эффективность этих мероприятий остается относительно невысокой.

Таким образом, усовершенствование диагностики и терапии лекарственно-индуцированной головной боли у пациентов с хронической головной болью представляется важной и актуальной научной задачей современной неврологии, а выполненное диссертационное исследование Вагановой Ю.С. весьма своевременным.

**Научная новизна исследования, полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации.**

Работа Вагановой Ю.С. характеризуется системным комплексным подходом к исследованию указанной темы. В диссертации впервые представлены результаты ретроспективного анализа и клинико-неврологического обследования пациентов с первичными цефалгиями,



ассоциированными с лекарственным «абузусом». Установлено, что наиболее часто лекарственно-индуцированной головной болью страдают пациенты трудоспособного возраста (18-59 лет), женского пола, имеющие в качестве первичной головной боли мигрень без ауры и использующие фиксированные комбинации обезболивающих препаратов. Показано, что лекарственно-индуцированная головная боль характеризуется частой встречаемостью тревоги и депрессии.

Впервые была установлена эффективность и безопасность семидневной мультимодальной детоксикационной фармакотерапии в комбинации с транскраниальной электростимуляцией в лечении данной категории пациентов. Также в ходе исследования впервые была показана эффективность трехэтапной методики лечения лекарственно-индуцированной головной боли у пациентов с хронической мигренью в виде сокращения дней с головной болью на 50% по сравнению с исходным периодом у 54% пациентов, снижения количества дней с применением обезболивающих средств у 70% пациентов, сокращения времени, потерянного из-за головной боли, уменьшения влияния головной боли на повседневную активность, снижения выраженности лекарственной зависимости, снижения признаков тревоги и депрессии.

Полученные результаты и выводы в полной мере отражают замысел и содержание проведенного исследования, что свидетельствует о высоком методологическом уровне выполненной работы.

### **Степень обоснованности научных положений, выводов, рекомендаций.**

Изложенные в настоящей работе научные положения, выводы и практические рекомендации полностью обоснованы, четко сформулированы, конкретны и соответствуют поставленным задачам.

Автором был проанализирован большой объем научных материалов, содержащих современные сведения по теме исследования. Достоверность

положений, выводов и практических рекомендаций, сформулированных в диссертации, подтверждается репрезентативной выборкой обследованных пациентов, а также применением современных методов обследования, полностью отвечавшим цели и задачам исследования, корректным использованием методов статистической обработки и анализа полученных данных.

### **Полнота изложения основных результатам диссертации в научной печати.**

Основные положения диссертации достаточно отражены в печати. Автором опубликовано 15 печатных работ, из которых 4 в рецензируемых научных изданиях, которые рекомендованы Высшей аттестационной комиссией при Министерстве образования и науки Российской Федерации.

Основные этапы исследования и его результаты были представлены на XXII ежегодной научной сессии института фармакологии имени А.В. Вальдмана, совместно с институтом детской онкологии, гематологии и трансплантации им. Р.М. Горбачевой (Санкт-Петербург, 2018); Международной недели мозга «Биосенсоры» (Санкт-Петербург, 2018); V съезде фармакологов России «Научные основы поиска и создания новых лекарств» (Ярославль, 2018); на 11-th ECNP Regional Meeting (Санкт-Петербург, 2018); XXIII ежегодной научной сессии института фармакологии имени А.В. Вальдмана, совместно с институтом детской онкологии, гематологии и трансплантации им. Р.М. Горбачевой (Санкт-Петербург, 2019); на научно-практической конференции «Школа неврологов Санкт-Петербурга и Северо-Западного Федерального округа РФ «Инновации в клинической неврологии» (Санкт-Петербург, 2019); XI Всероссийском съезде неврологов (Санкт-Петербург, 2019); IV Конгрессе Национальной ассоциации по борьбе с инсультом (Санкт-Петербург, 2019).



### **Значимость для науки и практической деятельности полученных соискателем результатов.**

Полученные в ходе исследования данные значимы для науки и для клинической практики. Результаты работы позволяют расширить представление о методах повышения эффективности лечения лекарственно-индуцированной головной боли.

В настоящей работе показана значимость проблемы лекарственно-индуцированной головной боли, а также ее представленность среди пациентов неврологического отделения и специализированного центра диагностики и лечения головной боли. Установлены преимущества трехэтапной методики лечения (отказ от приема анальгетика, детоксикационная терапия, профилактическое лечение) над двухэтапной методикой (отказ от приема анальгетика, профилактическое лечение), характеризующиеся достоверно большим сокращением дней с головной болью, количества дней с применением обезболивающих средств и более значимым уменьшением признаков тревоги.

### **Структура и содержание работы.**

Структура настоящей работы соответствует поставленным задачам.

Диссертация написана в традиционном стиле, изложена на 176 страницах, иллюстрирована 38 таблицами и 25 рисунками. Работа состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов исследования, 3 глав результатов собственных исследований и их обсуждения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы. Список литературы включает 215 источников (28 отечественных и 187 зарубежных источников), приложений.

Цель исследования сформулирована корректно, поставленные задачи соответствуют цели и полностью соотносятся с использованными методами исследования и полученными результатами. Выводы логично вытекают из

поставленных задач и сформулированы на основе полученного фактического материалы. Практические рекомендации основаны на полученных выводах. Тема диссертационного исследования соответствует специальности 14.01.11 – нервные болезни. Работа Вагановой Юлианы Сергеевны является целостным, завершенным исследованием.

Автореферат отражает содержание диссертации и полностью соответствует ее основным положениям.

### **Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы.**

Результаты проведенного исследования внедрены в учебную и научную деятельность кафедры неврологии, кафедры неврологии и мануальной медицины ФГБОУ ВО «Первого Санкт-Петербургского медицинского университета им. И.П. Павлова» Минздрава России, а также в практическую деятельность неврологического отделения № 1 и неврологического отделения № 2 ФГБОУ ВО «Первого Санкт-Петербургского медицинского университета им. И.П. Павлова» Минздрава России.

Результаты исследования целесообразно использовать в работе неврологических отделений, специализированных центров по диагностике и лечению головной боли, а также в педагогической деятельности кафедр неврологического профиля медицинских ВУЗов.

### **Замечания по диссертационной работе.**

Принципиальных замечаний по работе Вагановой Ю.С. нет. Отдельные орфографические ошибки (стр. 27, 70, 89) и стилистические погрешности (стр. 18, 86) не снижают общей ценности работы. В ходе анализа диссертации возникли вопросы, которые не снижают практического значения, а имеют дискуссионный характер:



1. Одной из методик, используемых в комплексной терапии пациентов с лекарственно-индуцированной головной болью, являлась транскраниальная электростимуляция. Какой использовался аппарат, в каком режиме проводилась стимуляция, какие зоны скальпа стимулировались, длительность стимуляции?
2. В работе указывается, что профилактическое лечение головной боли у пациентов, включенных в исследование, осуществлялось препаратами, имеющими высокий уровень доказательной эффективности при хронической мигрени (Осипова В.В. и др., 2017; Tassorelli C. et al., 2018). Чем объясняется выбор вортиоксетина в качестве профилактического средства в лечение хронической мигрени?

#### **Заключение по присуждению ученой степени.**

Диссертационное исследование Вагановой Юлианы Сергеевны на тему «Распространённость и лечение лекарственно-индуцированной головной боли у пациентов в стационарных и амбулаторных условиях», выполненное под руководством профессора, доктора медицинских наук Амелина Александра Витальевича, представленное к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.11 – нервные болезни, является законченной научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований решена актуальная задача – повышение эффективности и безопасности лечения лекарственно-индуцированной головной боли у пациентов с хронической мигренью. По своей актуальности, научной новизне, объёму выполненных исследований, теоретической и практической значимости полученных результатов представленная работа полностью соответствует критериям, установленным п.9 «Положения о порядке присуждения учёных степеней», от 24.09.2013 г., № 842 (с изменениями от 01.10.2018 г., № 1168), утверждённого Постановлением Правительства Российской Федерации,

предъявляемым к диссертациям на соискание учёной степени кандидата наук, а её автор, Ваганова Ю.С., достойна присуждения степени кандидата медицинских наук по специальности: 14.01.11 – нервные болезни.

Отзыв обсуждён и одобрен на заседании кафедры нервных болезней Военно-медицинской академии имени С.М. Кирова, протокол заседания № 26 от «18» марта 2020 года.

Доцент кафедры нервных болезней  
Военно-медицинской академии имени С.М. Кирова  
доктор медицинских наук профессор

Емелин Андрей Юрьевич

«23» 03 2020 г.

ПОДЛИННОСТЬ ПОДПИСИ ЗАВЕРЯЮ

Начальник отдела кадров  
Военно-медицинской академии имени С.М. Кирова



Гусев Д.Е.

Федеральное государственное бюджетное военное учреждение высшего образования «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации

194044, Российская Федерация, г. Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 6

Телефон/факс 8 (812) 292-32-01 / 8 (812) 542-62-28

Официальный сайт: <http://www.vmeda.mil.ru>

Электронная почта: [vmeda-na@mil.ru](mailto:vmeda-na@mil.ru)