

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

доктора медицинских наук, руководителя центра лечения головной боли Корешкиной Марины Игоревны на диссертационную работу Вагановой Юлианы Сергеевны «Распространённость и лечение лекарственно-индуцированной головной боли у пациентов в стационарных и амбулаторных условиях», представленную к защите на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.11 – нервные болезни, медицинские науки.

Актуальность темы диссертационного исследования

Диссертационная работа Вагановой Юлианы Сергеевны посвящена актуальной проблеме неврологии, а именно, вопросу изучения распространенности лекарственно-индуцированной головной боли и способам ее лечения.

Головная боль, обусловленная злоупотреблением лекарственными препаратами, возникает у пациентов с ранее существовавшей первичной головной болью (чаще мигренью, реже головной болью напряжения), и отличается высокой частотой приступов (15 и более дней в месяц). На фоне бесконтрольного систематического употребления анальгетиков, нестероидных противовоспалительных препаратов и/или триптанов головные боли становятся чаще, что приводит к еще большему употреблению препаратов для купирования приступов.

Распространенность лекарственно-индуцированной головной боли в популяции составляет от 1% до 7%. Средний возраст начала заболевания составляют 40-50 лет, а после 60-ти лет встречаемость данного расстройства резко возрастает и, по некоторым данным, составляет до 35% от всех типов цефалгий, наблюдающихся в центрах диагностики и лечения головной боли. Согласно эпидемиологическим данным лекарственная зависимость выявлена у 20-50% пациентов, страдающих хронической мигренью или головной болью напряжения, при которых головные боли возникают 15 и более дней в

месяц, а у пациентов с ежедневной головной болью злоупотребление лекарственными препаратами отмечено в 60-70%.

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. Пациенты с головной болью, обусловленной злоупотреблением лекарственными препаратами, являются самой трудной категорией в центрах лечения головной боли, что подтверждается отечественной и международной статистикой.

К сожалению, в настоящее время неврологи амбулаторной сети и врачи общей практики не придают серьезного значения тому факту, что пациенты принимают бесконтрольно комбинированные анальгетики, наносящие вред различным органам и системам пациента. Диагностика лекарственной зависимости значительно занижена, что осложняет ее правильное лечение. Более того, на сегодняшний день не существует общепринятых рекомендаций и стандартов лечения данного заболевания.

В связи с вышеизложенным настоящее диссертационное исследование представляется актуальным, поскольку способствует решению важной медицинской задачи – повышению эффективности диагностики и лечения лекарственно-индуцированной головной боли.

Научная новизна работы заключается в проведении сравнительного анализа встречаемости головной боли, обусловленной злоупотреблением лекарственными средствами среди пациентов как неврологического стационара, так и специализированного центра лечения головной боли.

В исследовании оказано, что хронические головные боли, особенно мигрень, осложненная злоупотреблением лекарственными препаратами, значительно снижают качество жизни пациентов, уменьшая их работоспособность.

Впервые была установлена эффективность и безопасность разработанной методика комбинированной фармакотерапии и

транскраниальной электростимуляции, которая позволяет получить благоприятные результаты лечения пациентов с хронической мигренью и лекарственной зависимостью в короткие сроки.

Теоретическая и практическая значимость работы

Полученные данные о встречаемости головной боли, обусловленной злоупотреблением лекарственными препаратами в амбулаторной и стационарной неврологической сети могут повысить информированность как врачей, так и пациентов по распространённости данного заболевания, что может привести к открытию кабинетов и центров по специализированному лечению головной боли. Исследование показывает необходимость повышения уровня образования врачей различных специальностей по проблемам хронических головных болей.

Для практического применения важным является разработанные методики по лечению пациентов с лекарственной зависимостью, включающие не только медикаментозную терапию, но и транскраниальную нейростимуляцию, имеющую доказательную базу для лечения частой эпизодической и хронической мигрени. Важным результатом исследования является доказанная эффективность отказа от применения лекарственного средства, вызывающего зависимость.

Общая характеристика работы

Данная научно-квалификационная работа состояла из двух исследований – ретроспективного и проспективного.

Для ретроспективного исследования были проанализированы 416 историй болезни и 675 амбулаторных карт пациентов с диагнозом головной боли. Основную группу составили 344 пациента с первичной хронической головной болью и лекарственной зависимостью, группу сравнения составили 614 пациентов с головной болью напряжения и мигренью без лекарственно-индуцированной головной боли. При проспективном исследовании проводилось лечение 63 пациентов с хронической мигренью и лекарственной

зависимостью с помощью трехэтапной и двухэтапной методики лечения. Проводилась сравнительная оценка эффективности данных методик.

Лекарственная зависимость выявлена у 31,5% пациентов, обратившихся с различными видами цефалгий в центр диагностики и лечения головной боли и госпитализированных в неврологическое отделение. 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 применяющие фиксированные комбинации обезболивающих препаратов, которые по данным исследований занимают первое место по вызыванию зависимости при головной боли. Также обнаружено, что при данной головной боли достоверно чаще, чем при других формах головной боли выявлены клинические признаки таких аффективных расстройств, как тревога и депрессия, что позволяет подобрать данным пациентам эффективную терапию в виде противотревожных средств и антидепрессантов.

В ходе исследования определена 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 53,6% пациентов, снижения количества дней с применением обезболивающих средств у 70,0% пациентов, сокращения времени, потерянного из-за головной боли, уменьшения влияния головной боли на повседневную активность, снижения выраженности лекарственной зависимости, снижения признаков тревоги и депрессии. Также установлена эффективность двухэтапной методики лечения лекарственно-индуцированной головной боли в виде сокращения количества дней с головной болью, уменьшения тревоги и сокращение времени, потерянного из-за головной боли. Определено, что по сравнению с двухэтапной методикой лечения лекарственно-индуцированной головной боли у пациентов с хронической мигренью применение трехэтапной обеспечивает

достоверно большее сокращение дней с головной болью, а также количества дней с применением обезболивающих средств и более значимое уменьшение признаков тревоги.

Степень обоснованности и достоверности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Диссертационное исследование Вагановой Ю.С. содержит обширный клинический материал. Представлены результаты обследования пациентов с различными формами головной боли, подробного клинико-anamnestического исследования пациентов с лекарственно-индуцированной головной болью с применением общепризнанных клинических шкал. Показаны результаты проведения семидневной детоксикационной фармакотерапии в комбинации с транскраниальной электростимуляцией. Приведены сравнительные результаты различных вариантов лечения головной боли, обусловленной злоупотреблением лекарственными средствами. Анализ данных литературы по теме исследования, объем и полнота проведенного обследования испытуемых, репрезентативность выборок участников исследования, а также применение надлежащих методов статистического анализа обуславливают достоверность и обоснованность полученных результатов, научных положений, выводов и практических рекомендаций, сформулированных в диссертации.

Достоверность результатов диссертационного исследования подтверждают основные положения работ, опубликованных в научной печати - 15 печатных работ, из которых 4 в рецензируемых научных изданиях, определенных Высшей аттестационной комиссией для опубликования результатов диссертаций на соискание ученой степени кандидата медицинских наук.

Материалы диссертации были доложены и обсуждены 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 11th 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); на ECNP Workshop for Early Career Scientists on Europe, Nice, France, Workshop for Early Career Scientists in Europe (Nice, France, 2019); XXIV Ежегодная научная сессия института фармакологии имени А.В. Вальдмана (Санкт-Петербург, 2020).

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.

Анализ структуры, содержания и оформления диссертации

Во введении обоснован выбор темы и актуальность диссертационного исследования, определены его цели и задачи, описана научная новизна и практическая значимость результатов работы.

В диссертационной работе выполнен подробный обзор современной отечественной и зарубежной литературы по теме исследования, представлены современные сведения об эпидемиологии, этиологии и патогенезе лекарственно-индуцированной головной боли. Подробно описаны

особенности клинической картины, основные принципы лечения пациентов при данной патологии, а также методики первичной и вторичной профилактики.

В материале диссертации представлена методика сбора клинических данных и дизайн работы с детальным описанием примененных клинических методов исследований, а также с описанием использованных методов статистической обработки и представления полученных данных.

Автор последовательно рассматривает результаты собственных клинических исследований, приводит описание представленности лекарственно-индуцированной головной боли. На основании полученных результатов, автором показано, что предложенная методика применения детоксикационной фармакотерапии в сочетании с транскраниальной электростимуляцией является эффективной и безопасной, а использование трехэтапной методики лечения лекарственно-индуцированной головной боли у пациентов с хронической мигренью приводит к достоверному сокращению кратности дней с головной болью и количества принимаемых обезболивающих средств по сравнению с исходным периодом и двухэтапной методикой лечения.

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, приложений. Список литературы включает включающего 215 источников (28 отечественных и 187 зарубежных источников).

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, завершённым исследованием.

Автореферат в полной мере отражает основные положения выполненного исследования. Материал диссертации и автореферата изложен доступно, последовательно и хорошо иллюстрирован.

Основные замечания по диссертационной работе

Принципиальных замечаний к рецензируемой работе нет. Автореферат полностью соответствует содержанию диссертации. В целом, работа заслуживает положительной оценки, принципиальных замечаний нет.

Единственным замечанием является применение термина «абрузус», который в настоящее время заменен на лекарственно индуцированную головную боль.

Вопросы к автору:

1. Почему была выбрана данная методика электростимуляции, а не транскутанная электронейростимуляция 1 ветви тройничного нерва, зарегистрированная в РФ для купирования и профилактики приступов мигрени?
2. При применении антиконвульсантов выбор пал на вальпроат натрия, а не топирамат, имеющий большую доказательную базу именно в лечении лекарственной зависимости при хронической мигрени. На чем был основан данный выбор препарата?

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 и представленное к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.11 – нервные болезни, является законченной научно-квалификационной работой, которая содержит решение актуальной для неврологии задачи – повышение эффективности и безопасности лечения лекарственно-индуцированной головной боли у пациентов с хронической мигренью.

Диссертация соответствует критериям, установленным п.9 «Положения о порядке присуждения учёных степеней» (утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. № 842 с изменениями в Постановлении Правительства Российской Федерации от 01.10.2018 г. № 1168), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а её автор, Ваганова Юлиана Сергеевна, достойна присуждения степени кандидата медицинских наук по специальности: 14.01.11 – нервные болезни.

Доктор медицинских наук
(14.01.11 – неврология),
руководитель Центра лечения
головной боли ООО АВА-
ПЕТЕР, клиника «Скандинавия»



Марина Игоревна Корешкина

Подпись д.м.н. М.И. Корешкиной
заверяю:




191015, Россия, г. Санкт-Петербург, Литейный пр., д. 55а, литера А.

Сайт: <https://www.avaclinic.ru>

Телефон: +7(812)600-78-66

Электронная почта: info@avaclinic.ru

« 07 » 04 2020г.