

ОТЗЫВ

официального оппонента

доктора медицинских наук, профессора

Курушиной Ольги Викторовны

на диссертационную работу Сероусовой Ольги Вазиховны «Мигрень и коморбидные заболевания желудочно-кишечного тракта: клинические особенности и патогенетические механизмы», представленную к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.11 – нервные болезни

Актуальность выполненного исследования

Изучение коморбидности мигрени является актуальным научным направлением, так как сниженное качество жизни этих больных и неудовлетворенность от лечебных мероприятий, несмотря на широкий арсенал медикаментов, используемых для острой и превентивной терапии во многом объясняется именно сопутствующими симптомами. На сегодняшний день хорошо изучено влияние мигренозной головной боли на социально-бытовую адаптацию пациентов. Однако мигрень отличается от других первичных цефалгии выраженной клинической гетерогенностью. Имеются многочисленные другие, сопутствующие болевой атаке симптомы, которые также могут нарушать повседневную активность. Среди таких симптомов, желудочно-кишечные расстройства занимают ведущее положение. Выраженная тошнота и рвота могут существенно затруднять, а, иногда и делать невозможным, прием анальгетика для купирования приступа. Сопутствующие атаке мигрени боли в животе и симптомы кишечной диспепсии могут значительно затруднить диагностику заболеваний и отсрочить проведение адекватных лечебных мероприятий.

Изучение взаимосвязи мигрени и патологии желудочно-кишечного тракта способно улучшить понимание патогенетических механизмов формирования заболеваний, повысить качество оказания помощи таким больным, что будет способствовать лучшему качеству жизни пациентов.

Учитывая поставленную цель и значимость для научных и практических задач, диссертационное исследование Сероусовой О.В. представляется несомненно актуальным.

Степень обоснованности и достоверность научных положений, выводов и рекомендаций

Обоснованность научных положений диссертации О.В. Сероусовой подтверждается достаточным объемом клинических наблюдений, комплексным исследованием пациентов, использованием современных методов статистической обработки. Тщательное изучение симптомов атаки мигрени и межприступного ее периода позволило получить новые данные о взаимосвязи мигрени и гастроинтестинальной патологии, выделить более тяжелые субтипы мигрени, требующие активного профилактического лечения. Клинико-лабораторное и инструментальное исследование органов пищеварения, включая эндоскопические и ультразвуковые методики, морфологическое исследование биоптатов, осмотр гастроэнтерологом всех больных позволили выявить и грамотно оценить поражение желудочно-кишечного тракта у больных мигренью. Исследование серотонина, дофамина, орексина А и фактора некроза опухоли альфа в зависимости от наличия и выраженности гастроинтестинальных симптомов и патологии пищеварительной системы грамотно интерпретировано автором, что позволило сделать обоснованные выводы, соответствующие задачам исследования.

Новизна научных положений, выводов и рекомендаций

Автором впервые показана взаимосвязь между желудочно-кишечными симптомами, развивающимися при атаке мигрени и в межприступный ее

период, что доказывает коморбидность мигрени и заболеваний желудочно-кишечного тракта. Впервые выделены клинические особенности мигрени при сочетании ее с функциональными заболеваниями желудочно-кишечного тракта и язвенной болезнью. Тщательное клиническое исследование позволило описать тяжелые фенотипы мигрени в зависимости от наличия и выраженности ассоциированных и сопутствующих желудочно-кишечных симптомов, таких как раннее развитие ассоциированной тошноты и ее большая продолжительность, наличие внеприступной абдоминальной боли и интенсивность внеприступной тошноты, требующие более активного превентивного лечения. Уточнены общие патогенетические механизмы мигрени и ряда заболеваний желудочно-кишечного тракта, опосредованные серотонинергической, дофаминергической, орексин-А-ергической системами, а также провоспалительными факторами, с вовлечением фактора некроза опухоли альфа. Автором выявлены предикторы хронизации мигрени, среди которых ряд желудочно-кишечных симптомов и заболеваний пищеварительной системы. Получен патент на изобретение РФ «Способ прогнозирования хронической мигрени у взрослых в зависимости от наличия и выраженности ассоциированных желудочно-кишечных расстройств».

Ценность для науки и практики результатов работы

Результаты тщательно проведенного комплексного клинико-лабораторного и инструментального исследования органов пищеварения у больных мигренью дополнили имеющееся представление о патологии пищеварительной системы при данной первичной цефалгии. Сравнительный анализ клинических особенностей течения мигрени в зависимости от сопутствующих желудочно-кишечных симптомов и заболеваний пищеварительной системы позволил выявить субтипы мигрени с более тяжелым течением, требующие активных профилактических мероприятий, что имеет несомненную ценность для практического здравоохранения. Полученные данные о взаимосвязи желудочно-кишечных симптомов,

ассоциированных с мигренозным пароксизмом и развивающихся в период между атаками, с вовлечением серотонинергических, дофаминергических, орексинергических и фактором некроза опухолей альфа-опосредованных процессов, расширили понимание общих патогенетических механизмов развития мигрени и заболеваний органов пищеварения, что будет способствовать улучшению качества оказания помощи таким больным.

Оценка содержания диссертации, ее завершенности

Объем и структура диссертации полностью соответствуют требованиям, предъявляемым к диссертационным работам на соискание ученой степени кандидата медицинских наук.

Диссертация изложена на 174 страницах машинописного текста, иллюстрирована 38 таблицами и 41 рисунком. Работа состоит из введения, пяти глав с описанием обзора литературы, применяемых методов и характеристики пациентов, собственных результатов исследования, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы. Список цитируемой литературы содержит 196 источников, из которых 50 – на русском и 146 – на иностранных языках.

Во введении автором изложена актуальность работы, подчеркнута необходимость углубленного исследования коморбидности мигрени и патологии желудочно-кишечного тракта, определена научная новизна и практическая значимость работы. Сформулирована цель работы и в соответствие с ней определены задачи, вынесены основные положения на защиту.

В обзоре литературы подробно изложены современные эпидемиологические данные о распространенности при мигрени патологии желудочно-кишечного тракта. Проанализированы данные клинических исследований, изучавших проблему выраженной гетерогенности мигрени и влияния сопутствующих желудочно-кишечных симптомов на течение мигрени. Представлены данные экспериментальных и лабораторных работ,

оценивающих патофизиологические механизмы коморбидности мигрени и гастроинтестинальных заболеваний. Автором справедливо подчеркнута недостаточность и разнородность имеющихся данных.

Описанные во второй главе материалы и методы исследования, а также способы статистической обработки являются доступными, современными и адекватными поставленным задачам.

Главы 3, 4 и 5 посвящены описанию собственных результатов. В третьей главе анализируются клинические и морфологические особенности патологии пищеварительной системы у больных различным видом мигрени, а также клинические особенности формирования мигрени при сочетании с заболеваниями желудочно-кишечного тракта. В четвертой главе приводятся данные тщательного клинического изучения взаимосвязей желудочно-кишечных симптомов, развивающихся при атаке мигрени и во внеприступный ее период. Описывается математическая модель прогнозирования развития хронической мигрени в зависимости от наличия и выраженности ассоциированных и сопутствующих желудочно-кишечных симптомов, а также патологии пищеварительной системы. В пятой главе представлены биохимические маркеры различных фенотипов мигрени, вовлеченные в патогенетические механизмы мигрени и заболеваний желудочно-кишечного тракта с учетом оси «мозг-кишечник».

В заключении автор подводит итоги результатов представленного исследования, проводит сравнение полученных данных с данными литературы, формулирует клинические особенности и патогенетические механизмы коморбидной связи мигрени и органов пищеварения.

Выводы сформулированы в соответствии с поставленными задачами, логично следуют из результатов собственного исследования.

Практические рекомендации содержат важные предложения, направленные на улучшение оказания качества медицинской помощи больным мигренью в сочетании с определенными ассоциированными и

сопутствующими желудочно-кишечными симптомами, заболеваниями пищеварительной системы, с проведением более активного превентивного лечения с целью снижения риска хронизации цефалгии.

Таким образом, результаты проведенного диссертационного исследования имеют важное практическое значение и должны быть внедрены в медицинскую деятельность неврологических кабинетов и работы междисциплинарных бригад.

По теме диссертации опубликовано 13 научных работ, в том числе 8 работ в научных журналах, рекомендованных ВАК Министерства образования и науки Российской Федерации. Получен патент на изобретение РФ № 2662146 от 10.07.2017 «Способ прогнозирования хронической мигрени у взрослых в зависимости от наличия и выраженности ассоциированных желудочно-кишечных расстройств».

Оценка автореферата

Автореферат полностью соответствует основным положениям диссертации, содержит обоснование актуальности исследования, научной новизны, практической значимости. В нем представлены основные результаты и их обсуждение, выводы и практические рекомендации.

Автореферат и опубликованные работы достаточно полно отражают содержание диссертации.

Принципиальных замечаний по диссертационной работе нет.

Заключение

Диссертационная работа Сероусовой Ольги Вазиховны «Мигрень и коморбидные заболевания желудочно-кишечного тракта: клинические особенности и патогенетические механизмы», представленная к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.11 – нервные болезни, является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение научной задачи –

установление коморбидности мигрени и патологии пищеварительной системы, имеющей существенное значение для развития медицинской науки; работа полностью соответствует критериям, которым должны отвечать диссертации на соискание ученых степеней, установленным в п.9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24.09.2013г. (в действующей редакции), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор, Сероусова Ольга Вазиховна, заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.11 – нервные болезни.

Официальный оппонент

заведующий кафедрой неврологии, нейрохирургии, медицинской генетики, с курсом неврологии, мануальной терапии, рефлексотерапии ФУВ федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации
доктор медицинских наук,
профессор

Курушина Ольга Викторовна

400131, ЮФО, Волгоградская область,
город Волгоград, площадь Павших борцов, дом 1.
Тел.: +7(8442)385005
Эл. Почта: ovkurushina@mail.ru

Подпись заведующего кафедрой неврологии, нейрохирургии, медицинской генетики, с курсом неврологии, мануальной терапии, рефлексотерапии ФУВ, д.м.н. Курушиной О.В. заверяю
Начальник отдела кадров

