

УПРАВЛЕНИЕ ДЕЛАМИ ПРЕЗИДЕНТА  
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ  
Федеральное государственное  
бюджетное учреждение  
«Клинический санаторий  
"БАРВИХА"  
ИНН 5032028368 КПП 503201001  
ОГРН 1035006479199

143083, Московская область  
Одинцовский р-н, санаторий «Барвиха»  
Тел. 635-64-11, факс: 635-70-01

02.02.2016 № 1/к

На № \_\_\_\_\_ от \_\_\_\_\_

## О Т З Ы В

официального оппонента на диссертацию

Костенковой Натальи Владимировны на тему «Нейрофизиологические показатели при диагностической транскраниальной магнитной стимуляции у пациентов с головной болью напряжения», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности  
14.01.11 – нервные болезни

### 1. Актуальность исследования

Актуальность исследования не вызывает сомнения. Проблема головной боли является мультидисциплинарной, общемедицинской и социально-экономической. Головные боли представляют собой одну из наиболее частых причин обращения пациентов за медицинской помощью. Из всех вариантов цефалгий наибольшее количество обращений, как на неврологический прием, так и в специализированные центры обусловлено головной болью напряжения. Вместе с тем, вопросы патогенеза головной боли напряжения до

настоящего времени остаются не вполне ясными. В соответствии с общими представлениями о механизмах развития болевых синдромов предполагается участие как периферических, включая мышечный компонент, так и центральных механизмов, дисфункции тригемино-васкулярной системы, отказа центральных антиноцицептивных систем, но исследования, посвященные этим вопросам при головной боли напряжения, немногочисленны. Кроме того, известная коморбидность головной боли напряжения эмоциональным нарушениям (тревоге, депрессии) до сих пор не получила объяснения. Таким образом, внимание, уделяемое проблеме патогенеза головной боли напряжения, остается несоразмерно малым по сравнению с распространенностью данного вида первичной головной боли.

Транскраниальная магнитная стимуляция – это метод, основанный на стимуляции нейронов головного мозга переменным магнитным полем и регистрации ответов на стимуляцию с помощью электромиографии. Его суть в возникновении под действием магнитного поля деполяризации мембран нервных клеток. Транскраниальную магнитную стимуляцию использовали в изучении первичных головных болей, в частности мигрени.

До настоящего времени не проводился детальный анализ показателей состояния корковых структур головного мозга, полученных методом диагностической транскраниальной магнитной стимуляции, для определения их взаимосвязи с клиническими особенностями заболевания, выраженностью эмоционально-личностных расстройств и качеством жизни. Поэтому представленное исследование, имеющее как патогенетическую, так и практическую направленность, является актуальным и своевременным.

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

Обоснованность положений, выносимых на защиту, и выводов, сформулированных в диссертационном исследовании Н.В. Костенковой, определяется достаточным количеством обследуемых, современным набором

психометрических шкал: Опросник депрессии Бека, шкала реактивной и личностной тревожности Спилбергера-Ханина, визуальная аналоговая шкала боли, опросник качества жизни SF36, опросник управления болью Вандербилта для оценки копинг-стратегий пациентов. Применяемые методы адекватно подобраны.

В диссертации впервые показано, что у пациентов с головной болью напряжения показатели ответа при транскраниальной магнитной стимуляции характеризуются высокой амплитудой и сниженной латентностью. Это свидетельствует о повышенной возбудимости кортикальных структур и наличии феномена центральной сенситизации. Впервые получены данные об ассоциации амплитуды моторного ответа с уровнем личностной тревожности пациентов, позволяющей обосновать наличие общих механизмов, лежащих в основе эмоциональных расстройств и головной боли напряжения. Показано, что наличие выраженной асимметрии амплитуды моторного ответа коррелирует с ухудшением качества жизни пациентов. Доказано влияние копинг-стратегий пациентов на качество их жизни, а именно ухудшение качества жизни при выборе пассивных стратегий преодоления боли.

Научные положения и выводы согласуются с целью диссертации и полностью соответствуют поставленным задачам. В результате проведенной работы задачи выполнены, цель достигнута.

### **3. Достоверность и научная новизна положений и выводов диссертационной работы**

В исследование включены 51 пациент и 10 человек группы контроля. Всем больным проводилось исследование неврологического статуса, нейропсихологическое тестирование, исследование тревоги и депрессии, оценка качества жизни с помощью опросника SF36, а также диагностическая транскраниальная магнитная стимуляция. Статистический анализ полученных данных проводился с использованием пакета прикладных

программ Statistica 8.0 непараметрическими методами. Достоверность полученных автором результатов не вызывает сомнений.

Диссертация изложена на 109 страницах, состоит из введения, обзора литературы, главы «Материалы и методы исследования», главы собственных исследований, заключения, выводов и практических рекомендаций. Список литературы содержит 237 источников, в том числе 91 отечественных и 146 иностранных. Диссертация иллюстрирована 4 таблицами, 29 рисунками, 3 клиническими примерами.

Литературный обзор изложен логично, последовательно и отражает важность темы диссертации. Автор подробно останавливается на современных представлениях об этиологии, патогенезе и классификации головной боли напряжения. Приведены данные экспериментальных и клинических исследований, демонстрирующих состояние проблемы. Проанализированы возможности диагностических исследований при головной боли. Отмечено, что проведенные ранее исследования не в полной мере дают представления о нейрофизиологических изменениях, происходящих в головном мозге при головной боли напряжения.

В работе четко изложены принципы формирования групп исследования и контроля, критерии включения и исключения. В исследование вошел 51 пациент с диагнозом головной боли напряжения (основная группа), установленным в соответствии с критериями Международной классификации головной боли (3-я редакция, 2013), и 10 здоровых добровольцев, сопоставимых по полу и возрасту с основной группой (контрольная группа). Детально описано, каким образом исследовались клинические проявления цефалгии, эмоциональные расстройства, копинг-стратегии пациентов. Инструментальные методы исследования приведены с указанием характеристик использовавшейся медицинской аппаратуры, техники проведения исследования, принципов интерпретации результатов.

На основании проведенного нейрофизиологического исследования – диагностической транскраниальной магнитной стимуляции – автором

доказано, что для пациентов с головной болью напряжения характерны более высокая амплитуда моторного ответа и сниженная его латентность по сравнению со здоровыми добровольцами. При изучении корреляционных связей выявленных изменений показано, что показатели амплитуды моторного ответа коррелируют с уровнем личностной тревожности пациентов и с длительностью заболевания. Указанный результат получен впервые и не описан ранее в литературных источниках.

Кроме того, обнаружена значительная асимметрия амплитуды ответа у пациентов с головной болью напряжения и ассоциация выраженности этой асимметрии с ухудшением качества жизни пациентов. В диссертации приведены результаты исследования эмоционального статуса пациентов в сопоставлении с клиническими особенностями заболевания. В работе подробно описаны особенности копинг-стратегий пациентов с головной болью напряжения. Выявлены высокая приверженность пациентов к пассивным копинг-стратегиям, а также высокие уровни тревоги и депрессии у обследованных больных; при этом показано, что максимальной выраженности указанные нарушения достигают в группе пациентов, злоупотребляющих анальгетическими препаратами для купирования эпизодов головной боли. Приведенные далее результаты корреляционного анализа показывают связь преобладания у пациентов пассивных копинг-стратегий с низким качеством жизни при головной боли напряжения.

В заключении автор подводит итог результатов проведенного исследования, проводит сравнение полученных данных с данными литературы и оценивает результаты с точки зрения патогенеза головной боли напряжения.

Выводы диссертации полностью вытекают из результатов исследования и всецело отражают содержание диссертационной работы. Автором даны практические рекомендации, обосновывающие применение полученных данных в практическом здравоохранении. Содержание автореферата соответствует основным положениям и выводам диссертации.

#### **4. Оценка практической значимости диссертации (аргументированный вывод о решении актуальной научной задачи)**

Диссертация Н.В.Костенковой, безусловно, имеет практическую ценность. Полученные данные внедрены в лечебно-диагностический процесс ГАУЗ ПК «Городской клинической больницы №4» г. Пермь и могут быть использованы в практике отделений стационаров неврологического профиля и в амбулаторно-поликлинической службы.

Практические рекомендации обоснованы. Результаты исследования позволяют рекомендовать внесение диагностической транскраниальной магнитной стимуляции в план обследования при головной боли напряжения и доказывают необходимость включения в комплексное лечение головной боли напряжения немедикаментозных мероприятий, направленных на формирование активных копинг-стратегий. Диссертация интересна для широкого круга специалистов, занимающихся проблемами головной боли: неврологов, врачей функциональной диагностики, психотерапевтов.

#### **5. Полнота публикаций по теме диссертации**

Результаты диссертационного исследования неоднократно обсуждались на научных конференциях, симпозиумах, в том числе зарубежных, и получили одобрение ведущих специалистов. Результаты диссертации отражены в 10 печатных работах, 4 из которых опубликованы в научных журналах, включенных в перечень российских рецензируемых научных изданиях для опубликования основных результатов диссертации.

#### **6. Достоинства и недостатки диссертации по содержанию и оформлению, мнение о научной работе соискателя в целом**

Диссертационная работа Н.В. Костенковой выполнена на высоком научном уровне, написана хорошим литературным языком, четко, убедительно. Статистическая обработка материала проведена корректно. Полученные результаты наглядно представлены в виде графиков, диаграмм и

таблиц. Выводы по работе соответствуют поставленным задачам. Практические рекомендации обоснованы. Оформление соответствует существующим требованиям.

Принципиальных замечаний по диссертации нет. В процессе знакомства с работой возникли следующие вопросы:

1. Можно ли метод диагностической транскраниальной магнитной стимуляции использовать для дифференциальной диагностики различных видов цефалгий?
2. Есть ли необходимость проводить повторную диагностическую транскраниальную магнитную стимуляцию для контроля эффективности лечения?
3. В ряде случаев значение порогов возбудимости корковых мотонейронов учитывается при формировании комплекса терапии мигрени с включением антиконвульсантов. Рассматривали ли Вы вопрос назначения антидепрессантов для пациентов с головной болью напряжения по результатам диагностической транскраниальной стимуляции?
4. Есть ли значимые гендерные различия при формировании копинг-стратегий?

Заданные вопросы носят дискуссионный характер и не снижают общего положительного мнения о диссертационной работе.

#### **Заключение о соответствии диссертации критериям Положения о порядке присуждения ученых степеней**

Диссертационная работа Костенковой Н.В. на тему «Нейрофизиологические показатели при диагностической транскраниальной магнитной стимуляции у пациентов с головной болью напряжения» является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение задачи, имеющей существенное значение для неврологии – уточнение патогенеза механизмов головной боли напряжения.

Выводы, практические рекомендации, научные положения работы отражают изложенный в диссертационном исследовании материал.

Диссертация Костенковой Натальи Владимировны «Нейрофизиологические показатели при диагностической транскраниальной магнитной стимуляции у пациентов с головной болью напряжения» по актуальности, научной новизне, теоретической и практической значимости соответствует требованиям пункта 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ от 24.09.2013г. № 842, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а автор заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.11 - нервные болезни.

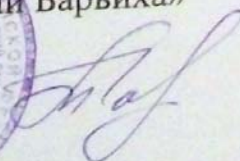
Официальный оппонент –  
кандидат медицинских наук, врач-невролог  
ФГБУ «Клинический санаторий Барвиха»  
Управления делами Президента  
Российской Федерации



Новикова Елена Анатольевна

143083, Московская обл.,  
Одинцовский р-н, санаторий «Барвиха»  
Тел: +7(495) 635-66-06  
Факс: +7(495) 635-99-06  
E-mail: san. barviha@mail.ru

Подпись Е.А. Новиковой заверяю  
Начальник отдела кадров  
ФГБУ «Клинический санаторий Барвиха»  
УПД РФ

Гаврикова Татьяна Николаевна

«02» апреля 2016 г.