

## **ОТЗЫВ**

**официального оппонента доктора медицинских наук**

**Осиповой Веры Валентиновны**

**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 исследования**

Хорошо известно, что мигрень часто сопровождается различными коморбидными нарушениями, которые в значительной степени нарушают качество жизни, социальную адаптацию пациентов и затрудняют подбор адекватной профилактической терапии. Среди широкого спектра коморбидных нарушений одно из ведущих мест занимают желудочно-кишечные расстройства. У большинства пациентов гастроинтестинальные симптомы, в первую очередь, тошнота и рвота, являются облигатными проявлениями мигренозного приступа и отнесены к основным диагностическим критериям мигрени. Однако исследования, направленные на уточнение роли этих симптомов в формировании фенотипа мигрени, а также на изучение патогенетических механизмов их развития, немногочисленны. В частности, исследования абдоминальной боли, возникающей у взрослых пациентов во время приступа мигрени, представлены лишь описанием единичных случаев. Недостаточное внимание уделяется сравнительному изучению спектра и степени желудочно-кишечных расстройств у пациентов с эпизодической и хронической формами мигрени.

Таким образом, изучение взаимосвязи мигрени с сопутствующими заболеваниями пищеварительной системы и желудочно-кишечными симптомами во время болевого приступа является актуальным научным направлением, поскольку позволит уточнить такие важные аспекты, как влияние коморбидных желудочно-кишечных нарушений на тяжесть течения мигрени и патогенетические механизмы, лежащие в основе их коморбидности с мигренью, что будет способствовать оптимизации лечебно-профилактических подходов к лечению мигрени и повышению качества жизни пациентов.

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

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

Автором подробно изучены клинические особенности и лабораторно-инструментальные характеристики заболеваний пищеварительной системы у 114 больных мигренью. Объем выборки соответствует поставленной цели. Методологический подход, избранный автором, представляется адекватным для решения задач исследования. Автором проведен детальный анализ желудочно-кишечных симптомов во время приступа мигрени и сопутствующих гастроинтестинальных нарушений в межприступном периоде, позволивший уточнить некоторые дополнительные механизмы коморбидной связи мигрени и заболеваний органов пищеварения; оценен вклад гастроинтестинальных симптомов в формирование клинической картины мигрени с выделением наиболее тяжелых ее подтипов. С помощью дискриминантного анализа среди изучаемых желудочно-кишечных симптомов и сопутствующих заболеваний пищеварительной системы удалось выделить ряд предикторов хронизации мигрени. Полученные результаты представлены в работе последовательно. Наименование темы

диссертации соответствует полученным новым данным. Положения, выносимые на защиту, выводы и рекомендации полностью обоснованы.

### **Достоверность и новизна научных положений, выводов и рекомендаций**

Комплексный методологический подход с использованием клинической, лабораторной и инструментальной диагностики позволяет считать результаты диссертации, теоретические положения, выводы и рекомендации достоверными. Полученные новые данные критически интерпретированы с использованием адекватных методов статистической обработки.

Результаты исследования позволили уточнить клинические особенности течения мигрени у пациентов с сопутствующими функциональными заболеваниями желудочно-кишечного тракта и язвенной гастродуоденопатией. Впервые выделены наиболее тяжелые клинические подтипы мигрени с ранней, интенсивной и продолжительной тошнотой и абдоминальной болью в межприступном периоде; обоснована необходимость их обязательной коррекции. Детальный анализ желудочно-кишечных симптомов во время приступа и сопутствующих заболеваний пищеварительной системы дает более полное представление о коморбидной связи этих нарушений и мигрени.

Изучение уровня серотонина, дофамина, орексина А и фактора некроза опухоли альфа у больных мигренью в зависимости от наличия и выраженности ряда желудочно-кишечных симптомов и заболеваний органов пищеварения позволило уточнить общие патогенетические механизмы мигрени и функциональных заболеваний желудочно-кишечного тракта, в том числе эрозивно-язвенной гастродуоденопатии. Важным новым результатом является выделение ряда факторов дисфункции пищеварительной системы, которые могут рассматриваться как предикторы формирования хронического течения мигрени (получен патент на изобретение РФ «Способ

прогнозирования хронической мигрени у взрослых в зависимости от наличия и выраженности ассоциированных желудочно-кишечных расстройств»).

### **Оценка практической значимости**

Тщательно проведенное комплексное клиническое и лабораторно-инструментальное исследование органов пищеварения у больных мигренью позволило развить представление о роли заболеваний пищеварительной системы при различных видах мигренозной цефалгии. Выделенные особенности подтипов мигрени в сочетании с функциональными заболеваниями желудочно-кишечного тракта, в том числе с эрозивно-язвенной гастродуоденопатией, имеют ценность, как для неврологов, так и для гастроэнтерологов, и подчеркивают необходимость мультидисциплинарного подхода к таким пациентам. Выявление предикторов тяжелого течения мигрени и прогностический расчет риска хронизации мигрени представляет интерес для практического здравоохранения в связи с необходимостью более активного и своевременного профилактического лечения. Доказанные в работе взаимосвязь мигрени с заболеваниями желудочно-кишечного тракта, а также роль серотонинергических, дофаминергических, орексинергических и других патофизиологических механизмов, расширили имеющиеся представления о коморбидности мигрени и патологии органов пищеварения.

### **Оценка содержания диссертации, ее завершенности**

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

Работа состоит из введения, глав с описанием обзора литературы, применяемых методов и характеристикой пациентов. Главы собственных результатов исследования содержат анализ клинико-инструментальных и морфологических особенностей патологии органов пищеварения у больных мигренью, течение мигрени при сочетании с заболеваниями желудочно-

кишечного тракта. Подробно изучены подтипы мигрени в зависимости от наличия различных желудочно-кишечных проявлений (тошноты, рвоты, изжоги, абдоминальной боли и других). Представлена математическая модель прогнозирования развития хронической мигрени в зависимости от наличия и выраженности сопутствующих желудочно-кишечных расстройств во время приступа мигрени и в межприступном периоде. В последней главе приведены биохимические маркеры различных фенотипов мигрени в зависимости от вида сочетанной желудочно-кишечной патологии, в частности, от наличия эрозивно-язвенной гастродуоденопатии. Сформулированы аргументированное заключение, выводы, практические рекомендации. Приведен список литературы.

Решение поставленных задач с формированием выводов последовательно вытекают из представленных данных и позволяют считать диссертацию завершенной.

По материалам 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 и решает научную задачу неврологии - оценки клинико-патогенетических особенностей мигрени в зависимости от наличия гастроинтестинальных симптомов и заболеваний пищеварительной системы.

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:** доктор медицинских наук, главный научный сотрудник Научно-исследовательского отдела неврологии Научно-технологического парка биомедицины федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Вера Валентиновна Осипова \_\_\_\_\_

*В. Осипова*

119991, Москва, ул. Большая Пироговская, д. 2, стр. 4.

Телефон приемной ректора: +7 (499) 248-05-53

Эл. Почта: [osipova\\_v@mail.ru](mailto:osipova_v@mail.ru)

Подпись д.м.н. Осиповой В.В. заверяю

Начальник отдела кадров ФГАОУ ВО Первый МГМУ

им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет)

