

«УТВЕРЖДАЮ»

Ректор ФГБОУ ВО БГМУ

Минздрава России,

член – корр. РАН,

д.м.н., профессор

Павлов В. Н.

2018г.

ОТЗЫВ

ведущей организации о научно-практической ценности диссертации Сероусовой Ольги Вазиховны на тему: «Мигрень и коморбидные заболевания желудочно-кишечного тракта: клинические особенности и патогенетические механизмы», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.11 – нервные болезни

Актуальность темы выполненной работы

На сегодняшний день проблема мигренозной цефалгии является одной из ведущих, что связано с ее высокой распространенностью, значительным экономическим ущербом, связанным с пропуском рабочего времени и затратами на медикаменты, а также низким качеством жизни, обусловленным заболеванием.

Отличительной чертой мигрени является ее выраженная клиническая гетерогенность, что лежит в основе существенной социально-бытовой дезадаптации больных. Желудочно-кишечные симптомы, такие как тошнота и рвота являются диагностически значимыми и включены в критерии мигренозной головной боли. Влияние цефалгии при мигрени на качество жизни больных хорошо изучено, тогда как работы, посвященные оценке множественных других ее проявлений, являются малочисленными. Исследование ассоциированных желудочно-кишечных симптомов и сопутствующей патологии пищеварительной системы является актуальными научным направлением, так как способствует лучшему пониманию патогенетических механизмов, лежащих в основе мигрени, влияет на выбор

адекватных терапевтических мероприятий, что, в конечном итоге, улучшит качество жизни таких пациентов.

Диссертационная работа Сероусовой О.В. посвящена изучению частоты встречаемости заболеваний пищеварительной системы у больных мигренью, особенностей клинических проявлений мигрени и патологии ЖКТ при их сочетании, качества жизни таких больных, частоты развития желудочно-кишечных симптомов у больных мигренью, вклада этих симптомов в формирование фенотипа мигрени, а также оценки уровней серотонина, дофамина, орексина А и фактора некроза опухоли альфа при мигрени с ассоциированными гастроинтестинальными симптомами. Именно поэтому проведенное автором исследование представляется весьма актуальным в научном и практическом аспектах.

Связь работы с планом теоретической и практической медицины

Диссертационная работа выполнялась в рамках комплексной темы НИР «Современные технологии диагностики и лечения органических заболеваний нервной системы» (№ государственной регистрации 01201255852). Ее результаты вошли в отчеты по НИР ФГБОУ ВО ЮУГМУ Минздрава России.

Обоснованность научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Сероусовой О.В. сформулирована цель диссертационной работы, отражающая тему исследования. Для достижения поставленной цели определены задачи и положения, выносимые на защиту, являющиеся адекватными цели. Автором проведено комплексное научное исследование, включающее тщательное клиническое обследование с оценкой частоты и выраженности желудочно-кишечных симптомов, ассоциированных с мигренозной головной болью и развивающихся в межприступный ее период. Использован широкий спектр клинических, в том числе, специализированных методов исследования, включающих шкалу оценки желудочно-кишечных симптомов (GSRS), MIDAS (Migraine Disability

Assessment), и НИТ-6 (Headache Impact Test-6), вопросник оценки качества жизни, связанного со здоровьем MOS SF-36, а также опросники, оценивающие психо-эмоциональные и личностные особенности пациентов. Комплексное исследование органов пищеварения включало биохимические и инструментальные методы, такие как эзофагогастродуоденоскопию с забором материала для биопсии, ультразвуковое исследование органов брюшной полости, а также колоноскопию. Анализировались уровни серотонина, дофамина, орексина А и фактора некроза опухоли альфа у больных мигренью в зависимости от наличия и выраженности желудочно-кишечных симптомов и заболеваний пищеварительной системы.

Для достижения цели и решения поставленных задач автором использован адекватный методологический подход. Обследовано 114 больных мигренью и 19 человек группы контроля. Проводился сравнительный анализ показателей в зависимости от наличия ауры при мигрени, а также частоты мигренозных пароксизмов и болевых дней. Кроме того, сопоставлялись клинические особенности субтипов мигрени, качества жизни больных, а также уровни серотонина, дофамина, орексина А и фактора некроза опухоли альфа в зависимости от наличия и выраженности желудочно-кишечных симптомов и заболеваний органов пищеварения. Используя данный методологический подход автору удалось охарактеризовать клинические особенности и патогенетические механизмы мигрени и заболеваний желудочно-кишечного тракта.

Обоснованность выводов и рекомендаций не вызывает сомнений, так как они логично вытекают из представленной работы, имеют высокую степень доказательности. Закономерности, выявленные при обсуждении полученных в процессе диссертационной работы данных, трактуются на основании современных научных представлений. Положения, выносимые на защиту, выводы и рекомендации научно обоснованы и соответствуют теме диссертации.

Достоверность и новизна исследования, полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Достоверность результатов не вызывает сомнений, поскольку в исследование включено достаточное количество пациентов (n=114), контрольную группу составили 19 человек. Этого вполне достаточно для выполнения рецензируемой диссертационной работы и оформления ее выводов и рекомендаций. Дизайн исследования ясен и составлен в соответствии с поставленными задачами.

Научная новизна исследования заключается в разработке научной концепции клинико-патогенетических механизмов коморбидной связи мигрени и заболеваний пищеварительной системы. Результаты исследования доказали, что наличие и выраженность желудочно-кишечных симптомов, развивающихся в межприступном периоде и при атаке мигрени взаимосвязаны, сопряжено с дисфункцией серотонинергической, дофаминергической, орексинергической систем и активацией провоспалительных факторов, опосредованных фактором некроза опухоли альфа. Разработана модель прогноза хронизации мигрени в зависимости от наличия и выраженности ассоциированных и сопутствующих желудочно-кишечных симптомов, заболеваний пищеварительной системы. Впервые описаны клинические особенности формирования субтипов мигрени в зависимости от наличия ряда заболеваний желудочно-кишечного тракта, что позволит улучшить качество оказания лечебных мероприятий данной категории пациентов.

Значимость для медицинской науки и практики полученных автором диссертации результатов

Значимость использования полученных результатов для науки и практики заключается в сформированном новом научно обоснованном подходе к профилактике прогрессирования мигрени на основании выявления предикторов развития хронической мигрени, среди которых - наличие и

интенсивность тошноты в продроме, ее продолжительность и выраженность при мигренозной атаке, кратность рвоты, развитие ассоциированной с цефалгией абдоминальной боли, наличие , интенсивность тошноты и боли в животе в период между атаками мигрени, сопутствующая язвенная болезнь желудка, клиничко-психологические особенности личности с высоким уровнем восприятия событий стрессовыми. Разработанные и обоснованные в научной работе практические рекомендации с успехом могут быть использованы в практическом здравоохранении. Учет особенностей психологического профиля больных мигренью в сочетании с функциональными заболеваниями желудочно-кишечного тракта, высокий риск развития язвенной болезни желудка у пациентов с мигренью, принимающих нестероидные противовоспалительные препараты 5 и более раз в неделю, наличие сопутствующей язвенной болезни как предиктора развития хронической мигрени, тщательный анализ триггерных факторов у больных мигренью, страдающих от ассоциированной абдоминальной боли, могут обеспечить высокую эффективность работы специализированных неврологических приемов и мультидисциплинарных бригад.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы

Материалы диссертационного исследования внедрены в лечебно-диагностический процесс неврологических отделений Клиники ФГБОУ ВО ЮУГМУ Минздрава России (г. Челябинск) и ГБУЗ ЧОКБ (г. Челябинск). Материалы используются в учебном процессе обучающихся по программе специалитета 31.05.01 Лечебное дело по дисциплине «Неотложные состояния в неврологии» кафедры Нервных болезней и обучающихся по дополнительной профессиональной программе повышения квалификации «Неврология» кафедры Неврологии Института дополнительного профессионального образования ФГБОУ ВО ЮУГМУ.

Оценка содержания диссертации, ее завершенность в целом

Диссертация Сероусовой О.В. написана по традиционной схеме, состоит из введения, обзора литературы, главы, посвященной материалам и методам исследования, трех глав собственных результатов исследования, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка цитируемой литературы. Список цитируемой литературы содержит 196 источников, из которых 50 – на русском и 146 – на иностранных языках. Работа иллюстрирована 38 таблицами и 41 рисунком.

Введение написано традиционно. В нем представлены актуальность, новизна, практическая значимость, цель и задачи исследования.

В обзоре литературы подробно проанализированы современные данные о распространенности заболеваний пищеварительной системы, отмечены трудности установления коморбидной связи между патологией ЖКТ и мигренью. Приведены данные об исследованиях, изучавших желудочно-кишечные симптомы, предшествующие атаке мигрени, ассоциированные с головной болью, а также следующие за ней, и их влияние на течение данной цефалгии. Подробно изложены общие патологические механизмы, лежащие в основе формирования мигрени и ряда заболеваний пищеварительной системы. Отмечена противоречивость известных данных, вероятно, связанная с различными методологическими подходами исследований.

Вторая глава посвящена общим характеристикам наблюдений и методам исследования. Методы исследования современны. Полученные результаты исследований обрабатывались с использованием лицензионного пакета прикладных статистических программ “SPSS Statistics”, version 19.

В третьей главе тщательно проанализированы частота встречаемости заболеваний органов пищеварения у больных мигренью в зависимости от наличия ауры при мигрени и частоты мигренозных приступов и болевых дней. Приведены особенности формирования субтипов мигрени в зависимости от сопутствующей патологии желудочно-кишечного тракта, оценено качество жизни таких больных.

В четвертой главе рассматриваются желудочно-кишечные симптомы, сопровождающие атаку мигрени и развивающиеся в межприступный ее период, из взаимосвязи. Оценивается вклад данных симптомов в формирование фенотипа мигрени. Приводится математическая модель прогнозирования хронической мигрени у больных эпизодической ее формой с учетом наличия и выраженности желудочно-кишечных симптомов и заболеваний пищеварительной системы.

Пятая глава посвящена изучению биохимических и иммунологических механизмов, включающих серотонин, дофамин, орексин А и фактор некроза опухоли альфа, лежащих в основе коморбидной связи мигрени и патологии желудочно-кишечного тракта.

В заключении приводится сопоставление полученных результатов с известными данными литературы, что подчеркивает новизну проведенного научного исследования и его практическое значение.

Выводы диссертации лаконичны, конкретны, логически вытекают из полученных результатов исследования и полностью соответствуют поставленной цели и задачам.

Полнота изложения материала в научной работе

По теме диссертации опубликовано 13 научных работ, в том числе 8 работ в рецензируемых изданиях, рекомендованных ВАК Министерства образования и науки Российской Федерации.

Автореферат составлен в необходимом объеме. В автореферате в краткой форме отражены все основные материалы диссертации, результаты, выводы и практические рекомендации.

Принципиальных замечаний по диссертационной работе нет.


Заключение

Таким образом, диссертационная работа Сероусовой Ольги Вазиховны, на тему: «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 нервных болезней - оценки заболеваний пищеварительной системы у больных мигренью как интегрального показателя коморбидности мигрени и патологии желудочно-кишечного тракта.

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.

Диссертация и отзыв обсуждены на заседании кафедры неврологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (протокол № 4 от 26.10.2018).

Заведующий кафедрой неврологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации
доктор медицинских наук, профессор  Магжанов Рим Валеевич

450008, Приволжский федеральный округ, Республика Башкортостан, г. Уфа,
ул. Ленина, 3
Тел: (347) 2721160
Эл. Почта: kafneuro@bashgmu.ru.

Подпись заведующего кафедрой неврологии, д.м.н. Магжанова Р.В. заверяю
Начальник управления кадров Назмиева Л.Р.



29.10.2018