

Министерство здравоохранения Российской Федерации  
Федеральное государственное автономное образовательное учреждение  
высшего образования Первый Московский государственный медицинский  
университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет)

**«УТВЕРЖДАЮ»**

Проректор по научно-исследовательской работе  
ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова  
Минздрава России (Сеченовский Университет)  
кандидат медицинских наук, доцент  
Бутнaru Денис Викторович



2021 г.

**ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ**

о научно-практической значимости диссертационной работы Шипиловой Елены Михайловны на тему «Исследование эффективности методов лечения головной боли напряженного типа у детей и подростков», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.11 – Нервные болезни (медицинские науки).

**Актуальность темы исследования** Е.М. Шипиловой обусловлена высокой частотой встречаемости головной боли напряжения (ГБН) в педиатрической популяции: согласно современным международным данным этой формой первичной головной боли страдают до 18–25% детей и подростков [Abu-Arafeh I. и др., 2010, 2016; Nieswand V. и др., 2020]. Дебют ГБН нередко приходится на детский или подростковый возраст, и показатели частоты их встречаемости увеличиваются с возрастом, достигая среди взрослого населения 40,5–66,1% [Табеева Г.Р., Фокина Н.М., 2016; Auzenberg I. и др., 2015]. Однако ГБН у детей и подростков остаются малоизученной проблемой, что сопровождается ограниченной информированностью специалистов, частыми случаями поздней и ошибочной диагностики ГБН.

Все это приводит к тому, что течение ГБН приобретает длительный, многолетний характер, возрастают частота приступов и интенсивность головной боли, развивается хроническая форма заболевания. Еще одна недостаточно изученная проблема относится к высокому уровню коморбидности при ГБН, которые у детей и подростков часто сопровождаются эмоциональными и поведенческими расстройствами, а также нарушениями сна.

Не вызывает сомнения, что при своевременной диагностике и адекватной терапии ГБН у основного числа пациентов детского и подросткового возраста возможно значительное улучшение прогноза заболевания и улучшение качества жизни. Поэтому совершенно очевидна актуальность разработки методов профилактического лечения ГБН у детей и подростков с динамической оценкой характеристик головной боли, а также выраженности проявлений сопутствующих расстройств в процессе лечения, что и явилось целью исследования Е.М. Шипиловой.

**Связь работы с научными программами, планами, темами.** Диссертация выполнена в соответствии с планами научных исследований ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России. Диссертация апробирована и рекомендована к защите на совместной конференции сотрудников кафедры неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики имени академика Л.О. Бадаляна педиатрического факультета, отдела психоневрологии и эпилептологии Научно-исследовательского клинического института педиатрии имени академика Ю.Е. Вельтищева, отделений психоневрологии № 1 и № 2 Российской детской клинической больницы ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России (протокол № 5/19-20 от 24 января 2020 г.).

**Научная новизна исследования.** Научную новизну представляют полученные автором подтверждения роли ранних повреждений ЦНС в комплексе механизмов патогенеза ГБН, на что в группе обследованных детей и подростков с ГБН указывали высокая частота случаев отягощенного

акушерского анамнеза, патологии течения беременности, патологии в период родов у их матерей, а также статистически значимые различия ( $p < 0,01$ ) между группами пациентов с хроническими ГБН и частыми эпизодическими ГБН по частоте встречаемости неврологических нарушений в период новорожденности и на первом году жизни. Таким образом, ранние повреждения ЦНС могут являться предрасполагающим фактором как к развитию ГБН, так и их хроническому течению, и их следует рассматривать среди факторов, определяющих нейробиологическую основу ГБН.

Получены новые данные о структуре коморбидных расстройств у детей и подростков с ГБН, подтверждена их высокая частота встречаемости. Продемонстрирована значимость выявления сопутствующих ГБН нарушений, которые способствуют учащению ГБН и утяжелению их клинического течения. При сравнении характеристик головной боли в подгруппах пациентов с тревожными расстройствами и без таковых показано, что данным нарушениям сопутствовали значимо более высокие показатели частоты ГБН и ее негативного влияния на повседневную активность, одновременно прослеживалась тенденция к увеличению средней продолжительности и интенсивности приступов головной боли.

В подгруппе пациентов с ГБН и любыми нарушениями сна выявлены достоверно более значительные показатели частоты, интенсивности ГБН и ее негативного влияния на повседневную активность, в отличие от пациентов с ГБН без расстройств сна. Аналогичные особенности подтверждены в подгруппах пациентов с ГБН и двумя наиболее часто встречавшимися нарушениями сна: инсомниями и чрезмерной сонливостью.

На основании этих новых данных автором убедительно обосновано, что при выборе тактики лечения детей и подростков с ГБН необходимо уделять внимание не только характеристикам головной боли, но и диагностике сопутствующих тревожных расстройств и нарушений сна, принимать меры для их коррекции.

Впервые проведено исследование эффективности деанола ацеглумата в профилактической терапии ГБН продолжительностью два месяца у детей и подростков в рандомизированном плацебо контролируемом исследовании в двух параллельных группах пациентов. Ответ на терапию (подтверждавшийся уменьшением на 50% и более среднего числа приступов головной боли в месяц за период лечения) достигнут у 40,0% (деанола ацеглумат) и 30,0% (плацебо) пациентов. При этом показано, что деанола ацеглумат превзошел плацебо в существенном уменьшении проявлений церебраленического синдрома и нарушений сна (особенно – инсомнии и чрезмерной сонливости), а также в отношении снижения негативного влияния ГБН на повседневную активность.

Впервые проведено сравнительное исследование эффективности аминокислоты гидрохлорида, амитриптилина и дыхательной гимнастики в профилактической терапии ГБН у детей и подростков продолжительностью два месяца в открытом рандомизированном исследовании в трех параллельных группах пациентов. Достигнуты достоверно более высокие результаты ответа на терапию у пациентов в первых двух группах: 56,7% (аминокислоты гидрохлорид), 73,3% (амитриптилин), 30,0% (дыхательная гимнастика). Лечение аминокислоты гидрохлоридом и амитриптилином сопровождалось значительным уменьшением выраженности всех коморбидных нарушений, в том числе церебраленического синдрома, тревожных расстройств, нарушения сна. Применение дыхательной гимнастики приводило к умеренному регрессу симптомов тревожных расстройств и нарушений сна.

#### **Обоснованность и достоверность научных положений и выводов.**

Достоверность результатов исследования не вызывает сомнения. Обоснованность научных положений, выводов и практических рекомендаций обусловлена достаточным количеством наблюдаемых пациентов (150 детей и подростков с частыми эпизодическими ГБН и хроническими ГБН в возрасте

от 8 до 16 лет), адекватностью и современностью применяемых методов обследования и статистического анализа.

Четко продуманный дизайн исследования, достаточный объем наблюдений, комплексный анализ фактического материала с позиций доказательной медицины позволили автору представить обоснованные научные положения, выводы и практические рекомендации, которые полностью отражают содержание работы, а также имеют важное научно-практическое значение. Достоверность полученных результатов подтверждается публикациями в рецензируемых журналах.

**Теоретическая и практическая значимость полученных результатов.** По результатам работы сформулировано шесть обоснованных выводов, а также представлены практические рекомендации, позволяющие усовершенствовать диагностику и профилактическую терапию ГБН у детей и подростков с включением как методов фармакотерапии, так и немедикаментозного подхода – курса дыхательной гимнастики.

Продемонстрирована значимость выявления сопутствующих ГБН нарушений, которые способствуют учащению ГБН и утяжелению их клинического течения. Показано, что при выборе лекарственных препаратов для профилактического лечения ГБН целесообразно отдавать предпочтение средствам комплексного действия, учитывая при этом характер имеющихся у пациента коморбидных расстройств.

Раскрыты возможности профилактической фармакотерапии при ГБН у детей и подростков. Подтверждено положительное действие деанола ацеглумата, аминоксалиновой кислоты гидрохлорида и амитриптилина, назначавшихся в течение двух месяцев, в профилактической терапии ГБН у детей и подростков. Наряду со значимым уменьшением на фоне лечения частоты приступов ГБН, их продолжительности и интенсивности, а также улучшением показателей повседневной активности, для данных лекарственных препаратов продемонстрировано отчетливое благоприятное влияние на сопутствующие ГБН проявления церебрального синдрома,

тревожных расстройств и нарушений сна. Важным с позиций клинической практики является дополнительное положительное влияние исследованных лекарственных средств на проявления сопутствующих расстройств у детей и подростков с ГБН, которые рассматриваются среди факторов, способствующих утяжелению клинических проявлений и течения ГБН.

**Личный вклад автора.** Автором лично сформулированы цель и задачи исследования, разработан его дизайн, выполнены все этапы диссертационной работы, сформулированы выводы и практические рекомендации, проанализированы отечественные и зарубежные источники литературы, подготовлены публикации по теме диссертации. Автором лично осуществлялось обследование и ведение пациентов в динамике, сбор, статистическая обработка и анализ клинической информации и результатов дополнительных методов исследования. Автором лично проводилось внедрение результатов исследования в профильные медицинские учреждения.

**Оценка содержания диссертации и её завершенности.** Диссертация изложена на 185 страницах машинописного текста. Состоит из введения, обзора литературы, описания групп и методов исследования, двух глав описания собственных результатов исследования, обсуждения результатов, выводов и практических рекомендаций. Работа иллюстрирована 46 таблицами и 9 рисунками. В список литературы включено 57 отечественных и 147 зарубежных источников, многие из которых опубликованы за последние 5 лет.

Название работы соответствует цели исследования, задачи грамотно и четко сформулированы, выводы логично вытекают из представленного материала и отвечают поставленным задачам. Научные положения, выносимые на защиту, адекватно отражают содержание работы и логично следуют из представленных данных.

Содержание автореферата полностью соответствует основным положениям диссертации, дает полное представление о проделанной работе,

содержит в кратком виде всю необходимую информацию, характеризующую полученные в процессе исследования результаты, положения и выводы. Основные положения диссертации широко и достаточно представлены в публикациях, которые отражают ее основное содержание. По материалам исследования опубликовано 18 печатных работ, в том числе 10 в рецензируемых научных изданиях, рекомендованных ВАК РФ.

**Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы.** Основные положения диссертационной работы рекомендуется применять в медицинских учреждениях, оказывающих помощь детям и подросткам, страдающим головными болями, а также в учебно-педагогической деятельности неврологических, терапевтических и педиатрических кафедр высших медицинских учебных заведений и последипломного образования. Материалы диссертации используются в лекционном курсе, а также на практических занятиях для студентов, ординаторов, аспирантов, курсантов ФДПО на кафедре неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики им. академика Л.О. Бадаляна педиатрического факультета ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России.

Принципиальных замечаний по диссертации Е.М. Шипиловой нет. В тексте допущен ряд опечаток, которые не снижают ценности работы.

По ходу ознакомления с диссертационной работой Е.М. Шипиловой каких-либо вопросов не возникло.

### **Заключение**

Диссертационная работа Шипиловой Елены Михайловны на тему «Исследование эффективности методов лечения головной боли напряженного типа у детей и подростков» является законченной научно-квалификационной работой, выполненной под руководством к.м.н., доцента Нестеровского Ю. Е. и при научном консультировании д.м.н., профессора Заводенко Н.Н., содержащей новое решение актуальной задачи –

совершенствование методов профилактического лечения головной боли напряжения у детей и подростков.

По своей актуальности, научной новизне, теоретической и практической значимости, объему выполненных исследований, достоверности полученных результатов диссертационная работа Шипиловой Елены Михайловны соответствует критериям п.9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842 (в редакции Постановлений Правительства РФ от 21.04.2016 г. № 335, от 02.08.2016 г. № 748, от 01.10.2018 г. № 1168), а ее автор заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.11 – нервные болезни.

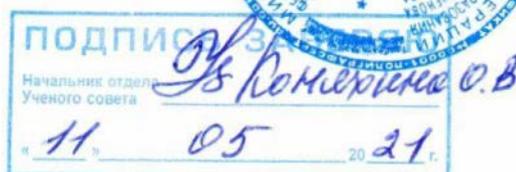
Отзыв на диссертацию обсужден и одобрен на заседании кафедры нервных болезней Института профессионального образования ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), протокол № 4 от «29» апреля 2021 года.

Заведующий кафедрой нервных болезней Института профессионального образования ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет)

д.м.н., профессор

(14.01.11 – Нервные болезни)

Данилов Алексей Борисович



Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет)

Адрес: 119991, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2; тел.+7 (499) 248-05-53

E-mail: rektorat@sechenov.ru, сайт: <https://sechenov.ru>