

«УТВЕРЖДАЮ»

Проректор по научной работе ФГБОУ ВО
«Первый Санкт-Петербургский
государственный медицинский
университет имени акад. И.П. Павлова»



Министерства здравоохранения
Российской Федерации

доктор медицинских наук, профессор

А. Кулагин

А.Д. Кулагин

«30»

12

2025 года

ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

о научно-практической ценности диссертации Князевой Яны Алексеевны на тему: «Лекарственно-индуцированная головная боль: ассоциированные факторы, гендерные особенности и алгоритм профилактики у пациентов с мигренью и головной болью напряжения», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности: 3.1.24.Неврология.

Актуальность темы выполненной работы

Диссертационное исследование Князевой Я.А. посвящено исследованию демографических, клинических и коморбидных факторов, ассоциированных с лекарственно-индуцированными головными болями (ЛИГБ) при мигрени и головной боли напряжения у мужчин и женщин, что имеет важное значение в их профилактике и отражено в разработке персонализированного алгоритма профилактики данного заболевания с учетом пола пациента и вида головной боли, на фоне которого развивается ЛИГБ.

Самым частым видом головной боли, приводящим к развитию ЛИГБ, является мигрень: до 80% пациентов. Мигрень занимает второе место среди основных причин временной нетрудоспособности во всемирном обзоре здравоохранения о бремени болезней (Steiner T. J. et al., 2020) и стоит на первом месте у людей моложе 50 лет (Steiner T. J. et al., 2018), а у молодых женщин на первом месте среди всех причин нетрудоспособности по результатам исследования глобального бремени болезней (Vos T. et al., 2019).

Социальное и экономическое бремя ЛИГБ, значительно выше, чем при мигрени и ГБН по отдельности, из-за необходимости лечения и наблюдения в специализированном центре лечения головных болей, длительной медикаментозной терапии, регулярных консультаций, что приводит к значительному увеличению финансовых затрат как для пациентов, так и для систем здравоохранения (Dissing A. S. et al., 2023). ЛИГБ является потенциально обратимым видом головной боли, профилактика и адекватное лечение которого может привести к значительному сокращению социально-экономических затрат. Выявление новых факторов, ассоциированных с развитием ЛИГБ, будет способствовать разработке новых стратегий профилактики и лечения.

В связи с вышеизложенным, диссертационная работа Князевой Я.А. «Лекарственно-индуцированная головная боль: ассоциированные факторы, гендерные особенности и алгоритм профилактики у пациентов с мигренью и головной болью напряжения», является актуальной.

Связь работы с планами соответствующих отраслей науки и народного хозяйства

Работа выполнена в соответствии с планом НИР ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России. Тема утверждена на заседании ученого совета ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России, протокол № 2 от 16 сентября 2022 года.

Представленная работа полностью соответствует профилю медицинских наук и заявленной специальности 3.1.24 – Неврология.

Научная новизна и ценность исследования

Впервые проведен комплексный анализ гендерных особенностей, демографических, клинических и коморбидных факторов, ассоциированных с развитием ЛИГБ, в группах пациентов с ЛИГБ и без ЛИГБ, равных по полу и возрасту, сопоставимых по виду «причинной» головной боли (мигрень, головная боль напряжения).

Выявлены новые факторы, ассоциированные с ЛИГБ: семейный статус (статус «в разводе»); субъективный когнитивный дефицит; хроническая инсомния; синдром беспокойных ног; ночная головная боль; использование ≥ 2 доз в день любых обезболивающих препаратов для купирования головной боли; прием любых обезболивающих препаратов для купирования головной боли ночью; применение любых обезболивающих препаратов при слабой головной боли; наличие выраженной центральной сенситизации.

Обнаружены факторы, ассоциированные с ГБН при ЛИГБ: семейный статус «вдовец»; стресс перед учащением головной боли; прием ≥ 2 доз в день любых обезболивающих препаратов для купирования головной боли; отсутствие эффекта от приема обезболивающих; хроническая инсомния; сопутствующие заболевания желудочно-кишечного тракта, сопровождающиеся болью; гиподинамия; индекс массы тела $> 25 \text{ кг/м}^2$; артериальная гипертензия; ишемическая болезнь сердца и инфаркт миокарда; остеоартрит.

Выявлено, что уровень умеренной и выраженной зависимости не различается у пациентов с мигренью и ГБН (оценка по Лидскому опроснику зависимости).

Определены факторы, ассоциированные с ЛИГБ у мужчин: семейный статус «вдовец»; начальный уровень образования; использование НПВС для купирования приступа головной боли; черепно-мозговая травма (ЧМТ) в анамнезе; курение;

умеренное употребление алкоголя и наличие умеренной зависимости по Лидскому опроснику зависимости. У женщин ЛИГБ ассоциированы со следующими факторами: семейный статус «в разводе»; наличие мигрени; прием любых обезболивающих препаратов для купирования головной боли ночью; тревожно-депрессивное расстройство; перенесенная новая коронавирусная инфекция (COVID-19) в анамнезе, умеренный уровень центральной сенситизации.

Научная значимость

Результаты проведенного исследования впервые выявили, что наличие субъективного когнитивного дефицита и хронической инсомнии ассоциировано с развитием ЛИГБ. Эти нарушения являются потенциально обратимыми и регрессируют на фоне снижения частоты головных болей и использования обезболивающих препаратов. Обнаружено, что на возникновение субъективного когнитивного дефицита влияет избыточный прием ≥ 2 доз в день любых обезболивающих препаратов для купирования головной боли на протяжении не менее трех месяцев и наличие хронической инсомнии. В то время как на возникновение хронической инсомнии влияют ночные головные боли и прием любых обезболивающих препаратов для купирования головной боли ночью.

Женский пол – важный фактор, ассоциированный с ЛИГБ. Наличие у женщин таких факторов, ассоциированных с развитием ЛИГБ, как прием обезболивающих препаратов ночью и тревожно-депрессивных расстройств, могут как самостоятельно ухудшать течение ЛИГБ, так и за счет развития хронической инсомнии. Важными факторами, ассоциированными с ЛИГБ у мужчин, являются наличие умеренной зависимости по Лидскому опроснику зависимости и курение.

Выявлено, что ЛИГБ оказывает выраженное влияние не только на пациентов с мигренью, но и с головной болью напряжения. Это подтверждается отсутствием значимых различий при этих головных болях во влиянии головной боли на

повседневную активность, а также по уровню центральной сенситизации и в уровне зависимости.

Головные боли напряжения у пациентов с ЛИГБ ассоциированы с хронической инсомнией, приемом ≥ 2 доз в день любых обезболивающих препаратов для купирования головной боли, и сопутствующими заболеваниями, сопровождающимися болью, такими как заболевания желудочно-кишечного тракта и остеоартрит.

О повышенной чувствительности к боли пациентов с ЛИГБ, в отличие от контрольной группы, свидетельствуют значимые различия в выраженности центральной сенситизации у данных категорий пациентов, что в свою очередь предрасполагает к развитию зависимости от обезболивающих препаратов.

Практическая значимость работы

Результаты исследования открывают перспективы для разработки профилактических и лечебных мероприятий по предотвращению развития и прогрессирования ЛИГБ, а также состояний, утяжеляющих её течение, с учетом пола пациента и вида головной боли, на фоне которой развивается ЛИГБ.

Для практического здравоохранения представлены данные о факторах, ассоциированных с ЛИГБ. Так, у больных с головными болями необходима ранняя диагностика субъективного когнитивного дефицита и нарушений сна для своевременной коррекции, в том числе за счет снижения частоты используемых препаратов для купирования головной боли (особенно ночью) и профилактического лечения основного вида головной боли.

Выявлены факторы, которые позволяют профилировать ЛИГБ еще на этапе приема обезболивающих препаратов для купирования головной боли и лекарственного абзуса. Для этого разработан алгоритм персонализированной профилактики ЛИГБ с учетом демографических, клинических, коморбидных

факторов, гендерных особенностей и вида исходной первичной головной боли (мигрень или головная боль напряжения).

Результаты исследования используются врачами-неврологами Международного центра лечения головной боли «Европа-Азия», г. Екатеринбург, ООО МО «Новая больница» г. Екатеринбург, государственного автономного учреждения здравоохранения «Городская клиническая больница №40» г. Екатеринбург, государственного автономного учреждения здравоохранения «Суходоложская районная больница» г. Сухой Лог.

Материалы диссертации используются в образовательных программах специалитета, ординатуры и аспирантуры на кафедре госпитальной терапии ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России.

Рекомендации по использованию результатов исследования

Использование персонифицированного алгоритма профилактики ЛИГБ, учитывающего пол пациента и вид первичной головной боли, а также демографические, клинические и коморбидные факторы, ассоциированные с данным заболеванием, позволит профилактировать развитие ЛИГБ.

Информирование пациентов о необходимости приема обезболивающих препаратов не более 10 дней в месяц, отказа от курения, приема транквилизаторов, а также комплексный подход (работа с психологом, психиатром, кардиологом, эндокринологом и другими специалистами) являются важной частью профилактики ЛИГБ.

Всем пациентам с ЛИГБ необходима оценка следующих факторов: учащение головной боли за последние 3–6 месяцев; ночные головные боли; частота приема обезболивающих 2 раза в неделю и более; прием любых обезболивающих препаратов при слабой головной боли (при частоте головной боли 2 раза в неделю и более); наличие центральной сенситизации и выраженного влияния головной

боли на повседневную активность. При их выявлении должно быть назначено профилактическое лечение и рекомендован отказ от чрезмерного использования препаратов для купирования приступа головной боли.

Выявление и лечение инсомнии, синдрома беспокойных ног, других нарушений сна и субъективного когнитивного дефицита позволит профилактировать их прогрессирование и будет способствовать их устранению.

Точное определение вида первичной головной боли, на фоне которой может развиваться ЛИГБ, важно для ее профилактики. Наличие у пациентов с частой ГБН приема ≥ 2 доз в день любых обезболивающих препаратов для купирования головной боли; отсутствие эффекта от обезболивающих; болезней опорно-двигательного аппарата и желудочно-кишечного тракта; хронической инсомнии; артериальной гипертензии; индекса массы тела $> 25 \text{ кг/м}^2$ и низкого уровня физической активности требует адекватного профилактического лечения основного вида головной боли, коррекции образа жизни и консультации профильных специалистов для лечения коморбидной патологии.

Среди пациентов женского пола требуется активное выявление и лечение тревожно-депрессивного расстройства; оценка наличия в анамнезе новой коронавирусной инфекции (COVID-19); приема любых обезболивающих препаратов для купирования головной боли ночью. Мужчинам необходимо рекомендовать отказ от курения, ограничение количества употребляемых НПВС, а также своевременно лечить черепно-мозговые травмы.

Замечания и вопросы

Вопросы:

1. Каковы представления о патогенезе субъективного когнитивного дефицита у пациентов с ЛИГБ?

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диссертация Князевой Яны Алексеевны на тему: «Лекарственно-индуцированная головная боль: ассоциированные факторы, гендерные особенности и алгоритм профилактики у пациентов с мигренью и головной болью

напряжения», является научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований решена научная задача имеющая важное значение для неврологии – определение факторов, ассоциированных с ЛИГБ при мигрени и ГБН у мужчин и женщин, для профилактики её развития.

Таким образом, по своей актуальности, научной новизне, практической значимости и достоверности полученных результатов, а также объему и уровню проведенного исследования диссертация полностью соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», от 24.09.2013 г., № 842 (с изменениями от 16.10.2024г., № 1382) утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени, а её автор Князева Яна Алексеевна заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности: 3.1.24. Неврология.

Отзыв обсужден и одобрен на заседании кафедры неврологии ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова Минздрава России, протокол № 5 от 25 декабря 2025 года.

Профессор кафедры неврологии ФГБОУ ВО
ПСПбГМУ им. акад. И. П. Павлова
Минздрава России
д.м.н., профессор



Александр Витальевич Амелин

197022, Российская Федерация, г. Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6-8, тел. 8(812) 338-78-95, e-mail: info@1spbgmu.ru; <https://www.1spbgmu.ru/ru/>

Подпись руки заверяю:	
Ведущий документовед	
Т.В. Пшеничникова	
"25" 12	2025 г.



В диссертационный совет 07.2.074.03
при ФГБОУ ВО
«Уральский государственный
медицинский университет»
Минздрава России
(620028, г. Екатеринбург, ул. Репина, д. 3)

СВЕДЕНИЯ О ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

по диссертационной работе Князевой Яны Алексеевны на тему:
«Лекарственно-индуцированная головная боль: ассоциированные факторы,
гендерные особенности и алгоритм профилактики у пациентов с мигренью и
головной болью напряжения», представленной на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук по специальности: 3.1.24.Неврология.

Полное наименование организации	Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени акад. И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Сокращенное наименование организации	ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова Минздрава России
Местонахождение	197022, Российская Федерация, г. Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6/8
Адрес электронной почты Телефон	info@1spbgmu.ru 8(812)338-78-95, 338 6799
Фамилия Имя Отчество ученая степень, ученое звание руководителя ведущей организации	Багненко Сергей Федорович – ректор, академик РАН, доктор медицинских наук, профессор
Фамилия Имя Отчество лица, утвердившего отзыв ведущей организации, ученая степень, звание	Кулагин Александр Дмитриевич – проректор по научной работе, доктор медицинских наук, профессор
Фамилия Имя Отчество, ученая степень, ученое звание сотрудника, составившего отзыв ведущей организации	Амелин Александр Витальевич - профессор кафедры неврологии, доктор медицинских наук, профессор

Список основных публикаций работников ведущей организации по теме диссертации в рецензируемых изданиях за последние 5 лет	1. Диагностика и лечение лекарственно-индуцированной головной боли: рекомендации российских экспертов / Г. Р. Табеева, В. В. Осипова, Е. Г. Филатова [и др.] // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. – 2022. – Т. 14, № 1. – С. 4–13. – Doi: 10.14412/2074-2711-2022-1-4-13. 2. Применение новой биологической патогенетической терапии мигрени в клинической практике: консенсус экспертов Российского общества по изучению головной боли / А. В. Сергеев, Г. Р. Табеева, Е. Г. Филатова [и др.] // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. – 2022. – Т. 14, № 5. – С. 109-116. – Doi: 10.14412/2074-2711-2022-5-109-116. 3. Роль пептида, активирующего аденилатциклазу гипофиза и вазоактивного интестинального пептида в патогенезе мигрени / А. Ю. Соколов, А. В. Осипчук, Я. Б. Скиба, А. В. Амелин // Нейрохимия. – 2022. – Т. 39, № 1. – С. 36-44. – Doi: 10.31857/S1027813322010125. 4. Новое в осознании бремени мигрени: семантический анализ голоса российских пациентов — пользователей Web 2.0. / Г. Р. Табеева, З. Кацарава, А. В. Амелин [и др.] // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. – 2021. – Т. 13, № 6. – С. 73-84. – Doi: 10.14412/2074-2711-2021-6-73-84 5. Оптимизация купирования приступов мигрени / Г. Р. Табеева, А. В. Амелин, Л. Р. Ахмадеева [и др.] // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. – 2023. – Т. 15, № 2. – С. 126-133. – Doi: 10.14412/2074-2711-208-2-126-133
--	--

Ведущая организация подтверждает, что соискатель не является ее сотрудником и не имеет научных работ по теме диссертации, подготовленных на базе ведущей организации или в соавторстве с ее сотрудниками.

Проректор по научной работе ФГБОУ ВО
ПСПбГМУ им. академика И.П. Павлова
Минздрава России
д.м.н., профессор



А.Д. Кулагин

А.Д. Кулагин