

ОТЗЫВ

официального оппонента Филатовой Елены Глебовны, доктора медицинских наук, профессора кафедры нервных болезней ИПО ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский университет)

на диссертацию

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

представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3. 1.24 Неврология

Актуальность избранной темы

Лекарственно-индуцированная головная боль (ЛИГБ) является тяжелым и трудно поддающимся лечению типом вторичных головных болей. Распространённость ЛИГБ в России одна из самых высоких и составляет 7,6%, что в 2-3 раза выше, чем в Европе и США. Профилактика ЛИГБ является важнейшим этапом лечения головной боли. Разработка персонализированного алгоритма профилактики ЛИГБ с учётом пола пациента, вида “причинной головной боли” и факторов, ассоциированных с их развитием, представляет важный вклад для снижения риска развития ЛИГБ, повышения качества жизни пациентов и уменьшения социально-экономических затрат здравоохранения.

Среди всех видов головной боли, на фоне которых может развиваться ЛИГБ, самым распространённым является мигрень, поэтому большинство исследований ЛИГБ проведены именно среди данной категории пациентов. В тоже время особенности течения ЛИГБ у пациентов с головной болью напряжения (ГБН) остаются неизученными, хотя ГБН является наиболее частым типом головной боли в популя-

ции. Женщины лидируют среди пациентов с ЛИГБ, однако факторы, связанные с частой встречаемостью ЛИГБ у женщин, а также гендерные аспекты ЛИГБ остаются неизученными.

Таким образом, диссертационное исследование Князевой Яны Алексеевны, в котором выполнен комплексный анализ в группах пациентов с ЛИГБ и без ЛИГБ, равных по полу и возрасту, сопоставимых по виду «причинной» головной боли (мигрень, головная боль напряжения), является актуальным и способствует решению значимых проблем современной клинической медицины.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций

Структура работы соответствует теме, заявленной в диссертации. Для реализации цели исследования, состоящей в определении факторов, ассоциированных с развитием лекарственно-индуцированной головной боли при мигрени и головной боли напряжения у мужчин и женщин, для профилактики её развития, автором были поставлены и решены четыре научные задачи. Результат получен при использовании данных обследования большого числа пациентов. С использованием критериев включения и невключения в проспективном исследовании проведено обследование 171 пациента с ЛИГБ и 173 пациентов без ЛИГБ. Преимуществом работы является применение параллельного опроса пациентов основной и контрольной групп с помощью стандартных индивидуальных опросников до лечения, в день обращения пациентов с ЛИГБ и без ЛИГБ, равных по полу и возрасту, а также проведение длительного динамического наблюдения за больными после лечения. Наблюдение за пациентами после лечения (средний период наблюдения 28,2 месяца), позволило доказать, что такие факторы как хроническая инсомния и субъективный когнитивный дефицит являются обратимыми нарушениями, регрессирующими на фоне лечения ЛИГБ, снижения частоты головных болей и использования обезболивающих.

Полученные результаты сравнивались с исследованиями других авторов: было проанализировано 379 литературных источников, из них 64 отечественных и 315 зарубежных авторов.

Большое число наблюдений и значительное количество проанализированных параметров позволили диссертанту представить обоснованные и достоверные положения, выводы и практические рекомендации.

Достоверность и новизна исследования, полученных результатов, выводов и рекомендаций

Представленный в диссертации материал соответствует цели и задачам исследования. Исследование является проспективным, по типу “случай- контроль”. Достоверность исследования повышает отсутствие значимых различий между пациентами с ЛИГБ и без ЛИГБ по полу и возрасту, а также отсутствие статистически значимых различий в распределении мигрени и ГБН между основной и контрольной группами, что в свою очередь снижает вероятность влияния мигрени и пола пациента на распределение ассоциированных факторов при ЛИГБ.

Для обработки полученных данных использованы современные методы статистического анализа, включая множественный регрессионный анализ

Диссертация прошла проверку в системе “Антиплагиат”, по данным справки, оценка оригинальности исследования составляет 94,24%. Новизна полученных результатов в диссертации представлена рядом научных положений, впервые сформулированных автором; наиболее важными из них являются следующие:

- Семейный статус оказывает значимое воздействие на развитие ЛИГБ: статус «в разводе» ассоциирован с развитием ЛИГБ в целом и у женщин; семейный статус «вдовец/вдова» ассоциирован с ЛИГБ при ГБН.

- Хроническая инсомния ассоциирована с развитием ЛИГБ в целом и при наличии ГБН. Ночные головные боли, прием любых обезболивающих препаратов для купирования головной боли ночью у всех пациентов с ЛИГБ, а также прием

любых обезболивающих препаратов для купирования головной боли ночью у женщин при ЛИГБ, наряду с тревожно-депрессивным расстройством у женщин ассоциированы с развитием ЛИГБ и значительно влияют на развитие хронической инсомнии, что необходимо учитывать в лечении и профилактике ЛИГБ.

- Субъективный когнитивный дефицит представляет значимый фактор, связанный с ЛИГБ. Он ассоциирован с приемом ≥ 2 доз в день любых обезболивающих препаратов для купирования головной боли и хронической инсомнией.

- Наличие зависимости по Лидскому опроснику зависимости представляет важный фактор, ассоциированный с развитием ЛИГБ в целом и с развитием ЛИГБ у мужчин, у которых умеренный уровень зависимости по Лидскому опроснику зависимости, а также курение относятся к значимым факторам, ассоциированным с ЛИГБ.

Значимость для науки и практики полученных автором результатов

Результаты, полученные в диссертационном исследовании Князевой Я.А., имеют важное научное и практическое значение. ЛИГБ оказывает выраженное влияние на повседневную активность больных не только при мигрени, но и при самом распространенном виде первичных головных болей - головных болях напряжения. На основе сравнения факторов, которые связаны с развитием ЛИГБ у пациентов с разными типами первичной головной боли, выявлены их отличительные особенности, которые можно использовать для профилактики ЛИГБ. В разделе практических рекомендаций диссертант указывает на необходимость анализа у пациентов с ГБН при ЛИГБ таких факторов, как 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. При выявлении данных факторов у пациента с частой головной болью, с це-

лью профилактики ЛИГБ необходимо рекомендовать пациенту ограничить приём обезболивающих, начать профилактическое лечение основного вида головной боли и предложить методики коррекции образа жизни и немедикаментозные способы лечения (гигиена сна, стратегии борьбы со стрессом, когнитивно-поведенческая терапия, физические нагрузки), консультации узких специалистов. Выявление и коррекция факторов, ассоциированных с ЛИГБ, позволяют профилактировать заболевание еще на этапе учащения головной боли и формирования злоупотребления анальгетиками (лекарственного абузуса).

Важное как научное, так и практическое значение имеют результаты исследования, показавшие, что субъективный когнитивный дефицит и хроническая инсомния являются факторами, ассоциированными с ЛИГБ, и могут быть обратимыми при проведении адекватного лечения.

Данное исследование позволит повысить осведомленность врачей разных специальностей о ЛИГБ, в том числе о малоизученных ранее факторах, ассоциированных с её развитием. Разработанный автором персонализированный алгоритм профилактики ЛИГБ с учетом пола пациента и вида головной боли, на фоне которого развивается ЛИГБ будет способствовать оптимизации работы как неврологов, так и терапевтов, к которым нередко обращаются пациенты с головными болями.

Конкретные рекомендации по использованию результатов и выводов диссертации

Результаты и выводы диссертации могут быть использованы не только в работе центров лечения головной боли, но и в работе врачей неврологов и врачей общей практики амбулаторного звена с привлечением смежных специалистов.

Первичную профилактику лекарственно-индуцированных головных болей нужно инициировать сразу после обнаружения избыточного приема любых препаратов для купирования головной боли. При выявлении лекарственного абузуса важно установить модифицируемые факторы, связанные с развитием ЛИГБ (с учетом

пола пациента и вида головной боли, на фоне которого развился лекарственный абюзус), и произвести их модификацию. Всем пациентам нужно проводить оценку жалоб на нарушения сна и наличие субъективного когнитивного дефицита. Среди пациентов женского пола требуется активная диагностика и лечение тревожно-депрессивного расстройства, а также анализ наличия в анамнезе новой коронавирусной инфекции. Мужчинам необходимы рекомендации по отказу от курения, ограничению приема используемых НПВС, а также адекватному лечению черепно-мозговых травм.

Соответствие диссертации паспорту научной специальности

Научные положения и выводы диссертации соответствуют паспорту научной специальности 3.1.24. Неврология.

Полнота освещения результатов диссертации в печати

По теме работы опубликовано 8 печатных работ, из них 3 статьи в журналах, включенных в перечень ВАК при Минобрнауки России.

Содержание диссертации

Диссертация Князевой Я.А. написана по общепринятому плану и состоит из введения, обзора литературы, главы с описанием материалов и методов исследования, глав с результатами собственного исследования, обсуждения результатов исследования, выводов, практических рекомендаций, списка литературы и приложения.

Во «Введении» аргументирован выбор темы, представлена актуальность исследования, определены его цель и задачи, продемонстрированы научная новизна и

практическое значение результатов диссертации, а также личный вклад автора в работу.

В первой главе представлен обзор современной литературы по теме исследования, касающийся распространённости и известных факторов риска ЛИГБ, особенностей течения ЛИГБ у пациентов с мигренью и ГБН, а также в зависимости от пола. Подробно описывается роль обезболивающих препаратов в развитии ЛИГБ, влияние возраста, уровня образования и социально-экономического статуса, семейного статуса, коморбидных заболеваний, уровня физической активности, уровня зависимости, а также патофизиологические механизмы развития ЛИГБ.

Глава «Материалы и методы исследования» содержит основные характеристики группы пациентов с ЛИГБ и группы пациентов без ЛИГБ, критерии включения и невключения, дизайн исследования; охарактеризована методология исследования, описаны используемые определения и критерии, а также методы статистической обработки.

В третьей главе приведены результаты оценки демографических, клинических и коморбидных факторов, ассоциированных: 1) с развитием ЛИГБ в сравнении с контрольной группой; 2) при мигрени и ГБН при ЛИГБ и без ЛИГБ и 3) у мужчин и женщин при ЛИГБ и без ЛИГБ. Отдельно представлены результаты динамического наблюдения пациентов с ЛИГБ и без ЛИГБ после лечения и устранения выявленных факторов, ассоциированных с ЛИГБ.

В четвертой главе представлено обсуждение полученных результатов и их сопоставление с данными литературы, разработан персонализированный алгоритм профилактики ЛИГБ у мужчин и женщин с мигренью и ГБН. Описаны возможные механизмы развития выявленных новых факторов, ассоциированных с ЛИГБ.

Выводы логично завершают изложенный материал. На основе данных, полученных в работе, сформулированы практические рекомендации по профилактике ЛИГБ с учетом вида головной боли, на фоне которой развивалась ЛИГБ и пола пациента, который может быть использован в повседневной врачебной деятельности.

Достоинства и недостатки в содержании и оформлении диссертации

При анализе диссертации, представляющей научный и практический интерес, принципиальных замечаний не возникло. В диссертационной работе Я.А. Князевой проведен систематический анализ и подробная интерпретация полученных результатов.

Главным достоинством работы следует назвать ее несомненную прикладную направленность. Среди преимуществ работы надо отметить использование большой выборки пациентов как с ЛИГБ, так и без ЛИГБ, равенство групп пациентов с ЛИГБ и без ЛИГБ по полу и возрасту, а также отсутствие статистически значимых различий в распределении мигрени и ГБН между основной и контрольной группами. Очевидным достоинством диссертации является и параллельное интервьюирование пациентов с ЛИГБ и без ЛИГБ, а также динамическое наблюдение за данными группами пациентов.

Существенных замечаний к качеству оформления диссертации и изложению материала нет. Работа написана понятным языком, основные идеи, выводы и рекомендации сопровождаются пояснениями в виде схем и графиков.

Вопросы:

1. Что важнее для развития ЛИГБ число дней приёма или количество доз препарата в сутки? Какие получены новые данные?
2. Злоупотребление анальгетиками — это причина или следствие хронической головной боли?

Заключение

Таким образом, диссертационная работа Князевой Яны Алексеевны на тему: «Лекарственно-индуцированная головная боль: ассоциированные факторы, гендерные особенности и алгоритм профилактики у пациентов с мигренью и головной бо-

лью напряжения» является научно-квалификационной работой в которой содержится решение научной задачи: определения факторов, ассоциированных с развитием лекарственно-индуцированной головной боли при мигрени и головной боли напряжения у мужчин и женщин, для профилактики её развития, имеющей значение для развития специальности неврология и соответствует критериям, которым должны отвечать диссертации на соискание ученых степеней, установленным «Положением о присуждении ученых степеней» от 24.09.2013 г. № 842, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности: 3.

1.24 Неврология.

Официальный оппонент:

доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры нервных болезней ИПО Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет). 3.1.24 Неврология

Филатова Елена Глебовна



1. Филатова Е.Г.

«28» 09 20 2017.

Подпись Филатовой Е.Г. ЗАВЕРЯЮ

Ученый секретарь ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет)

«Заслуженный врач Российской Федерации»,

доктор медицинских наук,

профессор



Воскресенская Ольга Николаевна

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

Адрес организации 119048, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2

Контактный телефон +7(499)248-53-83

Адрес электронной почты rectorat@staff.sechenov.ru

Веб-сайт <https://www.sechenov.ru/>

**Сведения о Филатовой Елене Глебовне, д.м.н., профессоре, выступающем официальным оппонентом по диссертации
Князевой Яны Алексеевны**

1	Фамилия, имя, отчество	Филатова Елена Глебовна
2	Ученая степень	Доктор медицинских наук
3	Отрасль науки	Медицинские науки
4	Научная специальность, по которой защищена диссертация	3.1.24 Неврология
5	Ученое звание	профессор
6	Полное наименование (в соответствии с Уставом, в т.ч. ведомственная принадлежность) организации, являющейся основным местом работы на момент предоставления отзыва в диссертационный совет, структурное подразделение, должность	Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет). Кафедра нервных болезней ИПО, профессор.
7	Почтовый адрес, телефон, адрес электронной почты, адрес сайта организации	Почтовый адрес: 119048, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2; Телефон: 8(499)248-53-83; Адрес электронной почты: restorat@staff.sechenov.ru; Адрес сайта: https://www.sechenov.ru
8	Список основных публикаций по теме диссертации в рецензируемых научных изданиях за последние пять лет (не более 15 публикаций), перечень согласно ГОСТ	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. Альтернативные и комPLEMENTарные методы лечения мигрени / Г. Р. Табеева, Е. Г. Филатова, А. В. Амелин [и др.] // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. – 2024. – Т. 16, № 1. – С. 4-15. – Doi: 10.14412/2074-2711-2024-1-4-15 3. Лечение мигрени во время беременности / Н. В. Латышева, Е. Г. Филатова, Н. В. Наприенко // РМЖ. Медицинское обозрение. – 2020. – Т. 4, №. 9. – С. 601-605. - Doi: 10.32364/2587-6821-2020-4-9-601-605. 4. Головная и лицевая боль в специализированной клинике боли: распространенность и коморбидность / Е. А. Кислова, Н. В. Латышева, Е. Г. Филатова // Медицинский алфавит. – 2023- Т. 2, № 7. – С. 11. – Doi: 10.33667/2078-5631-2023-2-7-11 5. Рациональное фармакологическое купирование головной боли / Е. Г. Филатова // Российский медицинский журнал. – 2022. – Т. 5. - С.17-20. - EDN: ZHIEKK

В соответствии с п. 28 Положения о совете по защите диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, на соискание ученой степени доктора наук, утвержденным приказом Минобрнауки России от 13.01.2014 № 7, п. 22 Положения о присуждении ученых степеней, утвержденным Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 № 842 и п. 5.12 приказа Минобрнауки России от 01.07.2015 № 662 «Об определении состава информации о государственной научной аттестации для включения в федеральную информационную систему государственной научной аттестации» даю согласие на обработку персональных данных, в том числе на совершение действий: сбор, систематизация, накопление, хранение, уточнение (обновление), обезличивание, блокирование, уничтожение, использование их на официальном сайте ФГБОУ УГМУ Минздрава России и в единой информационной системе в сети «Интернет».

Филатова Елена Глебовна

(подпись)

Подпись Филатовой Н.Г. заверяю:

«28» 171 2026.



ОТЗЫВ

официального оппонента, доктора медицинских наук, профессора
Стариковой Натальи Леонидовны на диссертационную работу
Князевой Яны Алексеевны на тему «Лекарственно-индуцированная
головная боль: ассоциированные факторы, гендерные особенности и
алгоритм профилактики у пациентов с мигренью и головной болью
напряжения», представленную на соискание ученой степени кандидата
медицинских наук по специальности 3.1.24 - Неврология

Актуальность избранной темы

Лекарственно-индуцированная головная боль, обусловленная частым неконтролируемым применением препаратов анальгетического действия, является наиболее распространенным вариантом вторичной цефалгии. Бесконтрольное употребление пациентами симптоматических средств для терапии головной боли приводит к учащению цефалгических эпизодов, снижению эффективности симптоматических противоболевых препаратов и трансформации эпизодической головной боли в хроническую.

Распространенность лекарственно-индуцированной головной боли в популяции оценивается как 1-7%, а в России еще выше – 7,6%. В специализированных цефалгологических центрах пациенты с лекарственно-индуцированной головной болью составляют до 50%. Среди пациентов преобладают лица женского пола с соотношением 4:1. Социо-экономические последствия злоупотребления препаратами анальгетического действия превосходят таковые при мигрени, которая, по данным Всемирной организации здравоохранения, входит в топ-10 заболеваний, негативно влияющих на жизнь пациентов.

Вместе с тем вопросы патогенеза лекарственно-индуцированной головной боли остаются не вполне ясными. В частности, остается спорным вопрос о механизме взаимосвязи частого применения препаратов для купирования головной боли и прогрессирования/хронизации цефалгии. Тот факт, что вторичная лекарственно-индуцированная головная боль развивается лишь у части пациентов с первичными цефалгиями, подчеркивает необходимость

изучения факторов риска этой патологии. В связи с этим диссертационная работа Князевой Я.А. является актуальным научным исследованием, не только важным в теоретическом плане, но также имеющим применение в клинической практике.

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

Диссертационная работа имеет грамотный дизайн, четко поставленные цель и задачи. Критерии включения и невключения в исследование, а также методы исследования соответствуют поставленным цели и задачам. Выводы диссертационного исследования и практические рекомендации логически вытекают из результатов обследования 344 пациентов с мигренью и головной болью напряжения, из которых половина (а именно 171 пациент) страдала лекарственно-индуцированной головной болью. Таким образом, количество обследованных достаточно, и разделение на собственно группу исследования и группу сравнения корректно. Диагнозы установлены в соответствии с действующей Международной классификацией головных болей 3го пересмотра (2018 г.). Методы обследования, включавшие клиническое интервью на этапе установления диагноза, дополнительные методы при возникновении диагностических сомнений, а также широкий спектр диагностических шкал и опросников, позволили диссертанту сделать выводы, соответствующие поставленной цели и задачам диссертационной работы. Современные методы статистической обработки полученных данных позволяют считать выводы работы обоснованными.

Достоверность и новизна научных положений, выводов и рекомендаций

Научная новизна исследования Я.А.Князевой заключается в том, что автором диссертационной работы впервые выполнен комплексный анализ

демографических, клинических, коморбидных факторов, ассоциированных с развитием ЛИГБ, в группах пациентов с ЛИГБ и без таковой, равных по полу и возрасту, сопоставимых по виду «причинной» головной боли (мигрень, головная боль напряжения). Впервые на обширном клиническом материале с применением современных статистических методов автором научно обоснованно определены гендерные отличия факторов, ассоциированных с ЛИГБ у мужчин и женщин.

Достоверность исследования подтверждается достаточным объемом наблюдений (171 пациент с ЛИГБ и 173 пациента группы сравнения), четким определением критериев включения и невключения в исследование, применением современных и адекватных методов статистической обработки. Шкалы и опросники, использованные в процессе выполнения работы, валидизированы в русскоязычной среде, информативны, адекватны цели и задачам исследования.

Автором выявлены демографические, клинические факторы и коморбидные заболевания, ассоциированные с развитием лекарственно-индуцированной головной боли у пациентов с первичными цефалгиями (мигренью и головной болью напряжения), а также определена значимость этих факторов с вычислением показателя «отношение шансов» (ОШ).

На основании полученных результатов разработан алгоритм профилактики лекарственно-индуцированной головной боли с учетом пола пациента, перечня принимаемых им препаратов для купирования цефалгического эпизода и выявленных значимых ассоциированных с ЛИГБ факторов. Автором сделан вывод о необходимости начала превентивной терапии лекарственно-индуцированной головной боли при наличии следующих особенностей клинической картины: учащение головной боли за последние 3–6 месяцев; частота головной боли 2 дня в неделю и более; наличие двух типов головной боли за последние 3 месяца; наличие ночных головных болей; частота приема обезболивающих препаратов 2 дня в неделю и более; прием любых обезболивающих препаратов при головной боли

низкой интенсивности, если частота головной боли составляет 2 и более дня в неделю; наличие клинических признаков центральной сенситизации.

Особого внимания заслуживает раздел исследования, посвященный наличию субъективного когнитивного дефицита у пациентов как неболевого проявления лекарственно-индуцированной головной боли. Автор проследила динамику субъективных когнитивных нарушений в процессе наблюдения пациентов, получающих лечение по поводу изучаемой патологии, и отметила значимое снижение встречаемости субъективного когнитивного дефицита с 53,2% до 19,8% после лечения.

Значимость для науки и практики результатов исследования

Комплексный подход к изучению развития лекарственно-индуцированной головной боли внес как теоретический, так и практический вклад в изучение и совершенствование различных аспектов ведения пациентов с лекарственно-индуцированной головной болью.

Теоретическая значимость заключается в формировании метода оценки риска лекарственно-индуцированной головной боли на основании выявления предикторов – высокой частоты эпизодов цефалгии с тенденцией к их учащению; наличия у пациента более одного типа головной боли; частого, в том числе превентивного, приема препаратов анальгетического действия; клинических признаков центральной сенситизации.

Практическая значимость проведенного исследования заключается в обосновании применения оптимизированного автором алгоритма профилактики лекарственно-индуцированной головной боли с учетом персонализированного подхода к коррекции факторов, ассоциированных с развитием ЛИГБ у мужчин и женщин при мигрени и головной боли напряжения.

Оценка содержания диссертации и ее завершенности

Диссертация написана на 202 страницах машинописного текста, состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов, двух глав результатов собственных исследований, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и списка литературы. Список литературы включает 379 источников, из них 64 — отечественных и 315 — зарубежных авторов. Работа содержит 23 рисунка и 21 таблицу.

Обзор литературы носит аналитический характер, написан хорошим литературным языком. Автором подробно изложены вопросы эпидемиологии, патогенеза, клинико-диагностических особенностей изучаемого заболевания. Уделено внимание личностным особенностям пациентов и коморбидной патологии, ассоциированной с развитием лекарственно-индуцированной головной боли, а также нейрофизиологическим, биохимическим и возможным генетическим механизмам развития заболевания. Анализ литературных данных отражает актуальность выбранного направления исследования.

В главе «Материалы и методы исследования» представлено подробное описание дизайна исследования, общеклинических и визуализационных методов, а также примененных в процессе выполнения исследования шкал и опросников. Выбранные автором методы статистической обработки полученных результатов позволили решить поставленные задачи. Объем клинического материала достаточен, представлен 344 пациентами с головной болью, разделенными на две группы в зависимости от наличия или отсутствия лекарственно-индуцированного компонента.

Результаты собственных исследований детально описаны в третьей главе, иллюстрированы 21 таблицей и 23 рисунками.

Диссертационная работа закономерно завершается обсуждением, в котором проанализированы и систематизированы полученные результаты в сравнении с данными литературы.

Выводы и практические рекомендации логически вытекают из анализа представленного материала, обоснованы и соответствуют поставленным цели и задачам. Это позволяет считать диссертацию завершённой.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертации

Полученные результаты имеют несомненную междисциплинарную значимость для врачей различных специальностей и рекомендуются к применению в клинической работе врачей неврологов, а также врачей общей практики и терапевтов, участвующих в ведении пациентов с головной болью на поликлиническом этапе. Результаты и выводы диссертации рекомендуется использовать в образовательном процессе на кафедрах медицинских ВУЗов, а также в последипломном медицинском образовании.

Подтверждение опубликования основных результатов диссертации в научной печати

Полученные в ходе выполнения диссертационного исследования данные в полной мере отражены в 8 печатных работах, из которых 3 статьи опубликованы в журналах, включённых в перечень ВАК при Минобрнауки России.

В автореферате изложены основные положения и результаты диссертации. Существенных замечаний по содержанию диссертационной работы и автореферата нет.

В порядке дискуссии хотелось бы получить ответы на следующие вопросы:

1. По полученным Вами данным субъективный когнитивный дефицит у пациентов был ассоциирован с наличием лекарственно-индуцированной головной боли. Каким представляется, с точки зрения патогенеза, механизм развития субъективного когнитивного дефицита, а также его регресса после лечения? Какие домены, по опроснику PDQ-

20, пострадали? Мог ли имеющийся когнитивный дефицит быть связан с лекарственной терапией?

2. На протяжении периода наблюдения (в среднем 28 месяцев) отмечено значительное улучшение состояния пациентов. Какую терапию получали пациенты? Была ли эта терапия стандартной для всех пациентов или индивидуальной?
3. До 30% пациентов имели множественные болевые синдромы, то есть боли других локализаций. Можно ли считать наличие множественных болевых синдромов фактором риска лекарственно-индуцированной головной боли?

Заданные вопросы носят дискуссионный характер и не уменьшают значимость проведенного исследования.

Заключение

Диссертационное исследование Князевой Яны Алексеевны на тему «Лекарственно-индуцированная головная боль: ассоциированные факторы, гендерные особенности и алгоритм профилактики у пациентов с мигренью и головной болью напряжения», представленное на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.24 - Неврология, выполненное под руководством доктора медицинских наук, профессора Лебедевой Елены Разумовны, является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной научной задачи - уточнение факторов, ассоциированных с лекарственно-индуцированной головной болью при мигрени и головной боли напряжения у мужчин и у женщин, что имеет значение для профилактики её развития.

По актуальности, научной новизне, теоретической и практической значимости, достоверности полученных результатов работа соответствует п.9 Положения о присуждении ученых степеней, утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации №842 от 24 сентября 2013 года «О порядке присуждения ученых степеней» (в действующей

редакции), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а её автор Князева Яна Алексеевна заслуживает присуждения искомой ученой степени по специальности 3.1.24 - Неврология.

Официальный оппонент:

профессор кафедры интегративной медицины
федерального государственного бюджетного
образовательного учреждения высшего образования
«Пермский государственный медицинский
университет имени академика Е.А. Вагнера»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
доктор медицинских наук, профессор
3.1.24. Неврология

Старикова Наталья Леонидовна

«28» января 2026 г.

Подпись д.м.н., профессора Стариковой Н.Л.
ЗАВЕРЯЮ:

Начальник отдела кадров

Болотова И.А.

Федеральное государственное бюджетное
образовательное учреждение высшего образования
«Пермский государственный медицинский
университет имени академика Е.А. Вагнера»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
614990, Пермский край, г. Пермь, ул. Петропавловская, 26
телефон +7(342)217-19-09
Веб-сайт: <http://www.pdma.ru>
e-mail: rector@pdma.ru



Сведения о Стариковой Наталье Леонидовне, д.м.н., профессоре, выступающем официальным оппонентом по диссертации Князевой Яны Алексеевны

1	Фамилия, имя, отчество	Старикова Наталья Леонидовна
2	Ученая степень	Доктор медицинских наук
3	Отрасль науки	Медицинские науки
4	Научная специальность, по которой защищена диссертация	3.1.24 Неврология
5	Ученое звание	профессор
6	Полное наименование (в соответствии с Уставом, в т.ч. ведомственная принадлежность) организации, являющейся основным местом работы на момент предоставления отзыва в диссертационный совет, структурное подразделение, должность	Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера» Министерства здравоохранения Российской Федерации
7	Почтовый адрес, телефон, адрес электронной почты, адрес сайта организации	Почтовый адрес: 614990, Пермский край, г. Пермь, ул. Петропавловская, д. 26; Телефон: +7 (342) 217-21-20; Адрес электронной почты: psmu@psma.ru ; Адрес сайта: http://psma.ru
8	Список основных публикаций по теме диссертации в рецензируемых научных изданиях за последние пять лет (не более 15 публикаций), перечень согласно ГОСТ	1. Показатели диагностической транскраниальной магнитной стимуляции во взаимосвязи с личностными характеристиками пациентов с лекарственно-индуцированной головной болью / К. Н. Сковцова, Н. Л. Старикова // Российский журнал боли. – 2020. – Т. 18, № 1. – С. 10-14. – Doi: 10.17116/rain20201801110. 2. Высокая возбудимость коры головного мозга у пациентов с лекарственно-индуцированной головной болью / Н. Л. Старикова, К. Н. Сковцова // Российский журнал боли. – 2023. – Т. 21, № 2. – С. 22-27. – Doi: 10.17116/rain20232102122. 3. Лекарственно-индуцированная головная боль (обзор литературы и рекомендации для практики) / Н. Л. Старикова // Архивъ внутренней медицины. – 2023. – Т. 13, № 3 (71). – С. 175-180. – Doi: 10.20514/2226-6704-2023-13-3-175-180. 4. Роль личностных факторов в развитии лекарственно-индуцированной головной боли у пациентов с первичными цефалгиями / Н. Л. Старикова, К. Н. Сковцова // Российский журнал боли. – 2021. – Т. 19, № 4. – С. 25-30. – Doi: 10.17116/rain20211904125. 5. Лекарственно-индуцированная головная боль: характеристика пациентов и используемых анальгетических препаратов до обращения в специализированный

В соответствии с п. 28 Положения о совете по защите диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, на соискание ученой степени доктора наук, утвержденным приказом Минобрнауки России от 13.01.2014 № 7, п. 22 Положения о присуждении ученых степеней, утвержденным Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 № 842 и п. 5.12 приказа Минобрнауки России от 01.07.2015 № 662 «Об определении состава информации о государственной научной аттестации для включения в федеральную информационную систему государственной научной аттестации» даю согласие на обработку персональных данных, в том числе на совершение действий: сбор, систематизация, накопление, хранение, уточнение (обновление), обезличивание, блокирование, уничтожение, использование и размещение их на официальном сайте ФГБОУ УГМУ Минздрава России и в единой информационной системе в сети «Интернет».

Старикова Наталья Леонидовна

(подпись)

Подпись д.м.н., профессора Стариковой Н.Л. заверяю: начальник отдела кадров ФГБОУ ВО ПГМУ им.ж.Е.А.Вагнера
Болотова Ирина Александровна.

614990, Пермский край, г. Пермь, ул. Петропавловская, д. 26

телефон: +7 (342) 217-19-09

эл. почта: bolotova.ia@psma.ru

