

## ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Азимовой Юлии Эдвардовны на тему «Мигрень: особенности патогенеза как основа персонифицированной терапии», представленной на соискание учёной степени доктора медицинских наук по специальности 14.03.03 - патологическая физиология.

Клиническая гетерогенность – одна из важнейших характеристик мигрени, как нозологической формы. Так, при хронизации мигрень становится другим заболеванием (поэтому и выделяется в отдельную нозологическую форму с отдельными кодами): пациент уже не может различить отчетливые приступы/эпизоды мигрени, настолько частой (а иногда и непрерывной) она становится. При хронической мигрени характеристики головной боли меняются и разнятся не только в разные дни, но и могут быть различными в течение одного дня. Такие пациенты не могут оставаться без медикаментозной терапии. Согласно современным критериям, как дни мигрени «засчитываются» и дни с мигренеподобной головной болью, и дни, когда головная боль похожа на головную боль напряжения. Клиническая ситуация может также осложняться развитием сопутствующей лекарственно-индуцированной головной боли. Коморбидная тревога и депрессия также модифицируют течение заболевания. Поиск патогенетических механизмов представляет несомненный научный интерес, а тема и цель диссертационной работы Ю.Э.Азимовой являются весьма актуальными.

В работе была проанализирована клиническая гетерогенность мигрени: по типу течения, а также в зависимости от представленности коморбидных расстройств. В дальнейшем изучалось влияние полиморфизмов генов, ассоциированных с коморбидными состояниями, на риск развития мигрени, ее клиническую симптоматику и ответ на терапию. Значимым оказалось сочетание нескольких полиморфизмов, влияющих на функцию

нескольких нейромедиаторных систем, что, несомненно, свидетельствует о комплексном патогенезе мигрени. Выявлено, что сочетание генетических полиморфизмов гена рецептора холецистокинина В, NO-оксидазы 3, моноаминоксидазы А и метадгерина, регулирующего обмен глутамата позволяет прогнозировать рефрактерность пациентов к стандартной антимигренозной терапии, что несет несомненную практическую значимость и может быть использовано при стратифицированном подборе патогенетической терапии мигрени.

Представленные в работе данные расширяют существующие представления о патогенезе мигрени. Впервые раскрыто значимое участие холицистокининовой нейромедиаторной системы в развитии заболевания, возможной коморбидности с тревожно-депрессивными нарушениями. Новым подходом было изучение комплексных генотипов (сочетание вариантов генотипов определенных генов с аллельным полиморфизмом) на риск развития мигрени.

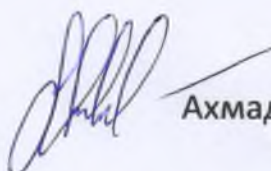
Полученные данные имеют несомненную теоретическую и практическую значимость, а сформулированные положения и выводы вполне обоснованы.

По теме диссертации опубликовано 53 печатных работы, в том числе 26 статей в журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Министерства образования и науки Российской Федерации, 6 статей в международных журналах, включенных в электронные базы данных SCOPUS, Web of Science, PUBMED. Материалы исследования обсуждены на различных международных и Российских научно-практических форумах.

Учитывая выше изложенное, считаю, что диссертационное исследование «Мигрень: особенности патогенеза как основа персонализированной терапии», является законченной научно-квалификационной работой, соответствующей основным критериям,

предъявляемым к докторским диссертациям (п.9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ от 24 сентября 2013 г. № 842, (в редакции Постановления Правительства Российской Федерации №1168 от 01 октября 2018г.), а ее автор, Азимова Юлия Эдвардовна, заслуживает присуждения ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.03.03 – патологическая физиология.

Доктор медицинских наук, профессор  
кафедры неврологии  
ФГБОУ ВО «Башкирский  
государственный медицинский  
университет» Минздрава России



Ахмадеева Лейла Ринатовна

Подпись доктора медицинских наук, профессора Ахмадеевой Лейлы Ринатовны заверяю

**Клиника БГМУ**  
450083, РБ, г. Уфа, ул. Шафиева, 2  
kbgmu@bashgmu.ru  
тел. (347) 223-11-92  
факс (347) 223-11-42



Адрес: ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России:  
450008, Приволжский федеральный округ, Республика Башкортостан, г. Уфа, ул. Ленина, д. 3  
Телефон: +7 (347) 2721160  
Электронная почта: rectorat@bashgmu.ru  
Адрес в интернете: <https://bashgmu.ru>