

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.

Мигрень является широко распространенным хроническим генетически обусловленным неврологическим заболеванием с эпизодической клинической манифестацией в виде повторяющихся и полностью обратимых приступов умеренной или интенсивной головной боли в сочетании с тошнотой, фото- и/или фонофобией. Предполагается, что именно первичная генетически обусловленная нейрональная и глиальная дисфункция является причиной развития каскада нейробиологических механизмов, лежащих в основе всех четырех фаз приступа мигрени: продромы, ауры, головной боли и постприступного периода. Одним из патофизиологических феноменов, связь которого с мигренью достоверно установлена, является корковая распространяющаяся депрессия. Корковая распространяющаяся депрессия – это медленно распространяющаяся (2–5 мм/мин) волна деполяризации нейронов и глиальных клеток с последующей временной супрессией спонтанной нейрональной активности, изменениями клеточного метаболизма, сосудистого тонуса и скорости кровотока. Раздражение периферических тригеминальных афферентов за счет КРД приводит к выделению провоспалительных нейропептидов (кальцитонин-генродственный пептид), усилению активности циклооксигеназы-1 (ЦОГ-1) и ЦОГ-2, синтеза простагландинов. Этот каскад изменений приводит к последующей активации сенсорных нейронов второго (ядро тройничного нерва, ядра задних рогов на уровне С1–II) и третьего (таламус) порядка, которые, в свою очередь, вовлекают различные отделы головного мозга с развитием головной боли и различных сопутствующих симптомов. Кроме

того, ноцицептивная информация из ростральных отделов проходит через структуры, входящие в состав лимбической системы, тем самым формируя эмоциональную и вегетативную окраску боли. Изучение влияния генетических факторов на различные звенья патогенеза мигрени является актуальным направлением. Тема и цель диссертационной работы Ю.Э.Азимовой представляются весьма актуальными.

Впервые проведено комплексное исследование распространенности полиморфизмов генов-кандидатов при мигрени – генов фолатного цикла, мозгового нейротрофического фактора, кальцитонин ген-родственного пептида, генов NO-синтаз, дофамин-бета гидроксилазы, системы холецистокинина, белка – мишени ботулотоксина SNAP-25, ангиотензин-превращающего фермента. детальный поиск ассоциаций полиморфных вариантов генов с клиническими характеристиками, вариабельностью течения заболевания и чувствительности к патогенетической терапии. Полученные данные об ассоциированных с мигренью комплексных генотипах указывающих на значимую роль в патогенезе заболевания двух основных молекулярных систем: холецистокининергической системы, регулирующей выброс и обратный захват дофамина, и фолатного цикла, является несомненной научной новизной.

Выводы логично следуют из материала, изложенного в диссертации, и соответствует целям и задачам исследования.

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

По теме диссертации опубликовано достаточное количество работ, что отвечает требованиям Высшей аттестационной комиссией Министерства образования и науки Российской Федерации. 6 статей опубликовано в международных журналах.

С учетом вышеизложенного, считаю, что диссертационное исследование «Мигрень: особенности патогенеза как основа персонафицированной 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 РАН, член-корреспондент РАН,
Заместитель директора по научной работе,
заведующий лабораторией системных
механизмов эмоционального стресса
ФГБНУ «НИИ нормальной физиологии
имени П.К. Анохина»

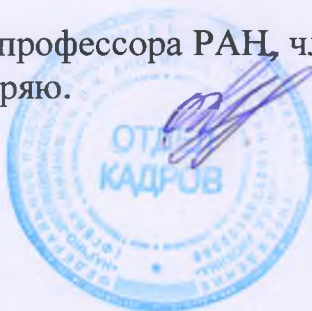


Перцов Сергей Сергеевич

10.03.2022

Подпись доктора медицинских наук, профессора РАН, члена-корреспондента РАН Перцова Сергея Сергеевича заверяю.

НАЧАЛЬНИК
ОТДЕЛА КАДРОВ



Адрес: ФГБНУ «НИИ нормальной физиологии имени П.К. Анохина»: 125315, г. Москва, ул. Балтийская, д. 8
Телефон: +7 (495) 601-22-45
Электронная почта: nphys@nphys.ru
Адрес в интернете: <http://nphys.ru/>