

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.

Проблема мигрени, в связи с ее частой встречаемостью и отрицательным влиянием на качество жизни, является очень актуальной и значимой. В литературе описано более 20 заболеваний, имеющих тесную коморбидную связь с мигренью и оказывающие существенное влияние на качество жизни пациентов. Наиболее изученными коморбидными состояниями являются психические заболевания (в первую, очередь, депрессивные и тревожные расстройства). Активно изучается также роль мигрени в генезе сердечно-сосудистых заболеваний и их осложнений. В то же время распространенность и роль других заболеваний изучена недостаточно. Коморбидные болевые синдромы начали изучаться лишь в последние годы. Большинство исследований, посвящённых изучению коморбидных болевых синдромов, носят эпидемиологический характер и сводятся к изучению их процентной представленности и в меньшей степени затрагивают общие патогенетические механизмы и взаимное влияние болезней. Применяемые в настоящее время в клинической практике подходы к лечению коморбидных расстройств мало эффективны, что связано с недостаточным пониманием, лежащих в их основе патогенетических механизмов. Анализ коморбидности показал, что мигрень может наследоваться вместе с некоторыми психическими заболеваниями: депрессивным расстройством, синдромом гиперактивности с дефицитом внимания, синдромом Туретта, неврозами. Кроме этого, полигенный риск описан для мигрени и кардиоваскулярной патологии (инсульта и др.). Таким образом, тема и цель диссертационной работы Ю.Э.Азимовой представляются весьма актуальными.

Анализ клинической симптоматики позволил выявить и описать шесть различных типов течения мигрени: персистирование эпизодической мигрени, ремиссия мигрени, хронизация эпизодической мигрени, регресс хронической мигрени в эпизодическую; персистирование хронической мигрени; ремитирующая хроническая мигрень. Показано, что депрессия является значимым патогенетическим фактором, влияющим на течение мигрени.

Автором проводился анализ влияния полиморфизмов генов, участвующих в патогенезе коморбидных заболеваний, на течение мигрени. Полиморфизмы генов ангиотензин-превращающего фермента и NO-синтазы, связанные с регуляцией тонуса кровеносных сосудов, увеличивают риск развития мигрени, но специфичность и чувствительность метода не достаточна для использования в качестве диагностического метода. Мутации в генах, участвующих в регуляции функций ЦНС - метадгерина, дофамин-бета-гидроксилазы, мозгового нейротрофического фактора, рецептора холецистокинина В, ферментов фолатного, ассоциированы с высоким риском возникновения мигрени, но значимость каждого полиморфизма по отдельности не так велика. Однако сочетание полиморфизмов генов рецептора холецистокинина В, катехол-О-метилтрансферазы могут рассматриваться в качестве биомаркеров, так как они значимо повышают риск мигрени. Важно отметить, что в работе впервые получено сочетание полиморфизмов, снижающее риск мигрени. Также показано, что сочетание полиморфных вариантов генов рецептора холецистокинина В, NO-оксидазы 3, моноаминоксидазы А и метадгерина является патогенетической основой отсутствия ответа на стандартную терапию мигрени. Данные полиморфизмы регулируют выделение кальцитонин-ген родственного пептида, ключевого альгогенного нейропептида при мигрени, влияют на метаболизм триптанов, а также активируют глутаматергическую нейротрансмиссию.

Полученные результаты имеют несомненную теоретическую и практическую значимость. 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.

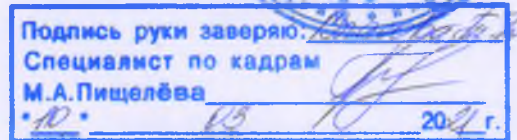
С учетом вышеизложенного, считаю, что диссертационное исследование «Мигрень: особенности патогенеза как основа персонафицированной терапии», является законченной научно-квалификационной работой, соответствующей основным критериям, предъявляемым к докторским диссертациям (п.9 «Положения о присуждении 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,
заведующий кафедрой патофизиологии
с курсом клинической патофизиологии
Федерального государственного бюджетного
образовательного учреждения высшего образования
«Первый Санкт-Петербургский государственный
медицинский университет имени академика
И.П. Павлова» Министерства здравоохранения
Российской Федерации

Власов Тимур Дмитриевич

Подпись доктора медицинских наук. Власова Тимура Дмитриевича заверяю



Адрес: ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова»: 197022, Российская Федерация, г. Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6-8
Телефон: +7 (812) 338 7035
Электронная почта: pathophysiology@yandex.ru
Адрес в интернете: <https://www.1spbgmu.ru/ru/>