

УТВЕРЖДАЮ

Проректор по научно-технологическому
развитию ФГАОУ ВО Первый МГМУ
им. И.М. Сеченова Минздрава России
(Сеченовский Университет)
доктор фармацевтических наук, профессор

В.В. Тарасов

« 10 » февраля 20 25 г.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет)

на основании решения совместного заседания кафедры нервных болезней Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского и кафедры акушерства, гинекологии и перинатальной медицины Клинического института детского здоровья им. Н. Ф. Филатова ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Диссертация «Мигрень при антифосфолипидном синдроме и генетической тромбофилии: клинические особенности и тактика ведения во время беременности» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук выполнена на кафедре нервных болезней Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Дашдамирова Лейла Расим кызы, 1995 года рождения, гражданство Азербайджанская Республика, окончила ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) в 2018 году по специальности «Лечебное дело».

В 2020 году зачислена в число аспирантов 1-го курса на очную форму обучения по основной профессиональной образовательной программе высшего образования - программе подготовки научно-педагогических кадров в аспирантуре по специальности 3.1.24. Неврология. Отчислена из аспирантуры в 2025 году в связи с окончанием обучения.

Справка о сдаче кандидатских экзаменов № 2205/Ао от 06.06.2025 выдана в ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Научные руководители:

Воскресенская Ольга Николаевна, доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры нервных болезней Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Хизроева Джамиля Хизриевна, доктор медицинских наук, профессор кафедры акушерства, гинекологии и перинатальной медицины Клинического института детского здоровья им. Н.Ф. Филатова ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Текст диссертации был проверен в системе «Антиплагиат» и не содержит заимствованного материала без ссылки на авторов.

По итогам обсуждения диссертационного исследования «Мигрень при антифосфолипидном синдроме и генетической тромбофилии: клинические особенности и тактика ведения во время беременности», представленного на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.24. Неврология и 3.1.4. Акушерство и гинекология, принято следующее заключение:

- **Оценка выполненной соискателем работы**

Диссертационная работа Дашдамировой Лейлы Расим кызы «Мигрень при антифосфолипидном синдроме и генетической тромбофилии: клинические особенности и тактика ведения во время беременности» представляет собой законченную самостоятельную научно-квалифицированную работу, которая

по своему научному уровню, актуальности, новизне результатов, их достоверности, обоснованности выводов, научной и практической значимости отвечает всем требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям.

Работа направлена на понимание патофизиологических механизмов ассоциации мигрени и гиперкоагуляционных состояний (АФС/ГТ), установлению клинико-диагностических особенностей мигрени, ассоциированной с тромбофилией, которые будут способствовать повышению качества диагностики данного вида головной боли. Анализ течения мигрени, ассоциированной с тромбофилией, при наступлении беременности, позволил определиться с тактикой их ведения в данный период. В ходе работы осуществлено решение актуальной задачи по установлению клинико-диагностических особенностей мигрени, ассоциированной с АФС/ГТ и определению необходимости коррекции терапевтической тактики ведения пациенток при наступлении беременности.

• **Актуальность темы диссертационного исследования**

Головная боль – одна из наиболее частых жалоб, встречающихся в неврологической практике. Головная боль выступает наиболее частой причиной обращения к неврологу в период гестации. Преобладают первичные головные боли, при этом распространенность мигрени оценивается в 14 %. Необходимость дифференциального подхода при диагностике мигрени с настороженностью в отношении форм, ассоциированных с антифосфолипидным синдромом и генетической тромбофилией, продиктована в первую очередь различной тактикой лечения. В этой связи поиск клинико-диагностических маркеров мигрени, ассоциированной с АФС/ГТ, представляется актуальной и важной задачей для клинической практики. Своевременное распознавание мигрени в рамках АФС и ГТ способствует более раннему назначению патогенетической терапии тромбофилии и предупреждению возможных осложнений, особенно во время беременности.

- **Личное участие соискателя в получении результатов, изложенных в диссертации**

Автору принадлежит ключевая роль в разработке дизайна исследования, выполнении разработанного протокола, постановке цели и задач, обосновании выводов и практических рекомендаций.

Автором проанализированы амбулаторные карты и истории болезни пациентов, включенных в исследование. Проведена клинико-анамнестическая оценка тяжести течения мигрени и акушерско-гинекологического анамнеза. Лично автором проведен клинический осмотр, анкетирование пациентов по шкалам, определение соответствия критериям включения и невключения, интерпретированы результаты лабораторных анализов крови. При выполнении проспективной части исследования автор осуществлял катамнестическое наблюдение женщин в период беременности и через год после родоразрешения. Диссертантом выполнены статистическая и аналитическая обработка данных.

- **Степень достоверности результатов проведенных исследований**

Результаты исследования базируются на достаточном клиническом материале. В соответствии с критериями включения и невключения, для исследования было отобрано 105 женщин, разделенных на три группы: пациенты с АФС/ГТ и мигренью составили группу 1, пациенты с мигренью без АФС/ГТ - группу 2, пациенты с АФС/ГТ без мигрени - группу 3.

Статистический анализ полученных данных осуществлялся с использованием программного обеспечения R for Windows версии 4.4.1. в оболочке RStudio.

Количественные переменные с непараметрическим распределением представлены как медиана [25-й; 75-й процентиль], категориальные переменные – как абсолютное количество наблюдений и доля в группе. Нормальность распределения проверялась тестами Шапиро – Уилка и визуально (Q-Q plots).

Сравнение количественных переменных в группах исследования осуществлялась с помощью непараметрического W-критерия Краскела –

Уоллиса, дальнейшее попарное сравнение групп – с помощью U-критерия Манна – Уитни с поправкой на множественные сравнения (false discovery rate correction – FDR). Для внутригрупповых сравнений использовался критерий Уилкоксона для связанных выборок. Конструирование доверительных интервалов для средних значений с целью интервальной оценки принадлежности установленному референсу осуществлялась на основании квантилей z-распределения. Оценка распределения номинативных переменных в группах производилась с помощью критерия Хи-квадрат Пирсона с поправкой на непрерывность либо с помощью точного критерия Фишера при ожидаемой частоте наблюдений менее 5. Для оценки лабораторных показателей в качестве предикторов АФС при мигрени проводился регрессионный анализ (однофакторная логистическая регрессия для каждого параметра).

Проверена первичная документация (компьютерная база данных, таблицы с расчетами статистических показателей, анкеты и индивидуальные карты пациентов).

- **Научная новизна результатов проведенных исследований**

Выявлен клинико-anamnestический профиль мигрени, ассоциированной с АФС/ГТ, который характеризуется более ранним дебютом цефалгии, меньшей ролью физического переутомления как провокатора приступа и отягощённым акушерским анамнезом. Чаще наблюдается развитие преэклампсии и эклампсии. Течение заболевания в целом относительно благоприятное, поскольку приступы возникают реже, влияние на повседневную жизнь ограничено, хронические формы встречаются редко, а тревожно-депрессивная симптоматика выражена минимально. У пациентов с мигренью на фоне АФС/ГТ установлена частая циркуляция IgM антител к β 2-гликопротеину. Среди женщин с мигренью значительно чаще встречались носители полиморфизмов генов системы фибринолиза (t-ра) и тромбоцитарных рецепторов (Gp1a 807C/T). Установлено, что у пациентов с АФС/ГТ, независимо от наличия мигрени, отмечалось снижение показателей

концентрации эритроцитов, гематокрита, гемоглобина в эритроцитах, тромбоцитов и повышение уровня лейкоцитов за счёт нейтрофилов, с закономерным уменьшением процентного содержания других лейкоцитарных фракций, не выходящих за пределы референсных значений, что может служить потенциальным скрининговым маркером тромбофилии.

Впервые изучена динамика течения мигрени во время беременности и послеродовом периоде у пациенток с АФС/ГТ. Установлено, что при тромбофилии традиционное положительное влияние беременности на течение мигрени начинается только со второго триместра беременности и выражается в уменьшении частоты и тяжести приступов. Наблюдаемая положительная динамика течения мигрени отмечается на фоне проведения профилактической антикоагулянтной терапии, в связи с чем дополнительной коррекции тактики ведения беременности для данного контингента пациенток не требуется.

- **Практическая значимость проведенных исследований**

Полученные результаты способствуют совершенствованию подходов к диагностике и терапии пациентов с мигренью, ассоциированной с АФС/ГТ. Выявленные ассоциации мигрени с полиморфизмами генов системы фибринолиза (t-PA) и тромбоцитарных рецепторов (GPIa 807C/T) открывают перспективы индивидуализации лечения, особенно у больных, у которых имеются ограничения к применению стандартных противомигренозных средств. Результаты исследования обосновывают целесообразность рассмотрения антитромботической терапии как возможного патогенетического направления коррекции мигрени, и способствуют оптимизации междисциплинарного ведения беременных с мигренью и АФС/ГТ с целью улучшения акушерских исходов и контроля заболевания.

- **Ценность научных работ соискателя ученой степени**

Результаты работы вносят вклад в понимание патофизиологических механизмов ассоциации мигрени и гиперкоагуляционных состояний (АФС/ГТ).

Ценность научных работ аспиранта заключается в постановке и комплексном решении научной задачи, связанной с улучшением диагностики мигрени, ассоциированной с антифосфолипидным синдромом и/или генетической тромбофилией (АФС/ГТ). Автор сформулировала клинико-диагностические особенности мигрени при тромбофилии и дала оценку динамике её течения в период беременности.

Результаты проведённого исследования обладают высокой клинической значимостью и могут быть использованы в практике неврологов, акушеро-гинекологов для совершенствования диагностики и лечебно-профилактических подходов при мигрени, ассоциированной с тромбофилическими состояниями.

- **Внедрение результатов диссертационного исследования в практику**

Основные научные положения, выводы и рекомендации кандидатской диссертации внедрены в учебный процесс кафедры нервных болезней Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского, акушерства, гинекологии и перинатальной медицины Клинического института детского здоровья, при подготовке ординаторов по специальности «Неврология»; «Акушерство и гинекология». Акт № 721 от 26.08.2025.

Основные научные положения, выводы и рекомендации кандидатской диссертации внедрены в лечебный процесс Клиники нервных болезней им. А. Я. Кожевникова Университетской клинической больницы № 3 ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет) (акт № 705 от 26.08.2025), государственного бюджетного учреждения здравоохранения города Москвы «Городская клиническая больница № 67 им. Л.А. Ворохобова Департамента здравоохранения города Москвы» (акт б/н от 26.08.2025), Сеченовского Центра материнства и детства ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет) (акт № 704 от 26.08.2025).

- **Этическая экспертиза научного исследования в Локальном этическом комитете (по медицинским и фармацевтическим наукам)**

Постановили: одобрить исследование в рамках диссертационной работы «Мигрень при антифосфолипидном синдроме и генетической тромбофилии:

клинические особенности и тактика ведения во время беременности», исполнитель – Дашдамирова Лейла Расим кызы, протокол № 01-21 от 22.01.2021.

• **Научная специальность, которой соответствует диссертация**

Основные научные положения диссертации соответствуют Паспорту научной специальности 3.1.24. Неврология, направлениям исследований пунктов 15, 20: пункт 15 «Неврология болевых синдромов. Этиология, диагностические и терапевтические подходы в лечении и профилактики болевых синдромов», пункт 20 «Лечение неврологических больных и нейрореабилитация. Медикаментозные и немедикаментозные, физические, психотерапевтические, психологические методы лечения, реабилитация при болезнях центральной, периферической и вегетативной нервной системы, и ассоциированных с ними заболеваний (коморбидных пациентов), изучение механизмов действия медикаментозных и немедикаментозных методов лечения заболеваний нервной системы, переносимость и безопасность лечения и реабилитации неврологических больных, исследование качества жизни и социализации неврологических больных, изучение лекарственных взаимодействий при лечении заболеваний нервной системы, организация лечебной и реабилитационной помощи пациентам с заболеваниями нервной системы, разработка и валидация методов диагностики (шкалы, опросники) в неврологии и нейрореабилитации. Лечение и реабилитация после оперативных вмешательств на центральной, периферической и автономной нервной системе, том числе последствий этих оперативных вмешательств.

Основные научные положения также соответствуют Паспорту научной специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология, направлению исследований пункта 4 «Разработка и усовершенствование методов диагностики, лечения и профилактики осложненного течения беременности и родов, гинекологических заболеваний».

- **Полнота изложения материалов диссертации в работах, опубликованных соискателем**

По результатам исследования автором опубликовано 5 работ, в том числе 1 научная статья в журнале, включенном в Перечень рецензируемых научных изданий Сеченовского Университета / Перечень ВАК при Минобрнауки России, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук; 2 научные статьи в изданиях, индексируемых в международной базе Scopus, 1 иная публикация по результатам исследования, 1 публикация в сборнике материалов международной научной конференции.

Оригинальные научные статьи в журналах, включенных в Перечень рецензируемых научных изданий Университета / Перечень ВАК при Минобрнауки России:

- 1) Мигрень и антифосфолипидный синдром: динамика головной боли во время беременности и в послеродовом периоде / Л. Р. Дашдамирова, О. Н. Воскресенская, Д. Х. Хизроева, Е. Д. Спектор // Consilium Medicum. – 2025. – Т. 27. – № 2. – С. 70-74.

Оригинальные научные статьи в научных изданиях, включенных в международную индексируемую базу данных Scopus:

- 1) Клинико-лабораторные характеристики мигрени на фоне антифосфолипидного синдрома и генетической тромбофилии / Л. Р. Дашдамирова, О. Н. Воскресенская, Д. Х. Хизроева, Е. Д. Спектор // Российский журнал боли. – 2025. – Т. 23. – № 3. – С. 52-57.

- 2) Клинические особенности мигрени при антифосфолипидном синдроме и генетической тромбофилии / Л. Р. Дашдамирова, О. Н. Воскресенская, Д. Х. Хизроева // Азербайджанский медицинский журнал. – 2023. – № 4. – С. 28-34.

Иные публикации по теме диссертационного исследования:

- 1) Мигрень на фоне антифосфолипидного синдрома и наследственной тромбофилии: клинико-диагностические особенности и вопросы терапии

в период беременности / О. Н. Воскресенская, Л. Р. Дашдамирова, Д. Х. Хизроева, А. Д. Макацария, В. О. Бицадзе // *Акушерство, Гинекология и Репродукция*. – 2024. – Т. 18. – № 5. – С. 667-678.

Материалы конференций по теме диссертационного исследования:

1) Дашдамирова, Л. Р. Клинические особенности мигрени при антифосфолипидном синдроме и генетической тромбофилии / Л. Р. Дашдамирова, О. Н. Воскресенская, Д. Х. Хизроева. // *Организационные и клинические вопросы оказания медицинской помощи: региональный аспект: сборник научных трудов Ежегодной Международной конференции; научно-практического форума; I Международной научно-практической конференции / Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Саратовский государственный медицинский университет имени В. И. Разумовского» Министерства здравоохранения Российской Федерации. — Саратов: ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского» Минздрава России, 2024. — С. 21–22.*

Основные положения диссертации были доложены и обсуждены на научных конференциях:

1) Клинические особенности мигрени при антифосфолипидном синдроме и генетической тромбофилии. VII Международный образовательный форум «Нейросфера». Саратов, 2023 г.

2) Мигрень и антифосфолипидный синдром: динамика головной боли во время беременности и в послеродовом периоде. Ежегодная международная конференция «Третьяковские чтения». Саратов, 2025 г.

Заключение

Диссертация соответствует требованиям п. 21 Положения о присуждении ученых степеней в ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), утвержденного приказом от 06.06.2022 № 0692/Р, и не содержит заимствованного материала без ссылки на автора(ов).

Первичная документация проверена и соответствует материалам, включенным в диссертацию.

Диссертационная работа Дашдамировой Лейлы Расим кызы «Мигрень при антифосфолипидном синдроме и генетической тромбофилии: клинические особенности и тактика ведения во время беременности» рекомендуется к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.24. Неврология и 3.1.4. Акушерство и гинекология.

Заключение принято на совместном заседании кафедры нервных болезней Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского и кафедры акушерства, гинекологии и перинатальной медицины Клинического института детского здоровья им. Н.Ф. Филатова ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Присутствовало на заседании 37 чел.

Результаты голосования: «за» – 37 чел., «против» – 0 чел., «воздержалось» – 0 чел., протокол № 4 от 8 октября 2025 г.

Председательствующий на заседании

Доктор медицинских наук, профессор,
заведующий кафедрой нервных болезней
Института клинической медицины
имени Н.В. Склифосовского
ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова
Минздрава России (Сеченовский Университет)

В.А. Парфенов

