

DOI: 10.34921/amj.2023.4.004

## ANTİFOSFOLİPİD SİNDROM VƏ GENETİK TROMBOFİLİYA FONUNDA OLAN MİQRENİN KLİNİK XÜSUSİYYƏTLƏRİ

L.R.Daşdəmirova, O.N.Voskresenskaya, D.X.Xizroyeva

Rusiya Federasiyası Səhiyyə Nazirliyinin İ.M.Seçenov ad. Birinci Moskva Tibb Universiteti (Seçenov Universiteti) – Federal Dövlət Avtonom Ali Təhsil Müəssisəsi, Moskva, Rusiya

**Xülasə.** Məqalədə antifosfolipid sindrom (AFS) və genetik trombofiliya (GT) fonunda keçən miqren xəstəliyinin klinik xüsusiyyətlərini öyrənmək məqsədilə aparılmış tədqiqat işi haqqında məlumat verilmişdir. Tədqiqata aura ilə və aurasız keçən miqren xəstəliyi olan 55 qadın cəlb edilmişdir. Əsas xəstəliyin klinik gedişi qiymətləndirilmiş, mamalıq-ginekoloji və irsi anamnez təhlil edilmiş, Bek və Spilberger-Xanin şkalaları vasitəsilə həyəcan və depressiya halları öyrənilmişdir.

Tədqiqat göstərmişdir ki, AFS və/və ya GT olan pasiyentlərdə miqren xəstəliyi bu sindromlar olmayan qadınlarla müqayisədə daha erkən başlamış, tutmaların tezliyi nisbətən aşağı olmuş, erkən özbaşına abort hallarına daha çox rast gəlinmiş, təkrarlanan hamiləlik pozulmaları daha çoxalmış, reaktiv və şəxsiyyət həyəcanlılığı əlamətləri göstəriciləri daha aşağı olmuşdur.

Müəlliflərin fikrincə, miqrenin daha erkən debütü və tutmaların aşağı tezliyi, ağırlaşmış mamalıq anamnezinə malikolma, həmçinin aydın ifadəli komorbid həyəcanlılığı əlamətlərinin olması hiperkoagulyasiya sindromla assosiasiya edən miqrenin markeri hesab edilə bilər.

**Açar sözlər:** miqren, antifosfolipid sindrom, antifosfolipid anticisimciklər, genetik trombofiliya

**Ключевые слова:** мигрень; антифосфолипидный синдром; антифосфолипидные антитела; генетическая тромбофилия

**Key words:** migraine; antiphospholipid syndrome; antiphospholipid antibodies; genetic thrombophilia

## КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ МИГРЕНИ ПРИ АНТИФОСФОЛИПИДНОМ СИНДРОМЕ И ГЕНЕТИЧЕСКОЙ ТРОМБОФИЛИИ

Л.Р.Дашдамирова, О.Н.Воскресенская, Д.Х.Хизроева

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

В статье представлены результаты исследования, проведенного с целью установления клинических особенностей мигрени при антифосфолипидном синдроме (АФС) и генетической тромбофилии (ГТ). В исследование было включено 55 женщин с диагнозом мигрень с аурой или без ауры, которые были разделены на основную группу (наличие сопутствующих АФС или ГТ) и группу сравнения (без АФС и ГТ). Проводилась клиническая оценка течения основного заболевания, анализ акушерско-гинекологического и наследственного анамнеза, объективизация тревоги и депрессии с использованием шкал Бека и Спилбергера-Ханина.

Исследование показало, что пациентки с мигренью на фоне АФС/ГТ отличаются от группы сравнения более ранним возрастом дебюта мигрени ( $p = 0,006$ ), более низкой частотой приступов, большей встречаемостью такой акушерской патологии, как ранний самопроизвольный аборт, задержка развития плода, повторные невынашивания беременности и более низкими показателями реактивной и личностной тревожности.

По мнению авторов, ранний возраст дебюта мигрени в сочетании с низкой частотой приступов, наличие отягощенного акушерского анамнеза, отсутствие выраженных коморбидных тревожных расстройств возможно, являются маркерами мигрени, ассоциированной с гиперкоагуляционным синдромом.

Мигрень является одной из самых распространенных форм первичной головной боли и наблюдается более чем у одного миллиарда человек во всем мире, преимущественно у женщин [1]. Генетически детерминированная дисфункция нейрогенной вазомоторной регуляции рассматривается на сегодняшний день как ключевое звено патогенеза мигрени [2]. Однако точные патофизиологические механизмы, лежащие в основе развития заболевания, изучены не полностью и включают в себя нейрофизиологические, биохимические, психологические и иммунологические аспекты. В ряде случаев мигрень ассоциирована с генетической тромбофилией и антифосфолипидным синдромом (ГТ, АФС) [3–5]. Гетерогенная группа заболеваний, объединяемых термином «тромбофилия», разделяется на врожденные, генетически детерминированные варианты, и приобретенные. Наиболее часто встречающимися мутациями генетической тромбофилии являются мутация фактора V Лейден, мутация протромбина, наследственный дефицит антитромбина III и снижение уровней протеина C и S. Подгруппа приобретенной тромбофилии представлена только антифосфолипидным синдромом.

Антифосфолипидный синдром – это аутоиммунный процесс, характеризующийся циркуляцией в крови антифосфолипидных антител (АФА) с широким спектром клинических проявлений, основные из которых включают в себя тромботические события и акушерскую патологию в виде самопроизвольных абортов на ранних сроках, гибели плода и преждевременных родов [6]. Распространенность антифосфолипидного синдрома составляет по разным оценкам от 40 до 50 больных на 100 тыс. человек [7]. Заболевание может иметь первичный характер или развиваться вторично в рамках другой аутоиммунной патологии. Локализация тромбозов при антифосфолипидном синдроме переменчива: патологический процесс может развиваться как в артериальном, так и в венозном русле, однако наиболее часто поражаются глубокие вены ног и интракраниальные артерии [8]. Диагностика антифосфолипидного синдрома производится на основании Сиднейских критериев, включающих помимо клинических, также

лабораторные критерии: определение в сыворотке крови циркулирующих антител к кардиолипину и/или волчаночного антикоагулянта и/или антител к  $\beta_2$ -гликопротеину в средних и высоких титрах [6].

Механизм повышенного тромбообразования при антифосфолипидном синдроме сложен и не до конца исследован. Установлено, что у 1-5% лиц в общей популяции имеются циркулирующие АФА [7], однако лишь у незначительной части из них развивается клиника антифосфолипидного синдрома, в связи с чем можно заключить, что наличия только АФА недостаточно для развития заболевания. Предполагается участие эндотелиальной дисфункции, системы комплемента, тромбоцитов в реализации тромботических осложнений [9]. Клинические проявления антифосфолипидного синдрома включают в себя также различные неврологические осложнения, которые лишь отчасти могут быть объяснены гиперкоагуляционным синдромом. К тромботическим неврологическим осложнениям относятся ишемический инсульт и транзиторная ишемическая атака, тромбоз вен головного мозга, синдром Снеддона и синдром обратимого церебрального вазоспазма [8]. В патогенезе таких проявлений антифосфолипидного синдрома, как головная боль, эпилептические приступы, расстройства движения, поперечный миелит и очаговая демиелинизация в головном мозге, когнитивные нарушения, нейропсихиатрические симптомы и периферическая нейропатия, ключевую роль играет нетромботический иммунный компонент, реализующийся за счет взаимодействия АФА с фосфолипидными детерминантами мембран нейронов и глии [10].

Головная боль при антифосфолипидном синдроме наиболее часто соответствует критериям мигрени с аурой или без ауры. Механизм ее развития заключается в связывании антител с фосфолипидами эндотелиоцитов интракраниальных артерий и с мембранными белками тромбоцитов, что влечет за собой снижение порога чувствительности рецепторов тригеминоvascularной системы и высвобождение серотонина из тромбоцитов [11]. Мигренозные головные боли встречаются у 20,2% пациентов с антифосфолипидным синдромом [12]. Вместе с тем

мигрень сама по себе является частым заболеванием, распространенность которого достигает 18% в общей популяции [1], в связи с чем зачастую трудно установить, является ли мигрень проявлением антифосфолипидного синдрома или коморбидным состоянием. Установлено, что мигрень, являющаяся проявлением антифосфолипидного синдрома, реже отвечает на терапию стандартными схемами лечения [13].

Патогенез мигрени и ее распространенность при различных вариантах генетической тромбофилии изучены менее полно. Имеющиеся на сегодняшний день эмпирические данные представлены в основном результатами одномоментных исследований, согласно которым у пациентов с мигренью чаще встречается мутация в гене протромбина [14], мутация фактора V Лейдена [15–18], мутация VII фактора свертывания [15,19].

Необходимость дифференциального подхода при диагностике мигрени с настороженностью в отношении форм, ассоциированных с антифосфолипидным синдромом и генетической тромбофилией, продиктована в первую очередь различным подходом к лечению. Своевременное распознавание мигрени в рамках антифосфолипидного синдрома и генетической тромбофилии способствует более раннему назначению патогенетической терапии тромбофилии, что, с одной стороны, позволяет более эффективно осуществлять терапию головной боли [20], с другой – улучшает прогноз в отношении основного заболевания. По этой причине выявление клинических маркеров мигрени, связанной с антифосфолипидным синдромом и генетической тромбофилией, является актуальной задачей.

**Цель исследования.** Установление клинических особенностей мигрени при антифосфолипидном синдроме и генетической тромбофилии.

**Материалы и методы исследования.** Исследование имело наблюдательный ретроспективный дизайн. Изучаемой популяцией являлись женщины, страдающие мигренью с аурой или без ауры.

*Критерии включения в исследование:*

- 1) женский пол;
- 2) возраст от 18 до 50 лет;
- 3) диагноз «Мигрень без ауры» или

«Мигрень с аурой», установленный на основании текущих диагностических критериев Международной классификации головной боли (3-е издание, 2018 г.);

4) Понимание пациентом процедур протокола;

5) Подписанная форма информированного согласия на участие в исследовании.

*Критерии невключения в исследование:*

- 1) Сахарный диабет (любой тип);
- 2) Нарушение функции печени (известный цирроз или уровень АСТ, АЛТ выше верхней границы нормы);
- 3) Почечная недостаточность;
- 4) Заболевания системы крови (кроме ГТ и АФС);
- 5) Системные заболевания, требующие приема кортикостероидов;
- 6) ВИЧ-инфекция;
- 7) Имеющиеся или подозреваемые злокачественные новообразования;
- 8) Объемное образование головного мозга;
- 9) Алкогольная или наркотическая зависимость;
- 10) Другие заболевания и состояния, которые могут сказаться на результатах исследования.

Каждый пациент подписал информированное согласие на участие в исследовании. Исследование одобрено локальным этическим комитетом Сеченовского Университета (Протокол № 01-21 от 22.01.2021 года).

На основании наличия АФС/ГТ исследуемая выборка была разделена на основную группу (пациентки, имеющие мигрень и АФС/ГТ,  $n = 23$ ) и группу сравнения (пациентки, страдающие мигренью в отсутствие АФС/ГТ,  $n = 32$ ).

В работе были использованы клинические и психометрические методы исследования: оценка анамнеза жизни и заболевания, акушерско-гинекологического анамнеза, оценка влияния мигрени на повседневную активность и трудоспособность с использованием шкалы MIDAS (англ. Migraine Disability Scale), оценка аффективной сферы с использованием шкалы депрессии Бека и шкалы тревоги Спилберга-Ханина.

Статистический анализ полученных данных осуществлялся с использованием программного обеспечения R, версия 4.1.3 Сравнение групп проводилось с помощью непараметрического U-критерия Манна-Уитни для количественных переменных и с помощью критерия Хи-квадрат Пирсона с поправкой на непрерывность для номинальных переменных либо с помощью точного критерия Фишера при ожидаемой частоте наблюдений менее 5. Различия между группами считались достоверными при значении  $p < 0,05$ .

**Результаты исследования.** В исследование было включено 55 женщин, средний возраст  $38,6 \pm 10$  лет, основная группа состояла из 23 пациентов, средний возраст  $38,3 \pm 4,1$  лет, группа сравнения – из 32 пациентов, средний возраст  $38,9 \pm 10,8$  лет. Группы исследования не различались по возрасту ( $p=0,76$ ); также группы были сопоставимы по уровню артериального давления ( $111,5 \pm 13$  мм рт. ст. в основной группе,  $105,9 \pm 9,2$  в группе сравнения,  $p=0,08$ ) и по величине доли курящих в настоящем или прошлом (10 пациентов основной группы и 13 пациентов группы сравнения,  $p=0,16$ ).

Средний возраст дебюта мигрени составил  $16,6 \pm 8,7$  лет в основной группе,  $24,3 \pm 11,2$  лет в группе сравнения ( $p=0,006$ , 95%-ДИ для разницы средних  $2,4-13,1$  год). При этом у половины пациенток с АФС/ГТ первый приступ мигрени развился до 15 лет. В свою очередь у пациенток группы сравнения первый приступ мигрени возник на 6-8 лет позже.

В группе АФС/ГТ частота приступов ГБ составляла в среднем  $3,4 \pm 4,1$  эпизодов в год и была меньше, чем в группе сравнения, где она составляла в среднем  $11,4 \pm 10,6$  приступов в год. Вместе с тем доля хронических форм составляла 8,7% и 31,3% соответственно в основной группе и группе сравнения ( $p=0,096$ ). Другие характеристики болевого синдрома были сопоставимы (Таблица 1), при этом подавляющее большинство пациентов ( $n=20$ ) из основной группы получало патогенетическую терапию в виде приема препаратов из группы антикоагулянтов или антиагрегантов.

Отягощенный семейный анамнез в отношении мигрени был у 16 пациентов основной группы и у 19 пациентов группы срав-

нения ( $p=0,95$ ). При оценке провоцирующих факторов мигренозного приступа, таких как менструация, овуляция, прием комбинированных оральных контрацептивов, употребление алкоголя, тираминсодержащих продуктов, изменение погоды, запахи, яркий и флуоресцентный свет, стресс, депривация сна, избыточное количество ночного сна и физическое переутомления, не было выявлено различий между группами по частоте встречаемости какого-либо провокатора ( $p>0,05$  для каждого фактора).

Средний показатель шкалы MIDAS был значимо выше в группе сравнения и был равен  $70,3 \pm 61$  баллам, в то время как в группе пациентов с АФС/ГТ и мигренью значение аналогичного показателя составляло  $23 \pm 32,6$  ( $p=0,0009$ , 95%-ДИ для разницы средних  $21,7-72,9$  балла).

Показатели долей респондеров на терапию препаратами различных фармакологических групп для купирования приступа мигрени (парацетомол, НПВС, комбинация парацетамола и НПВС, триптаны) были сопоставимы у пациентов с АФС/ГТ и у пациентов с изолированной мигренью.

Данные акушерско-гинекологического анамнеза исследуемой выборки представлены в таблице 2. Выявлено, что пациенты с мигренью на фоне АФС/ГТ достоверно чаще имеют в анамнезе самопроизвольные аборт на ранних сроках беременности (до 10 недель гестации), задержку развития плода, потерю двух и более беременностей. Количество выкидышей в целом выше в основной группе на уровне статистической тенденции и не достигает требуемого уровня значимости. Отмечен более частый прием комбинированных оральных контрацептивов в основной группе ( $p=0,039$ ).

**Таблица 1.** Характеристики болевого синдрома в группах исследования.  
95% ДИ – 95% доверительный интервал

Параметр	Основная группа (n = 23)	Группа сравнения (n = 32)	95% ДИ для разницы средних	Значение p
Наличие ауры, n	6	8	-	0,99
Интенсивность болевого синдрома, балл по ВАШ, M±sd	$8,9 \pm 1,1$	$8,7 \pm 1,4$	-0,5 – 0,9	0,72
Частота приступов, эпизодов в год, M±sd	$3,4 \pm 4,1$	$11,4 \pm 10,6$	3,3 – 11,6	<0,0001*

**Примечание:** ВАШ – визуально-аналоговая шкала

**Таблица 2.** Данные акушерско-гинекологического анамнеза исследованной выборки (номинативные переменные представлены в виде количества пациентов, имеющих данную анамнестическую особенность, и их доли в группе)

Анамнестические данные	Основная группа (n = 23)	Группа сравнения (n = 32)	Значение p
Менархе, лет, M±sd	12,7±1,6	12,8±1,5	0,87
Нарушение менструального цикла, n	3	4	0,99
Возраст начала половой жизни, M±sd	18,3±2,7	20,2±6,5	0,33
Самопроизвольные аборты, n	6	2	0,057
Самопроизвольный аборт на сроке до 10 недель, n	7	2	0,023*
Поздняя потеря плода, n	3	1	0,29
Задержка развития плода, n	10	1	0,0002*
Неонатальная смертность, n	1	0	0,85
Медицинские аборты, n	6	10	0,91
Прием комбинированных оральных контрацептивов, n	14	9	0,039*
Потеря двух и более беременностей, n	11	0	<0,0001*
Отсутствие детей, родившихся живыми/жизнеспособными, n	3	0	0,17
Преэклампсия, эклампсия, HELLP-синдром, тяжелая плацентарная недостаточность, задержка внутриутробного роста плода, n	5	2	0,27

Тромбозы в анамнезе были только в основной группе у 3 пациентов, однако разница встречаемости не достигала статистической значимости ( $p=0,17$ ). Различий в частоте встречаемости отягощенного семейного анамнеза по тромботическим осложнениям выявлено не было ( $p=0,75$  для острых сердечно-сосудистых событий в возрасте до 50 лет,  $p = 0,31$  для тромбозов в возрасте до 50 лет).

Группа пациентов с мигренью на фоне АФС/ГТ имела более низкие показатели реактивной и личностной тревожности в сравнении с пациентами, имеющими изолированную мигрень. Так, среднее значение показателя реактивной тревожности по шкале Спилберга-Ханиной составляло  $38,1\pm 10$  баллов в основной группе и  $45,6\pm 12$  баллов в группе сравнения ( $p = 0,04$ , 95%-ДИ для разницы средних  $0,6-14,3$  балла), а значение показателя личностной тревожности –  $42,7\pm 9,9$  и  $50,5\pm 11,2$  баллов соответственно ( $p = 0,038$ , 95%-ДИ для разницы средних  $1,2-14,4$  балла). Результаты шкалы депрессии Бека значимо не различались в группах ( $9,7\pm 5,9$  в основной группе,  $14,6\pm 10,3$  в группе сравнения,  $p = 0,051$ , 95%-ДИ для разницы средних  $-0,1-9,9$  баллов), однако отмечается тенденция к большей величине показателя в группе сравнения.

**Обсуждение.** В настоящей работе исследованы клинические маркеры мигрени, ассоциированной с АФС/ГТ. Полученные результаты складываются из выявленных особенностей акушерско-гинекологического анамнеза, характера течения заболевания, наличия аффективных расстройств.

Обнаружение более частой встречаемости отягощенного акушерского анамнеза в виде раннего невынашивания беременности, задержки развития плода, потери более чем одной беременности в группе с АФС/ГТ является ожидаемым, поскольку акушерская патология является ключевым проявлением заболевания. Вместе с тем отличий между группами в отношении поздней потери плода получено не было, несмотря на то, что самопроизвольные аборты на сроке более 10 недель гестации также выступают типичным проявлением АФС [6].

Результаты настоящего исследования демонстрируют в целом более легкое протекание мигрени, ассоциированной с АФС/ГТ. Это выражается в меньшей частоте приступов и, как следствие, меньшем влиянии мигрени на качество жизни и уровень функционирования, что проявляется более низкими результатами по шкале MIDAS. Однако следует отметить, что почти все пациенты основной группы получали патогенети-

ческую терапию АФС/ГТ, и, согласно литературным данным, назначение препаратов из группы антиагрегантов или антикоагулянтов таким пациентам может улучшать течение мигрени [8]. По этой причине нельзя установить, действительно ли пациенты с АФС/ГТ характеризуются более благоприятным течением мигрени или такая ситуация наблюдается по причине медикаментозной коррекции гиперкоагуляционного синдрома. Пациенты с АФС/ГТ также характеризуются более ранним возрастом дебюта мигрени, и первый приступ ГБ в этой группе развивается в основном в детском и подростковом возрасте, что соответствует данным, полученным в других исследованиях [5].

Резюмируя полученные данные, следует

подчеркнуть, что у пациенток с мигренью важно оценивать наличие отягощенного акушерского анамнеза, а также возраст появления ГБ. Наличие повторных самопроизвольных аборт, задержки роста плода в анамнезе при отсутствии явных причин, объясняющих данные события, дают основание предположить наличие патологии системы гемостаза и провести лабораторную диагностику, направленную на исключение АФС/ГТ. Ранняя диагностика АФС и ГТ позволит своевременно назначить патогенетическую терапию и предотвратить возможные осложнения, особенно с учётом репродуктивного возраста большинства пациенток.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Merikangas K.R. Contributions of epidemiology to our understanding of migraine // *Headache*. 2013. Vol. 53, № 2. P. 230–246.
2. Яхно Н.Н., Абузарова Г.Р., Алексеев В.В. Боль. Практическое руководство. МЕДпресс-информ, 2022. [Yahno N.N., Abuzarova G.R., Alekseev V.V. Bol'. Prakticheskoe rukovodstvo. MEDpress-inform, 2022.]
3. Табеева Г.Р. Мигрень и цереброваскулярная патология // *Справочник Поликлинического Врача*. 2014. № 3. P. 45. [Tabeeva G.R. Migren' i cerebrovaskuljarnaja patologija // *Spravochnik Poliklinicheskogo Vracha*. 2014. № 3. P. 45]
4. Табеева Г.Р., Васильев С.А., Азимова Ю.Э. Мигрень, ассоциированная с полиморфизмом генов свертывающей системы крови // *Неврологический Журнал*. 2007. Vol. 12, № 6. P. 25–29. [Tabeeva G.R., Vasil'ev S.A., Azimova Ju.E. Migren', associirovannaja s polimorfizmom genov svertyvajushhej sistemy krovi // *Nevrologicheskij Zhurnal*. 2007. Vol. 12, № 6. P. 25–29.]
5. Cavestro C., Micca G., Molinari F., Bazzan M., Pietrantonj C DI. et al. Migraineurs show a high prevalence of antiphospholipid antibodies // *J Thromb Haemost*. 2011. Vol. 9, № 7. P. 1350–1354.
6. Miyakis S., Lockshin M.D., Atsumi T., Branch D.W., Brey R.L. et al. International consensus statement on an update of the classification criteria for definite antiphospholipid syndrome (APS) // *J Thromb Haemost*. 2006. Vol. 4, № 2. P. 295–306.
7. Schreiber K., Sciascia S., de Groot PG., Devreese K., Jacobsen S. et al. Antiphospholipid syndrome // *Nat Rev Dis Primers*. 2018. Vol. 4. P. 18005.
8. Fleetwood T., Cantello R., Comi C. Antiphospholipid Syndrome and the Neurologist: From Pathogenesis to Therapy // *Front Neurol*. 2018. Vol. 9. P. 1001.
9. Giannakopoulos B., Krilis S.A. The pathogenesis of the antiphospholipid syndrome // *N Engl J Med*. 2013. Vol. 368, № 11. P. 1033–1044.
10. Воскресенская О.Н., Бицадзе В.О., Хизроева Д.Х., Суконцева Т.А., Третьякова М.В. et al. Особенности поражения нервной системы при антифосфолипидном синдроме // *Акушерство, Гинекология и Репродукция*. 2021. Vol. 15, № 4. P. 404–414. [Voskresenskaja O.N., Bicadze V.O., Hizroeva D.H., Sukonceva T.A., Tret'jakova M.V. et al. Osobennosti porazhenija nervnoj sistemy pri antifosfolipidnom sindrome // *Akusherstvo, Ginekologija i Reprodukcija*. 2021. Vol. 15, № 4. P. 404–414.]
11. Калашникова Л.А. Неврология антифосфолипидного синдрома. Москва, Медицина. 2003. 296 с. [Kalashnikova L.A. Nevrologija antifosfolipidnogo sindroma. Moskva, Medicina. 2003. 296 s.]
12. Cervera R., Boffa M.C., Khamashta M.A., Hughes G.R. The Euro-Phospholipid project: epidemiology of the antiphospholipid syndrome in Europe // *Lupus*. 2009. Vol. 18, № 10. P. 889–893.
13. Graf J. Central Nervous System Manifestations of Antiphospholipid Syndrome // *Rheum Dis Clin North Am*. 2017. Vol. 43, № 4. P. 547–560.
14. Maitrot-Mantelet L., Horellou M.H., Massiou H., Conard J., Gompel A. et al. Should women suffering from migraine with aura be screened for biological thrombophilia?: results from a cross-sectional French study // *Thromb Res*. 2014. Vol. 133, № 5. P. 714–718.
15. Corral J., Iniesta J.A., González-Conejero R., Lozano M.L., Rivera J. et al. Migraine and prothrombotic genetic risk factors // *Cephalalgia*. 1998. Vol. 18, № 5. P. 257–260.

16. Herak D.C., Antolic M.R., Krleza J.L., Pavic M., Dodig S. et al. Inherited prothrombotic risk factors in children with stroke, transient ischemic attack, or migraine // *Pediatrics*. 2009. Vol. 123, № 4. P. e653-660.
17. Intiso D., Crociani P., Fogli D., Grandone E., Cappucci G. et al. Occurrence of factor V Leiden mutation (Arg506Gln) and anticardiolipin antibodies in migraine patients // *Neurol Sci*. 2002. Vol. 22, № 6. P. 455–458.
18. Ferrara M., Capozzi L., Bertocco F., Ferrara D., Russo R. et al. Thrombophilic gene mutations in children with migraine // *Hematology*. 2012. Vol. 17, № 2. P. 115–117.
19. Iniesta J.A., Corral J., González-Conejero R., Rivera J., Vicente V. Prothrombotic genetic risk factors in patients with coexisting migraine and ischemic cerebrovascular disease // *Headache*. 1999. Vol. 39, № 7. P. 486–489.
20. A trial of antithrombotic therapy in patients with refractory migraine and antiphospholipid antibodies: A retrospective study of 75 patients - Jill R Schofield, Hannah N Hughes, Marius Birlea, Kathryn L Hassell, 2021 [Electronic resource]. URL: <https://journals.sagepub.com/doi/abs/10.1177/0961203320983913> (accessed: 25.06.2023).

## CLINICAL FEATURES OF MIGRAINE IN ANTIPHOSPHOLIPID SYNDROME AND GENETIC THROMBOPHILIA

**L.R.Dashdamirova, O.N.Voskresenskaya, J.Khizroeva**

*Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education First Moscow State Medical University named after I.M.Sechenov Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University)  
Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow*

**Summary.** The article presents the results of a study aimed at establishing the clinical features of migraine in the presence of antiphospholipid syndrome (APS) and genetic thrombophilia (GT).

Inclusion criteria comprised 55 women diagnosed with migraine, with or without aura. Among them, 23 were allocated to the study group (presenting with concurrent APS or GT), while the remaining 32 formed the control group (lacking APS and GT comorbidities). The assessment encompassed clinical evaluations, obstetric-gynecological examinations, and comprehensive family histories. Additionally, neuropsychological assessments were performed using the Beck scale and Spielberger scale.

In the cohort of migraine patients within the APS/GT context, notable distinctions were observed when compared to the control group. These distinctions encompassed an earlier onset of migraine ( $p = 0.006$ ), a reduced frequency of migraine attacks ( $p < 0.0001$ ), an elevated prevalence of obstetric pathologies, including early spontaneous abortion ( $p = 0.023$ ), fetal growth restriction ( $p = 0.0006$ ), and recurrent pregnancy loss ( $p < 0.0001$ ). Additionally, individuals in the APS/GT group exhibited diminished scores in both reactive ( $p = 0.04$ ) and personality anxiety ( $p = 0.038$ ), highlighting the distinctive clinical attributes associated with the co-occurrence of APS or GT in migraine patients. An early manifestation of migraine, coupled with a low attack frequency, elevated prevalence of obstetric pathologies, and the absence of pronounced comorbid anxiety disorders, possibly can be as a markers for migraine associated with hypercoagulation syndrome.

**Автор, ответственный за корреспонденцию:**

**Дашдамирова Лейла Расим кызы**, Кафедра нервных болезней и нейрохирургии Института клинической медицины им. Н.В.Склифосовского при I МГМУ им. И.М.Сеченова Минздрава России

**E-mail:** leyla.dashdamirova 95@gmail.com