

## ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Алексея Юрьевича Соколова «Нейрофизиологические механизмы патогенеза мигрени и антицефалгического действия средств её лекарственной и немедикаментозной терапии», представленной на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальностям 03.03.01 – физиология и 14.03.06 - фармакология, клиническая фармакология

Актуальность темы, научная новизна, достоверность, теоретическая и практическая значимость результатов работы. Моделирование различных заболеваний в экспериментах на животных позволяет проводить фундаментально-прикладные исследования с целью изучения их патогенеза и способов лечения, включая доклиническое тестирование с оценкой эффективности и безопасности, а также детальный анализ механизма действия всевозможных терапевтических интервенций. Важным аспектом проведения такого рода исследований является специфичность используемой модели, т.е. её способность сравнительно точно имитировать реальные патофизиологические процессы и нарушения, происходящие у человека при определенном заболевании. В этом плане электронейрофизиологическая модель тригемино-дуроваскулярной ноцицепции, выбранная автором работы в качестве инструмента изучения механизмов формирования мигрени и действия различных антицефалгических вмешательств, выглядит вполне адекватной методикой с точки зрения решения поставленных задач и достижения цели исследования. Указанная модель основана на признанной в научном мире тригемино-васкулярной теории патогенеза мигрени и заключается в микроэлектродной регистрации электрической активности нейронов тригемино-таламо-кортикального пути и её изменений в различных условиях опыта на наркотизированных лабораторных животных. Методика позволяет получать достоверные и воспроизводимые результаты, её высокая предикционная валидность хорошо известна в экспертном сообществе, а учитывая многие нерешенные вопросы патогенеза и лечения мигрени, актуальность выбранной темы совершенно очевидна.

В своей работе, выполненной на высоком и современном методическом уровне, А.Ю. Соколов продемонстрировал универсальность и широкий спектр возможностей выбранной модели, использование которой позволило получить ряд сведений, обладающих несомненной новизной и научно-практической значимостью. Так, были получены новые данные, касающиеся функционирования тригемино-васкулярной системы в условиях сенситизации, вскрыты вероятные нейрофизиологические механизмы, обеспечивающие реализацию терапевтических эффектов некоторых препаратов для лечения головных болей. Был проведен преclinical скрининг трех препаратов-кандидатов, два из которых продемонстрировали фармакодинамические свойства, позволяющие позиционировать их в качестве потенциальных противомигренозных агентов. Хорошим примером удачной трансляции экспериментальных данных в клиническую практику служат позитивные результаты пилотного неконтролируемого исследования комбинированного препарата декстрометорфан+хинидин в качестве средства предотвращения приступов головной боли у пациентов с мигренью на фоне тяжелого нейродегенеративного заболевания. Поскольку лечение мигрени подразумевает использование не только лекарственных средств, но и физиотерапевтических методов, большое теоретическое и прикладное значение имеют результаты оценки влияния электростимуляций блуждающего и большого затылочного нервов на ноцицептивную передачу в тригемино-васкулярной системе.

**Оформление работы и апробация результатов.** Автореферат написан в классическом стиле, имеет оптимальный объем, текст – несмотря на обилие специфических терминов - легко читается и дополнен интуитивно понятными и четкими рисунками. Следует отметить внимательное отношение автора к описанию деталей отдельных экспериментальных серий, а также скрупулезность статистической обработки данных. Сформулированные выводы соответствуют полученным результатам. По теме диссертации опубликовано 48 работ, включая 22 статьи в журналах списка ВАК и одну монографию. Материалы исследования неоднократно представлялись на различных научных симпозиумах, съездах и конференциях в виде устных и стендовых докладов.

**Заключение.** Учитывая актуальность темы исследования, а также достоверность, научную новизну и важность полученных результатов, считаю, что диссертация «Нейрофизиологические механизмы патогенеза мигрени и антицефалгического действия средств её лекарственной и немедикаментозной терапии», представленная на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальностям 03.03.01 – физиология и 14.03.06 - фармакология, клиническая фармакология, соответствует квалификационным критериям, предъявляемым ВАК России к докторским диссертациям (п.9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ от 24 сентября 2013 г. № 842), а её автор, Алексей Юрьевич Соколов, достоин присуждения искомой ученой степени доктора медицинских наук.

Директор Института экспериментальной медицины  
федерального государственного бюджетного учреждения  
«Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова»  
Министерства здравоохранения Российской Федерации,  
доктор медицинских наук,  
член-корреспондент РАН



 Галагудза М.М.

Данные об авторе отзыва:  
Галагудза Михаил Михайлович, директор Института экспериментальной медицины  
Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный  
медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова» Министерства  
здравоохранения Российской Федерации, доктор медицинских наук, член-  
корреспондент РАН, адрес: 197341, Санкт-Петербург, ул. Аккуратова, д. 2,  
телефон: +7 (812) 702-37-30, e-mail: galagudza@almazovcentre.ru

Подпись д.м.н. Галагудзы М.М. заверяю