

## 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.

Эффективное лечение мигрени - второй по распространенности формы первичной головной боли - является важной задачей современной медицины. В настоящее время известен ряд лекарственных средств и немедикаментозных способов, характеризующихся большей или меньшей степенью эффективности при профилактике этой цефалгии или прерывании её атак. Однако механизмы антимигренозного действия различных терапевтических вмешательств зачастую неясны, что требует детального их изучения на валидизированных моделях головной боли в экспериментах на животных. Кроме этого, несмотря на сравнительно большой выбор препаратов, ныне используемых при лечении мигрени, актуальным остается поиск новых фармакологических агентов, обладающих антицефалгической активностью, выявление которых возможно на этапе преклинического скрининга. Целью диссертации А.Ю. Соколова как раз и было проведение такого рода исследований.

Работа выполнена на высоком методическом уровне с использованием известной модели тригемино-вазкулярной ноцицепции, подразумевающей выполнение сложных электрофизиологических экспериментов, которые позволили успешно решить поставленные автором задачи и сформулировать выводы, подтверждающие новизну и научно-практическую значимость полученных результатов.

В частности, впервые на животных была идентифицирована триада нейрофизиологических маркеров, характеризующих функциональность нейронов тригемино-цервикального комплекса в состоянии сенситизации, что во многом объясняет ряд клинических проявлений мигрени, в частности, развитие аллодинии и прогрессию болевых ощущений во время приступа. Был показан угнетающий эффект вальпроевой кислоты и метамизола – препаратов, используемых в терапии мигрени в качестве средств её профилактики и купирования – на активность таламических тригемино-вазкулярных клеток, что расширяет представление об их фармакодинамике при данной форме головной боли.

Несомненный научно-практический интерес представляют данные, полученные в ходе выполнения экспериментов по изучению влияния на тригемино-вазкулярную болевую трансмиссию трех ранее не использовавшихся для лечения головных болей препаратов различных фармакологических групп, два из которых – гранисетрон и комбинированное средство декстрометорфан+хинидин – применяются в клинике по определенным показаниям. Итоги открытого клинического исследования последнего из указанных препаратов – несмотря на ряд присущих такому дизайну лимитов – позволяет предварительно репозиционировать декстрометорфан+хинидин в качестве средства профилактики мигрени.

Набирающим популярность направлением в лечении головных болей является использование различных способов периферической электростимуляции, в частности, стимуляций блуждающего и затылочных нервов. Автором было впервые продемонстрировано, что антицефалгический эффект указанных методов нейромодуляции может быть реализован посредством подавления возбудимости конвергентных нейронов тригемино-цервикального комплекса, что свидетельствует об общности нейрофизиологических механизмов действия медикаментозных и нелекарственных способов терапии мигрени.

Автореферат хорошо читается и полноценно иллюстрирован рисунками, существенно облегчающими восприятие информации. Достоверность результатов исследования опирается на качество и количество проведенных наблюдений и на методологический уровень их обобщения. Результаты статистической обработки данных в достаточной мере убедительны. Материалы диссертации опубликованы в рекомендованных ВАК профильных научных журналах, включая зарубежные рейтинговые издания. Апробация результатов исследований неоднократно проводилась на общероссийских и международных научных форумах.

### **Заключение.**

Работа А.Ю. Соколова «Нейрофизиологические механизмы патогенеза мигрени и антицефалгического действия средств её лекарственной и немедикаментозной терапии» представляет собой законченное научное исследование, выполненное на современном методическом уровне. Выводы диссертации корректны и полностью отражают полученные результаты. Считаю, что по актуальности, важности и новизне, по значимости для развития фундаментальной науки и клинической медицины работа А.Ю. Соколова соответствует требованиям п.9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора наук, а ее автор заслуживает

присуждения искомой степени доктора медицинских наук по специальностям 03.03.01 – физиология и 14.03.06 - фармакология, клиническая фармакология.

Хасанова Дина Рустемовна,  
 заслуженный врач Республики Татарстан,  
 главный внештатный специалист  
 ангионевролог Министерства здравоохранения  
 Республики Татарстан, доктор медицинских наук,  
 профессор кафедры неврологии и нейрохирургии  
 факультета повышения квалификации  
 и профессиональной переподготовки специалистов  
 Федерального государственного бюджетного  
 образовательного учреждения высшего образования  
 «Казанский государственный медицинский университет»  
 Министерства здравоохранения Российской Федерации



Подпись	Хасановой Д.Р.
	удостоверяю.
Специалист по кадрам	
	И.И. Крашенинова Т.С.
« 07 »	05 20 19 г.

Адрес: ФГБОУ ВО «Казанский ГМУ» Минздрава России  
 420012, Приволжский федеральный округ, Республика Татарстан,  
 г. Казань, ул. Бутлерова, д.49  
 E-mail: dhasanova@mail.ru  
 Тел.: 8 (843) 236 06 52