

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

Диссертационная работа А.Ю. Соколова посвящена изучению ноцицепции в системе тройничного нерва и влияния на неё различных фармакологических веществ и способов периферической нейростимуляции. Поскольку n. trigeminus является основным чувствительным нервом, обеспечивающим восприятие, обработку и передачу сенсорной информации от тканей головы, патологическое повышение активности клеток его спинального ядра будет сопровождаться развитием различных кранио-фациальных болевых синдромов, в частности, мигрени, представляющей собой одну из форм первичных головных болей. Учитывая высокую распространенность этого заболевания и связанный с ним значительный социально-экономический ущерб, актуальность темы исследования А.Ю. Соколова очевидна.

Для достижения поставленной цели, а именно, «изучения нейрофизиологических механизмов патогенеза мигрени и терапевтического действия ряда лекарственных и немедикаментозных способов её лечения, а также проведения доклинического тестирования фармакологических средств с потенциальной антимигренозной активностью», автор использовал электрофизиологическую модель тригемино-дуроваскулярной ноцицепции, выбор которой вполне адекватен для решения сформулированных задач исследования. Указанная методика позволяет с помощью микроэлектродной техники оценивать в эксперименте на животных спонтанную импульсную активность нейронов тригемино-таламического пути, реакцию указанных клеток на разномодальное раздражение их рецептивных полей, в частности, электростимуляцию твердой мозговой оболочки, а также их изменения в ответ на различные фармакологические

или нелекарственные воздействия. Реализация такого рода экспериментов требует наличия не только сложного электрофизиологического оборудования и соответствующего программного обеспечения, но и специальных знаний, навыков, внимательности и усидчивости экспериментатора. Трудность методики компенсируется высокой информативностью получаемого материала, поэтому можно с уверенностью говорить, что полученные автором данные достоверны. В ходе выполнения экспериментальных серий были получены результаты, характеризующиеся несомненной научной новизной и представляющие большой теоретический и практический интерес. В частности, удалось продемонстрировать, что нейроны спинномозгового тригеминального ядра в состоянии сенситизации, вызванном формалин-индуцированным воспалением наружных тканей головы, усиливают ответы на стимуляцию интракраниальных входов – этот феномен может объяснять факт частой коморбидности лицевых и головных болей. Впервые был показан единый нейрофизиологический механизм антиноцицептивного действия используемых в лечении головных болей фармакологических средств и способов стимуляции периферических нервов на уровне вентрального задне-медиального ядра таламуса и спинального тройничного комплекса, соответственно. Было выявлено два лекарственных препарата, потенциально полезных с точки зрения терапии мигрени, и показана незначительная роль серотониновых рецепторов 3-го типа в контроле тройничной ноцицепции.

Автореферат написан хорошим научным языком и проиллюстрирован достаточным количеством понятных рисунков. Итоги статистической обработки данных вполне убедительны. Изложенные в автореферате результаты опубликованы в журналах перечня ВАК, включая международные издания, и неоднократно докладывались на научных конференциях, в том с международным участием.

Хотелось бы в порядке дискуссии получить у автора пояснения по нескольким вопросам:

1. Почему активация нейронов ядер тройничного нерва и таламуса рассматривается как явление их сенситизации при химической и электрической стимуляции твердой мозговой оболочки? Ведь эти нейроны активируются транссинаптически, а воздействия может скорее вызывать сенситизацию

чувствительных элементов мозговых оболочек и сосудов, на которые воздействия непосредственно направлены.

2. Почему такое персональное внимание уделяется оценке действия гранисетрона, антагониста некоторых 5HT-рецепторов, хотя известно, что антимигренозным действием обладают скорее агонисты этих рецепторов?

3. Почему по ходу преклинической и клинической оценке эффективности необщепринятых комбинированных антимигренозных средств не производилось их сравнение с эффективностью агониста 5HT-рецепторов суматрипана, который признан «золотым стандартом» антимигренозного средства?

Почему при изучении эффектов стимуляции затылочного нерва использовался столь широкий набор некоторых параметров электрического раздражения, но не указана сила тока и длительность импульсов, что могло бы дать информацию о типе активируемых афферентов?

Заключение. Учитывая несомненную актуальность темы исследования, а также новизну и научно-практическую ценность полученных результатов считаю, что работа Алексея Юрьевича Соколова **«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 требованиям п.9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842, а сам автор достоин присуждения искомой степени доктора медицинских наук.

Научный консультант Центра
транскраниальной электростимуляции,
доктор медицинских наук, профессор,
заслуженный деятель науки РФ.

В. Лебедев

Валерий Павлович Лебедев

Санкт Петербург,
3 июня 2019 г.

