

## О Т З Ы В

**на автореферат диссертации Соколова Алексея Юрьевича «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**

В настоящее время широкое распространение получила тригемино-вазкулярная гипотеза патогенеза мигрени, которая предусматривает участие экстра- и интракраниальных сосудов, а также периферических и центральных образований тройничного нерва. Несмотря на существенные достижения в понимании роли спинального ядра тройничного нерва и вентрального заднемедиального ядра таламуса в генезе мигрени, многие стороны нейрофизиологических механизмов указанных структур недостаточно четко сформулированы. Отсутствуют также достаточно эффективные способы лечения приступа мигрени.

Поэтому актуальность диссертационной работы А.Ю. Соколова, посвященной изучению нейрофизиологических механизмов патогенеза мигрени и лечения этого заболевания не вызывает сомнений.

Высокой оценки заслуживают использованные в работе современные и адекватные методы исследования, включающие в себя большой комплекс электрофизиологических исследований и фармакологических веществ.

Материалы диссертации содержат целый ряд новых и принципиально важных фактов. Впервые показано, что состояние нейронов спинального ядра тройничного нерва может быть наиболее точно определено на основании повышения уровня фоновой активности, понижения порогов их реагирования на тактильное раздражение кожных рецептивных полей и усиления ответов на электростимуляцию твердой мозговой оболочки. В работе впервые установлено, что нейрофизиологическим эффектом вальпроевой кислоты и метамизола является подавление спайковой

активности нейронов вентрального заднемедиального ядра таламуса, которое сопровождается торможением ноцицептивной передачи от интракраниальных структур по тригемино-таламо-кортикальному пути. Автором выявлено, что комбинации 2,4-дихлорбензоат калия + карбамазепин + кофеин и декстрометорфан + хинидин обладают дозозависимым угнетающим действием на возбудимость нейронов спинального ядра тройничного нерва.

Особый интерес представляют данные о том, что гранисетрон не оказывает существенного влияния на фоновую и вызванную стимуляцией твердой мозговой оболочки активность спинального ядра тройничного нерва и вентрального заднемедиального ядра таламуса, которые указывают на минорную роль антагонистов 5-НТ<sub>3</sub>-рецепторов в модулировании тригемино-васкулярной ноцицептивной трансмиссии. Это наблюдение согласуется с полученными нами ранее данными, указывающими на то, что, в отличие от 5-НТ<sub>2</sub>-рецепторов, указанный тип рецепторов не принимает участия в патогенезе мигрени, так как первый антагонист 5-НТ<sub>3</sub>-рецепторов трописетрон не устранял констрикторные реакции сосудов мозга, вызванные серотонином. Известно, что трописетрон позиционировался в качестве противомигренового средства, но не получил клинического подтверждения.

Теоретическая и практическая значимость работы заключается в расширении представлений о функционировании тригемино-васкулярной системы и взаимодействия интра- и экстракраниальных афферентных входов на спинальном и супрасегментарном уровнях центральной нервной системы, изучении потенциальных лекарственных композиций для лечения мигрени. В пилотном клиническом исследовании продемонстрирована эффективность композиции декстрометорфан + хинидин при профилактическом лечении приступа мигрени.

В соответствии с вышеизложенным, диссертационная работа А.Ю. Соколова, судя по автореферату, является самостоятельным завершённым

научно-квалификационным трудом, в котором на основании выполненных исследований разработаны теоретические положения, совокупность которых можно квалифицировать как крупное научное достижение в физиологии, фармакологии и клинической фармакологии - расширение представлений о функционировании тригемино-васкулярной системы в патогенезе мигрени и выявлении двух потенциальных лекарственных композиций для лечения этого заболевания.

По актуальности темы, объему и методологическому уровню проведенных исследований, новизне и научно-практической значимости полученных результатов, полноте их отражения в публикациях диссертационная работа полностью соответствует критериям «Положения о присуждении ученых степеней», установленных для докторских диссертаций, а её автор, Соколов Алексей Юрьевич, заслуживает присуждения ученой степени доктора медицинских наук по специальностям 03.03.01 – физиология и 14.03.06. фармакология, клиническая фармакология.

Доктор медицинских наук, профессор,  
заслуженный деятель науки РФ,  
заведующий лабораторией фармакологии  
цереброваскулярных расстройств  
ФГБНУ «НИИ фармакологии имени  
В.В. Закусова»

Рубен Симонович Мирзоян

Подпись Р.С. Мирзояна заверяю:

Ученый секретарь ФГБНУ  
«НИИ фармакологии имени  
В.В. Закусова», к.б.н.

Валентина Александровна Крайнева

«11» апреля 2019 г.

ФГБНУ «НИИ фармакологии  
имени В.В. Закусова»

125315, г. Москва, ул. Балтийская, 8  
Тел. (495) 601-24-19, (499) 151-18-81  
Адрес электронной почты:  
[zakusovpharm@mail.ru](mailto:zakusovpharm@mail.ru); [cerebropharm@mail.ru](mailto:cerebropharm@mail.ru)