

## ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Соколова Алексея Юрьевича  
«Нейрофизиологические механизмы патогенеза мигрени и антицефалгического действия средств ее 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 диссертационного исследования Соколова А.Ю. определяется высокой распространенностью мигрени среди людей трудоспособного возраста и неудовлетворенной потребностью в средствах контроля этого заболевания. В настоящее время существует целый ряд лекарственных средств для лечения и предупреждения приступа мигрени, однако все они имеют ограничения по эффективности и безопасности. Поиск новых возможностей фармакотерапии мигрени неотделим от дальнейшего изучения механизмов развития данной патологии в условиях адекватных экспериментальных моделей. Одной из таких признанных во всем мире моделей является электрофизиологическая модель тригемино-дуроваскулярной ноцицепции (ТДВН), позволяющая регистрировать фоновую спайковую активность нейронов тригемино-таламо-кортикального пути и их ответов на электростимуляцию твердой мозговой оболочки. Целью исследования А.Ю. Соколова явилось изучение нейрофизиологических механизмов патогенеза мигрени и терапевтического действия ряда лекарственных и немедикаментозных способов её лечения.

Новизна и научно-практическая значимость исследования не вызывает сомнений. Автором определены электрофизиологические корреляты антимигренозной активности изученных средств. Предложено рассматривать угнетение возбудимости сенсорных клеток спинального ядра тройничного нерва и/или вентрального заднемедиального ядра таламуса, входящих в пути проведения ноцицептивных сигналов от твердой мозговой оболочки, в качестве маркера потенциальной антимигренозной активности в доклинических исследованиях. Впервые продемонстрировано, что общим нейрофизиологическим эффектом вальпроевой кислоты и метамизола является подавление спайковой активности нейронов вентрального заднемедиального ядра таламуса. Впервые выявлено, что фиксированные комбинации 2,4-дихлорбензоат калия + карбамазепин + кофеин (ДХБККК) и декстрометорфан + хинидин (ДМХ) обладают прямым дозозависимым угнетающим влиянием на возбудимость нейронов спинального ядра тройничного нерва, что позволяет прогнозировать наличие у них антицефалгических свойств и рассматривать эти комбинации как потенциальные средства для лечения мигрени. Эффективность комбинации ДМХ в качестве профилактического средства, уменьшающего частоту и интенсивность приступов, подтверждена в открытом неконтролируемом клиническом исследовании.

Важными являются результаты об отсутствии у гранисетрона активности в отношении активности нейронов спинального ядра тройничного нерва и вентрального заднемедиального ядра таламуса. Эти данные позволили автору сделать вывод о минорной роли 5-НТЗ-рецепторов в серотонинергическом модулировании тригемино-васкулярной ноцицептивной трансмиссии и неэффективности 5-НТЗ-антагонистов в качестве препаратов для лечения мигрени.

Результаты диссертационного исследования достаточно полно опубликованы в 48 работах, включая 22 статьи в рецензируемых журналах, 18 из которых входят в международные базы, и 1 монографии.

Достоверность результатов, обоснованность положений и выводов подтверждается использованием валидированной современной методики, достаточным количеством проведенных экспериментов, адекватной статистической обработкой.

Выводы и положения, выносимые на защиту, соответствуют задачам исследования.

Таким образом, судя по автореферату, диссертация Соколова Алексея Юрьевича «Нейрофизиологические механизмы патогенеза мигрени и антицефалгического действия средств ее лекарственной и немедикаментозной терапии» является законченной научно-квалификационной работой, в которой разработаны теоретические положения о нейрофизиологических механизмах развития цефалгий, определяющих мишени и маркеры эффективности потенциальных фармакологических средств лечения и профилактики приступа мигрени. Совокупность положений и выводов работы можно квалифицировать как новое крупное научное достижение в области физиологии, экспериментальной и клинической фармакологии и медицины в целом.

Диссертация соответствует всем требованиям действующего «Положения о присуждении ученых степеней, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора наук, а ее автор Соколов Алексей Юрьевич заслуживает присуждения искомой степени доктора медицинских наук по специальностям 03.03.01 – физиология и 14.03.06 - фармакология, клиническая фармакология.

Зав. отделом подготовки  
научно-педагогических кадров  
ФГБНУ «НИИ фармакологии имени В.В. Закусова»


доктор медицинских наук, профессор

  
Вальдман Елена Артуровна

28 мая 2019 г.

Подпись Вальдман Е.А. заверяю:  
ученый секретарь ФГБНУ «НИИ фармакологии  
имени В.В.Закусова» к.б.н

  
В.А.Крайнева

  
Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «научно-исследовательский институт фармакологии имени В.В.Закусова»  
125315 Москва, Балтийская ул. 8  
[evaldman@mail.ru](mailto:evaldman@mail.ru) 7495 6012184