

**Отзыв на автореферат**  
**диссертации Султановой Киры Тимуровны «Доклиническое исследование**  
**специфических фармакологических и токсикологических свойств нового**  
**средства для лечения мигрени», представленной на соискание ученой степени**  
**кандидата медицинских наук по специальности 14.03.06 – фармакология,**  
**клиническая фармакология**

Мигрень является сложным и распространенным заболеванием, характеризующимся периодическими приступами головной боли средней и высокой интенсивности. Известно, что одним из патогенетических факторов является серотонинергическая система и в частности 5-НТ<sub>2А</sub>-рецепторы. Подтверждена эффективность использования антисеротониновых препаратов для лечения и профилактики данной патологии, однако существующие препараты имеют множество нежелательных побочных реакций, что существенно ограничивает их использование. В связи с этим одним из актуальных направлений современной фармакологии является разработка новых противомигренозных лекарственных средств.

Султановой К.Т. были получены принципиально новые данные о фармакологическом действии нового лекарственного вещества 9-диэтиламиноэтил-2-(4-метоксифенил)-имидазо[1,2- $\alpha$ ]бензимидазола соединения РУ-31, обладающего 5-НТ<sub>2А</sub>-блокирующим механизмом действия.

Диссертантом была выявлена способность соединения РУ-31 устранять серотонинопосредованные спазмы сосудов в условиях длительного нарушения мозгового кровотока, кроме того показан высокий анальгетический потенциал данного вещества.

Были выявлены значительные анксиолитический и антидепрессивный эффекты, что, учитывая коморбидность мигрени с депрессией и тревожными расстройствами расширяет терапевтический потенциал данного соединения.

Было проведено детальное изучение аспектов действия соединения РУ-31, в ходе которого было показано наличие 5-НТ<sub>2А</sub>-антагонистического действия в широком диапазоне концентраций и доз *invitro* и *invivo*, а также выявлены ГАМК-миметическое, М-холиноблокирующее действия в широком диапазоне доз, что существенно расширяет представление взаимодействие данного вещества с различными нейромедиаторными системами мозга *invivo*.

Была проведена оценка безопасности данного вещества и выявлено умеренное цитотоксическое действие, по уровню эффекта сопоставимое с препаратом сравнения ципрогептадином. Показано отсутствие влияния на функциональное состояние



вегетативной нервной системы, нервно-мышечное возбуждение и поведение животных в средней эффективной дозе 10 мг/кг, а по величине LD<sub>50</sub> соединения РУ-31 относится к 3 классу токсичности, что соответствует умеренно токсичным веществам.

Экспериментальные исследования выполнены с использованием современных методов, которые включают в себя ряд моделей *invivo* и *in vitro*, в том числе и инновационные, к которым относятся исследования с применением клеточных технологий с интегрированными человеческими рецепторами.

Таким образом, основываясь на представленных в автореферате результатах можно сделать вывод, что диссертация Султановой Киры Тимуровны «Доклиническое исследование специфических фармакологических и токсикологических свойств нового средства для лечения мигрени», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.03.06 – фармакология, клиническая фармакология, выполненная в ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава России и ГБУ ВМНЦ под руководством академика РАН, доктора медицинских наук, профессора Спасова Александра Алексеевича и доктора медицинских наук, доцента Яковлева Дмитрия Сергеевича, является законченной научно-исследовательской работой и соответствует требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.03.06 – фармакология, клиническая фармакология.

Заведующая лабораторией психофармакологии ФГБНУ «НИИ фармакологии Им. В.В. Закусова», заслуженный деятель науки, Лауреат Государственной Премии СССР, Лауреат Государственной Премии правительства РФ, доктор медицинских наук по специальности 14.03.06 – фармакология, клиническая фармакология, профессор

Воронина Татьяна Александровна

29 « мая » 2021г.

125315 г. Москва, ул. Балтийская, 8. Тел.: +7(499)151-18-81. Адрес электронной почты:

[zakusovpharm@mail.ru](mailto:zakusovpharm@mail.ru)

Подпись доктора медицинских наук,  
профессора Т.А. Ворониной «ЗАВЕРЯЮ»  
ученый секретарь ФГБНУ «Научно-исследовательский институт  
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, Россия, г. Москва, ул. Балтийская, д.8

Телефон: +7 (499) 151 18 81, e-mail: [zakusovpharm@mail.ru](mailto:zakusovpharm@mail.ru)