

## Отзыв

на автореферат диссертации Султановой Киры Тимуровны «Доคลินิกическое 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

**Актуальность.** Диссертационная работа Султановой Киры Тимуровны посвящена изучению фармакологических свойств нового лекарственного вещества 9-диэтиламиноэтил-2-(4-метоксифенил)-имидазо[1,2- $\alpha$ ]бензимидазола соединения РУ-31, обладающего 5-HT<sub>2A</sub>-блокирующим механизмом действия с целью разработки нового высокоэффективного противомигренозного средства. Учитывая высокую степень распространенности мигрени и высокую социальную значимость препаратов для лечения и профилактики данной патологии, тема диссертационного исследования является актуальной и перспективной.

**Цели и задачи исследования** сформулированы четко, для их решения в работе использован набор современных методов, доступных в ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава России и ГБУ ВМНЦ.

Высокой оценки заслуживают использованные в работе современные и адекватные методы исследования, которые включают в себя ряд моделей *in vitro* и *in vivo*.

**Научная новизна и практическая значимость исследования.** Получены данные о антимигренозной активности дигидрохлорида 9-диэтиламиноэтил-2-(4-метоксифенил)-имидазо[1,2- $\alpha$ ]бензимидазола – соединения РУ-31 – в условиях, сопровождающих мигренозные атаки, а именно в условиях *in vivo* в ходе моделирования длительного нарушения мозгового кровотока. Кроме того, получены данные об анксиолитической и антидепрессивной активности соединения РУ-31 в диапазоне доз 2 – 50 мг/кг, превосходящие действие цилрогептадина и не уступающие препаратам диазепаму и имипрамину.

Также было изучено влияние на агрегатное состояние крови и показано отсутствие влияния соединения РУ-31 на основные параметры коагуляционного звена гемостаза – тромбиновое, протромбиновое, активированное парциальное тромбопластиновое время и содержание фибриногена.

Автором показано наличие у вещества РУ-31 дозозависимого 5-HT<sub>2A</sub>-антагонистического действия, опосредующего блокаду внутриклеточного

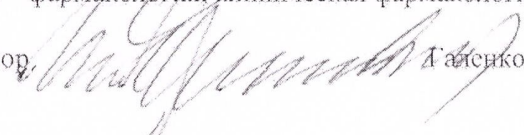
пострецепторного  $\beta$ -аррестинного каскада, сопоставимого по уровню эффективности с препаратом сравнения ципрогептадином. Также *in vivo* была исследована дозозависимая активность (серотонинергическая, ГАМК-миметическая, М-холинергическая) соединения РУ-31.

Получены данные о цитотоксичности соединения РУ-31 на первичных клетках человека и показан существенно более низкий уровень токсичности данного соединения по сравнению с референтным цитостатиком доксорубицином. Соединение РУ-31 по величине LD<sub>50</sub> отнесено к 3 классу токсичности, что соответствует умеренно токсичным веществам.

Диссертационная работа по своей актуальности, методическому уровню проведённых исследований, новизне и научно-практической значимости результатов, обоснованности и достоверности положений, выводов и рекомендаций соответствует требованиям п.9 «Положения о порядке присуждения учёных степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842, предъявляемым к диссертациям на соискание учёной степени кандидата наук, а ее автор, Султанова Кира Тимуровна, заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.03.06 – фармакология, клиническая фармакология.

Заведующий кафедрой фармакологии ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России, член-корреспондент РАН, доктор медицинских наук по специальности 14.03.06 – фармакология, клиническая фармакология,

Заведующий кафедрой фармакологии  
ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России,  
член-корреспондент РАН,  
доктор медицинских наук по специальности  
14.03.06 – фармакология, клиническая фармакология,

профессор  Галенко-Ярошевский Павел Александрович

Адрес: 350063, г. Краснодар, ул. Седина, 4.  
Телефон: +7(861)262-34-99.  
Адрес электронной почты: Galenko.Yarochovsky@gmail.com.

Подпись проф. П.А. Галенко-Ярошевского удостоверяю:



ПОДПИСЬ ЗАВЕРЯЮ:	
Специалист по кадрам	
ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России	
Е.В. Шляхова	
«16»	06 2021 г.