

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

На сегодняшний день доказано вовлечение 5-HT_{2A}-рецепторов в патогенез мигренозных атак и подтверждена эффективность использования антисеротониновых препаратов. Однако, применение данных препаратов имеет ряд ограничений, что актуализирует разработку новых высокоэффективных противомигренозных препаратов, характеризующихся высокой степенью безопасности.

Исследования ученых ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России доказали высокий уровень 5-HT_{2A}-антагонистической активности для различных солей 9-диэтиламиноэтил-2-(4-метоксифенил)-имидазо[1,2- α]бензимидазола, было выявлено соединение-лидер под лабораторным шифром РУ-31, для которого была показана способность устранять сосудистые спазмы (рассчитана средняя эффективная доза – 10 мг/кг), что определило данное вещество в качестве перспективной основы для создания нового средства терапии мигрени и потребовало расширенных изучений его фармакологических и токсикологических свойств. Целью исследования, выполненного Султановой К.Т., являлось изучение противомигренозных свойств, углубленное изучение фармакологических механизмов действия, а также токсичности соединения РУ-31.


Эксперименты выполнены диссертантом с использованием достаточного количества лабораторных животных, методология исследования включала использование валидированных методов тестирования активности соединений *in vivo* и *in vitro*. Диссертантом были использованы базовые методы исследования, такие как модели формалиновой орофациальной гипералгезии, серотонининдуцированного воспалительного отёка лапки крысы, «5-ГТФ-гиперкинез», «Галоперидоловая каталепсия», «Апоморфиновая стереотипия», «Фенаминовая стереотипия», «Ареколиновый тремор», «Пикротоксиновые судороги»; тесты «Приподнятый крестообразный лабиринт», «Наказуемое взятие воды по Vogel» и «Принудительное плавание» по Porsolt. Обращает на себя внимание углублённое изучение 5-HT_{2A}-антагонистического действия, которое было осуществлено с применением высокотехнологичной тест-системы Tango™ HTR2A-bla U2OS DA. Используются рекомендованные для проведения доклинических исследований методы статистического анализа полученных результатов.

Автором показана способность устранять серотонинопосредованные спазмы сосудов в условиях длительного нарушения мозгового кровотока. Выявлены анальгетический, противовоспалительный, анксиолитический и антидепрессивный эффекты изучаемого производного 9-диэтиламиноэтил-2-(4-метоксифенил)-имидазо[1,2- α]бензимидазола. Для соединения РУ-31 показано наличие 5-HT_{2A}-антагонистического действия в широком диапазоне концентраций и доз *in vitro* и *in vivo*, ГАМК-миметического, М-холиноблокирующего эффектов в широком диапазоне доз, а также способность ингибировать активность ЦОГ-1.

Высокая степень достоверности полученных результатов подтверждается достаточным объемом экспериментального материала. Сформулированные в диссертации выводы были подтверждены экспериментальным материалом, анализом литературы, точностью статистической обработки полученных результатов.

Основные результаты диссертационного исследования Султановой К.Т. представлены в 20 печатных работах, из них 4 – в ведущих научных журналах и изданиях, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Министерства науки и высшего образования Российской Федерации; получен 1 патент на изобретение.

На основании представленных в автореферате сведений можно сделать вывод, что диссертация Султановой Киры Тимуровны «Доклиническое исследование специфических фармакологических и токсикологических свойств нового средства для лечения мигрени» соответствует требованиям п. 9-14 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ № 842 от 24.09.2013 (в ред. постановления Правительства РФ от 01.10.2018 № 1168), предъявляемым к кандидатским диссертациям и ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.03.06 – фармакология, клиническая фармакология.

Проректор по научной и инновационной работе,
зав. кафедрой фармакогнозии, фармацевтической технологии
и биотехнологии ФГБОУ ВО Астраханский ГМУ Минздрава России,
доктор медицинских наук (14.03.06 – фармакология, клиническая фармакология)
профессор  Самотруева Марина Александровна

« 2 » июня * 2021г.
414000, Российская Федерация
Г. Астрахань, ул. Бакинская 121
ФГБОУ ВО Астраханский ГМУ Минздрава России
Тел.: 8-927-072-37-95
e-mail: astnaukainnov@mail.ru