

Отзыв

на автореферат диссертации Дарьи Михайловны Штарёвой «Обезболивающие свойства конденсированного производного бензимидазола», представленной на соискание ученой степени кандидата фармацевтических наук по специальности 14.03.06 – фармакология, клиническая фармакология.

Актуальность исследования. В диссертационной работе Штарёвой Д.М., посвященной изучению фармакологической активности и механизма обезболивающей активности субстанции и лекарственных форм нового конденсированного производного бензимидазола рассматриваются актуальные вопросы разработки структурно новых селективных агонистов каппа-опиоидных рецепторов для лечения болевых синдромов различной этиологии.

Научная новизна работы заключается в том, что впервые была выявлена и определена анальгетическая активность на спинальном, супраспинальном и периферическом уровне организации болевой чувствительности нового конденсированного производного бензимидазола - соединения под лабораторным шифром РУ-1205. Исследования обезболивающей активности было проведено на экспериментальных моделях боли, рекомендованных для изучения анальгетической активности новых лекарственных средств, включая методы термического, электрического, химического и механического раздражения. Для изучения селективности к κ -опиоидным рецепторам и выявления побочных эффектов, связанных с влиянием на μ -рецепторы, использовался целый ряд информативных подходов, который включал в себя компьютерные технологии *in silico*, экспериментальные исследования *in vitro* на тромбоцитах и изолированных препаратах подвздошной кишки крысы и семявыносящего протока кролика, на моделях экспериментальной патологии *in vivo*. Также была проведена оценка способности неселективного антагониста – налоксона и селективного антагониста каппа-опиоидных рецепторов – норбиналторфимина блокировать эффекты соединения РУ-1205. В результате

выполненных исследований был установлен механизм обезболивающего действия изучаемого вещества – влияния на каппа-и отсутствие влияния на мю-опиоидные рецепторы. Важным является тот факт, что анальгетический эффект исследуемого соединения блокируется норбиналторфимином, что подтверждает селективность действия РУ-1205. Автором диссертационной работы впервые был исследован спектр нейротропной активности и общефармакологические свойства РУ-1205, а также отсутствие синдрома отмены при провокации налоксоном.

Теоретическая и практическая значимость работы состоит в том, что были разработаны твердая и инъекционная лекарственные формы на основе нового конденсированного производного бензимидазола, анальгетический эффект которых равен по величине субстанции данного соединения. Важным является то, что материалы диссертационной работы входят в регистрационное досье на лекарственное средство с каппа-опиоидной агонистической активностью, без наркотического потенциала, проявляющего анальгетический эффект.

Диссертационная работа Д.М. Штарёвой «Обезболивающие свойства конденсированного производного бензимидазола» полностью соответствует требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а её автор достоин присуждения ученой степени кандидата фармацевтических наук по специальности 14.03.06 – фармакология, клиническая фармакология.

Заведующий кафедрой фармакологии

ПСПбГМУ им. акад. И.П.Павлова,

директор Института фармакологии

им.А.В.Вальдмана, д.м.н., профессор

Э.Э. Звартау

Адрес: г. Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, 6/8

Телефон: 8 (812) 499-68-95

E-mail: bhsn@mail.ru