

## **Отзыв**

**на автореферат диссертации Дарьи Михайловны Штарёвой  
«Обезболивающие свойства конденсированного производного  
бензимидазола», представленной на соискание ученой степени кандидата  
фармацевтических наук в диссертационный совет Д.208.008.02 при  
Волгоградском государственном медицинском университете по специальности  
14.03.06 – фармакология, клиническая фармакология.**

Поиск новых мишеней фармакологического воздействия и создание на основе их оригинальных лекарственных препаратов является одной из наиболее важных проблем современной фармакологии. Поэтому разработка новых селективных агонистов опиоидных рецепторов в качестве эффективных и безопасных обезболивающих средств является актуальной. Именно в рамках данной темы выполнена диссертационная работа Д.М. Штарёвой.

Автором проведено экспериментальное исследование на 983 мышах, 176 крысах и 15 кроликах. Диссертационное исследование выполнено на достаточно высоком методическом уровне. Изучение анальгетической активности исследуемых веществ проводили в соответствии с «Руководством по проведению доклинических исследований лекарственных средств» под редакцией Миронова А.Н. Автором впервые был выявлен выраженный анальгетический эффект структурно нового соединения – РУ-1205 на различных моделях боли, а также установлен механизм его действия – влияние на каппа-опиоидные рецепторы с использованием комплексного подхода, включающего серию экспериментов *in silico*, *in vitro* и *in vivo*. На первом этапе была проведена оценка каппа-опиоидного механизма действия соединения РУ-1205 с использованием компьютерных технологий. Вторым этапом - изучение каппа-агонистической активности тестируемого вещества на тромбоцитах кролика. Следующим этапом явилось исследование влияния соединения РУ-1205 на сокращение препаратов изолированного семявыносящего протока кролика и подвздошной кишки крысы. На заключительном этапе по изучению механизма действия нового производного бензимидазола были проведены исследования в условиях целостного организма экспериментальных животных. В ходе работы были использованы селективные и нелеселективные блокаторы опиоидных рецепторов, такие как норбиналторфимин

и налоксон. На основе детального фармакологического исследования соединения РУ-1205 в виде субстанции, гранулята таблеток и лиофилизата показана его перспективность в качестве средства с высокой каппа-агонистической активностью, оказывающего выраженный обезболивающий эффект.

Полученные автором принципиально новые данные, наряду с практической значимостью, имеют и важную теоретическую ценность, расширяя современные представления о фармакологической активности и механизме действия селективных опиоидных анонистов.

Таким образом, как можно судить по приведенным в автореферате данным, диссертация Д.М. Штарёвой в полной мере соответствует требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а автор заслуживает присуждения искомой степени.

Заведующий кафедрой фармакологии ФГБОУ ВПО  
ВМедА им. С.М.Кирова МО РФ;  
заведующий отделом нейрофармакологии  
им. С.В.Аничкова НИИ экспериментальной  
медицины СЗО РАМН, д.м.н., профессор

П.Д. Шабанов

г. Санкт-Петербург, ул. Лебедева, 6,  
тел.: (812)542-4397  
E-mail: pdshabanov@mail.ru