

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Ращенко А.И. «Фармакокинетические свойства нового обезболивающего средства производного бензимидазола (экспериментальное исследование)», представленной на соискание ученой степени кандидата фармацевтических наук по специальности 14.03.06 – фармакология, клиническая фармакология

Диссертационная работа Ращенко А.И. относится к числу актуальных исследований, направленных на выявление фармакокинетических характеристик нового обезболивающего средства производного бензимидазола. Тема исследования является весьма актуальной для военной и практической медицины, а также медицины катастроф.

Известно, что одними из наиболее эффективных и применяемых в клинике анальгетических средств являются препараты, неселективно взаимодействующие с опиоидными рецепторами. Однако также широко известен эффект снижения анальгетического эффекта при их длительном применении, развитие физической и психической зависимости. В свете сказанного особое значение имеют специфические агонисты μ -опиоидных рецепторов, побочные эффекты которых значительно менее выражены. Имеющиеся официальные препараты этой группы не вполне удовлетворяют практикующих врачей вследствие наличия только инъекционных форм и целого спектра побочных эффектов, причем на фармацевтическом рынке России присутствуют лишь зарубежные препараты, что остро ставит вопрос о разработке импортозамещающих препаратов этого класса.

Согласно современным требованиям для регистрации оригинальных лекарственных средств требуется проведение доклинических исследований согласно утвержденным «Методическим рекомендациям...» (Миронов А.Н., 2012) по изучению специфической фармакологической активности, общей и специфической токсичности, а также фармакокинетики субстанции и лекар-

ственной формы потенциального препарата с исследованием всасывания вещества при рекомендуемом пути введения, распределения по органам и тканям, метаболизма и выведения. Последние исследования имеют важное значение для формирования проекта Инструкции по применению при дальнейших клинических исследованиях.

Ранее в работах под руководством А.А. Спасова показано, что одним из перспективных соединений, с выраженной обезболивающей эффективностью при возбуждении каппа-опиоидных рецепторов (подтверждено блокаторным анализом) является конденсированное производное морфолиноэтилимидазобензимид-азола под лабораторным шифром РУ-1205.

Таким образом, поставленная в рецензируемом диссертационном исследовании, выполненном под руководством академика РАН, з.д.н. РФ Спасова А.А. и при консультировании д.б.н. Смирновой Л.А., задача исследования фармакокинетических свойств нового потенциального анальгетика под шифром РУ-1205 и его лекарственной формы имеет важное научно-практическое значение.

Для решения поставленных задач в работе использован набор адекватных методов исследования – ВЭЖХ, блокаторный анализ и др. Приведенный набор методических приемов свидетельствует о высоком методическом уровне выполненного исследования.

Автор впервые на крысах и кроликах изучил фармакокинетику потенциального препарата РУ-1205 при различных путях введения – подкожном, пероральном и внутривенном. На основе полученных данных были рассчитаны основные характеристики распределения и выведения изучаемого вещества, величины биодоступности при пероральном и подкожном введении в исследованиях на готовых твердых лекарственных формах – таблетках, покрытых оболочкой, а также капсулах, жидкой лекарственной формы – раствор, содержащий лиофилизат, при внутривенном и подкожном введении. Определена абсолютная биодоступность субстанции исследованного веще-

ства, относительная биодоступность при пероральном и подкожном путях введения, определены возможные пути метаболизма.

Выявлено, что изучаемое соединение при внутривенном введении выводится из организма преимущественно почками в течение 72 часов: при пероральном – через 12 часов с пиком концентрации через 60 мин и биодоступностью 37%, а при подкожном также через 12 час с пиком концентрации через 30 мин и биодоступностью 49%.

Приведенные в работе результаты дают весомый вклад в выяснение особенностей фармакокинетики потенциального анальгетика – производного бензимидазола.

Диссертационная работа Ращенко А.И. является самостоятельным, законченным исследованием, обладающим несомненной научной и практической значимостью.

Автор выполнил поставленные задачи, на основании анализа полученных результатов обоснованно сформулировал выводы и практические рекомендации.

По теме диссертации опубликовано 16 работ, в том числе 3 статьи в рецензируемых журналах, рекомендованных ВАК при Министерстве образования и науки РФ

Замечания по автореферату отсутствуют.

На основании материала, изложенного в автореферате диссертации, Ращенко Андрея Игорьевича «Фармакокинетические свойства нового обезболивающего средства производного бензимидазола (экспериментальное исследование)», представленной на соискание ученой степени кандидата фармацевтических наук по специальности 14.03.06 – фармакология, клиническая фармакология, можно заключить, что работа содержит решение важной задачи – определение параметров фармакокинетики субстанции и готовых лекарственных форм потенциального анальгетического препарата центрального действия РУ-1205 с расчетом биодоступности при различных путях введения.

По теоретической, практической значимости, актуальности и уровню выполнения работа полностью соответствует требованиям пункта 9 положения о присуждении ученых степеней (постановление Правительства РФ от 24.09.2013 №842), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения искомой степени.

Генеральный директор
Открытого акционерного общества
«Всероссийский научный центр по
безопасности биологически активных веществ»,
доктор биологических наук, профессор

Н.М.Митрохин

Адрес: 142450, Московская область, Ногинский район, г. Старая Купавна, ул. Кирова, 23.

Телефон: 8-495-702-95-86

E-mail: vnc@pc-club.ru

Подпись профессора Н.М.Митрохина заверяю

Ученый секретарь ОАО «ВНЦ БАВ», д.м.н.

27.11.2014г.



В.В.Яснецов