

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Литвинова Р.А.

«Фармакотоксикологические свойства нового каппа-опиоидного агониста - производного бензимидазолов», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности «Фармакология, клиническая фармакология» -14.03.06

Одним из важных направлений развития современной фармакологии и медицины является разработка новых обезболивающих препаратов, сочетающих в себе высокую эффективность опиоидных анальгетиков с более благоприятным профилем респираторной и наркологической безопасности. Субпопуляция каппа-рецепторов представляется привлекательной мишенью для создания анальгетиков без побочных эффектов, характерных для клинического профиля мю- и дельта-опиоидных агонистов. Новое производное имидазо[1,2-а]бензимидазола РУ-1205 сочетает фармакологические свойства каппа-опиоидного агониста и эффективного анальгетика, поэтому изучение сопутствующих и нежелательных эффектов этого соединения, а также анализ его общетоксических свойств и некоторых аспектов механизма действия представляется целесообразным.

Настоящее исследование Литвинова Р.А. посвящено изучению перехода фармакологических эффектов соединения РУ-1205 в токсические, и появления побочных эффектов, характерных для высоких доз.

Впервые экспериментально подтверждено, что соединение РУ-1205 оказывает выраженное обезболивающее действие в широком диапазоне доз: от минимально эффективных до субтоксических. Автором установлено, что вещество РУ-1205 не вызывает сопутствующие и нежелательные эффекты мю- и дельта-опиоидной активации в условиях *in vivo* (респираторная депрессия, толерантность к анальгетическому эффекту, угнетение моторики ЖКТ).

В процессе исследования впервые показано, что в условиях *invivo* соединение РУ-1205 не проявляет первичной и вторичной стимульной активности, свойств провокаторов дисфории, а также депрессогенного действия, характерных для селективных агонистов каппа-опиоидных рецепторов.

В работе впервые установлено, что вещество РУ-1205 оказывает диуретическое действие. Впервые проведен анализ воздействия вещества РУ-1205 на эффекты основных нейромедиаторных анализаторов в широком диапазоне доз: от максимально эффективной анальгетической до субтоксической.

Диссертационная работа Литвинова Р.А. «Фармакотоксикологические свойства нового каппа-опиоидного – производного бензимидазолов» является законченным научным трудом, содержащим научную новизну и имеющим большую практическую значимость. Работа вносит существенный научно-

практический вклад в решение задачи поиска новых обезболивающих препаратов.

Изученные автором фармакологические эффекты соединения РУ-1205 представляют перспективную основу для проведения дальнейших исследований с целью синтеза замещенных имидазо[1,2-а]бензимидазолов, как соединений с избирательной каппа-рецепторной агонистической активностью в качестве обезболивающих средств.

Работа полностью соответствует п.9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ от 24 сентября 2013 г. №842, предъявляемым к диссертации на соискание ученой степени доктора медицинских наук, а ее автор Литвинов Р.А. заслуживает присвоения искомой степени кандидата медицинских наук.

Заведующая кафедрой фармакологии
Государственного бюджетного
образовательного учреждения высшего
профессионального образования
«Курский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации,
доктор медицинских наук,
профессор

Маль Галина Сергеевна

Россия, 305041, г. Курск, ул. Карла Маркса, 3
Тел.: (4712) 58-77-66, e-mail: mgalina@kursknet.ru

Подпись д.м.н., профессора Маль Г.С.
«ЗАВЕРЯЮ»

Начальник управления персоналом и кадровой работы
ГБОУ ВПО «Курский государственный
медицинский университет»
Минздрава России

Сорокина Наталья Николаевна

«__» _____ 2016 г.