

ОТЗЫВ

**на автореферат диссертации Лифановой Юлии Викторовны
«Фармакологические и токсикологические свойства твердой
лекарственной формы нового к-опиоидного агониста РУ-1205»,
представленной к защите на соискание ученой степени кандидата
медицинских наук по специальности 3.3.6. Фармакология, клиническая
фармакология**

После пандемии COVID-19 отмечено увеличение распространённости нейропатической боли, терапия которой сложна с точки зрения фармакологической коррекции, так как сочетает в себе назначение габапентиноидов (габапентина и прегабалина), андидепрессантов, местноанестезирующих средств и опиоидов. Поиск новых обезболивающих средств является социально значимой проблемой, решение которой позволит избежать полипрагмазии при некоторых нозологиях.

В ранее проведенных исследованиях установлена перспективность обезболивающих соединений из числа производных морфолиноэтилимидазо1,2альфа бензимидазола и наиболее перспективным является смещённый агонист каппа-опиоидных рецепторов (КОР) – соединение РУ-1205 для которого разработаны твёрдые лекарственные формы: активная фармацевтическая субстанция (АФС) и гранулят таблеток (ГТ)

Автором оценены фармакологическая и токсикологическая активности твёрдых лекарственных форм соединения РУ-1205. Установлено, что анальгетическая активность изучаемого вещества равна препаратам сравнения. В тесте отдергивания хвоста от теплового излучения при совместном однократном введении АФС РУ-1205 (5 мг/кг) с адьювантными препаратами клонидин и мидазолам значительно увеличивали анальгетическую активность соединения. Однако, атропин, amitриптилин и карбамазепин при совместном введении мышам с АФС РУ-1205 статистически значимо ослабляли обезболивающий эффект каппа-агониста, а габапентин, галоперидол, метоклопрамид и диазепам – не изменяли. В тесте условнорефлекторного избегания места не отмечено изменений, подтверждающих наличие аверсивного потенциала АФС РУ-1205.

При оценке лекарственной безопасности было установлено, что АФС и ГТ РУ-1205 относятся к классу умеренно опасных веществ (ГОСТ 12.1.007-76). При длительном пероральном введении крысам и кроликам обоего пола (3 месяца и 1 месяц после отмены введения) в группах животных, получавших АФС и ГТ в минимальной дозе не зафиксировано никакого негативного влияния в общем состоянии, поведении, а также на лабораторные показатели крови, функциональных тестов и морфологическую структуру органов. В дозе 50 мг/кг у животных установлены обратимые изменения в печени; в максимальной дозе 500мг/кг – дистрофические изменения печени, согласующиеся с результатом функционального теста «гексеналовый сон». При исследовании репродуктивной токсичности АФС РУ-1205 в аналогичном

диапазоне доз не зафиксировано негативного влияния на генеративную функцию самцов и самок крыс. Изучаемое соединение при пероральном введении беременным крысам не проявляет эмбрио- и фетотоксических свойств, а также не влияет на геном крыс (тест ДНК-комет).

Полнота представления ключевых результатов диссертационного исследования в научной литературе подтверждена 17 публикациями, включая 7 статей, размещённых в рецензируемых журналах, одобренных ВАК при Министерстве науки и высшего образования Российской Федерации

Работа выполнена на современном методическом и методологическом уровне, что подтверждается широким спектром использованных современных методов исследования, адекватных поставленным задачам. Поставленную цель в диссертационной работе следует считать достигнутой благодаря корректной методической основе, полученные результаты – весьма убедительными, а сформулированные по итогам исследований выводы – аргументированными.

Таким образом, на основании автореферата можно заключить, что диссертационная работа Лифановой Юлии Викторовны «Фармакологические и токсикологические свойства твердой лекарственной формы нового к-опиоидного агониста РУ-1205», представляет собой самостоятельное законченное научное исследование, содержащее решение актуальной научной задачи в области фармакологии и по своей новизне, объёму выполненных работ, теоретической и практической значимости соответствует требованиям п. 9-14 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. №842 (в действующей редакции), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор Лифанова Юлия Викторовна заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.3.6. Фармакология, клиническая фармакология (медицинские науки).

Директор НИИ Фармакологии живых систем НИУ «БелГУ», заведующий кафедрой фармакологии и клинической фармакологии, ФГАОУ ВО «Белгородский государственный национальный исследовательский университет»
д.м.н., профессор

М.В. Покровский

«05» 05 2025 года

Подпись д.м.н., профессора Михаила Владимировича Покровского заверяю:

Подпись д.м.н., профессора Михаила Владимировича Покровского заверяю:	Покровский
Специалист отдела кадрового обеспечения	Шей Шейгулиев
Управления организационного и кадрового обеспечения	05 05 2025 г.

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Белгородский государственный национальный исследовательский университет».

Адрес: 308015, г. Белгород, ул. Победы, д. 85

Телефон: +7 (4722) 30-12-11 e-mail: Info@bsuedu.ru