

## ОТЗЫВ

на автореферат диссертации

Литвинова Романа Александровича «Фармакотоксикологические свойства нового каппа-опиоидного агониста - производного бензимидазола», представленной к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.03.06 — Фармакология, клиническая фармакология

Проблема эффективного и безопасного купирования болевого синдрома характеризуется несомненной медико-социальной значимостью, так как боль является одним из самых распространенных клинических симптомов, встречающихся в практике врача любой специальности. Используемые с этой целью опиоидные анальгетики характеризуются неблагоприятным профилем переносимости. Последнее свидетельствует об актуальности исследований по изысканию и подробному изучению фармадинамики лигандов каппа-опиоидных рецепторов, стимуляция которых вызывает значимый анальгезирующий эффект, не сопровождающийся неблагоприятными действиями, характерными для агонистов мю-опиоидных рецепторов. Это в полной мере относится к диссертационному исследованию Литвинова Романа Александровича, который сосредоточил свои усилия на изучении фармакотоксикологических свойств структурно нового обезболивающего вещества РУ-1205. Актуальность избранной темы совершенно очевидна.

В результате рационально спланированного и тщательно проведенного исследования Литвинов Р.А. установил, что на модели «горячая пластина») соединение РУ-1205, в отличие от буторфанол и большинства применяемых в клинике каппа-опиоидных анальгетиков, не вызывает развития толерантности даже при многократном превышении оптимального дозирования. По значениям ЭД<sub>50</sub> анальгетической эффективности вещество РУ-1205 десятикратно превосходит буторфанол. На модели подавления электроиндуцированных сокращений семявыносящего протока кролика соединение РУ -1205 проявляет активность на уровне эталонного избирательного каппа-опиоидного агониста вещества U-50488, при этом оставаясь неактивным на моделях оценки мю-агонистических свойств. Развитие обезболивания в ответ на введение тестируемого вещества предотвращается селективным блокатором каппа-опиоидных рецепторов норбиналторфимином.

Автором экспериментально доказано отсутствие у вещества РУ-1205 основных негативных психотропных и нейротропных эффектов, сопутствующих мю- и каппа-рецепторной активации, а также выявлено диуретическое действие. Подобный спектр активности представителя производных бензимидазола в отношении развития нежелательных сопутствующих реакций представляет интерес с точки зрения разработки новых препаратов данного типа.

Важным аспектом диссертационной работы Литвинова Р.А. явилось изучение взаимодействия РУ-1205, вводимого в разных дозах, с нейромедиаторными системами, а также детальная оценка его нейротоксикологического профиля. Полученные автором результаты позволяют полагать, что вещество РУ-1205 не оказывает значимого нейротоксикологического действия даже при многократном превышении максимально эффективной обезболивающей дозы.

Это характеризует несомненную научную новизну, а также теоретическую и практическую значимость диссертационной работы Литвинов Р.А.

В процессе выполнения: диссертационной работы Литвинов Р.А. использовал широкую совокупность адекватно выбранных методов исследования. Полученные данные подвергнуты тщательной и разносторонней статистической обработке. Вывода и практические рекомендации строго соответствуют данным, представленным в таблицах и рисунках автореферата. Основные результаты диссертационного исследования исчерпывающе представлены в 16 печатных работах, 3 из которых опубликованы на страницах рецензируемых научных изданий, рекомендованных ВАК РФ. Достоверность установленных диссертантом фактов не вызывает сомнения.

В целом, судя по автореферату, диссертационная работа Литвинова Романа Александровича «Фармакотоксикологические свойства нового каппа-опиоидного агониста - производного бензимидазола» по актуальности», новизне, уровню проведенных исследований, практической и теоретической значимости полученных результатов отвечает требованиям «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. № 842 с изменениями от 21.04.2016 г. № 335, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.03.06 - Фармакология, клиническая фармакология, а соискатель Литвинов Роман Александрович заслуживает присуждения искомой степени.

Заведующий кафедрой фармакологии  
Южно-Уральского государственного  
медицинского университета,  
Заслуженный деятель науки РФ,  
доктор медицинских наук, профессор

И.А. Волчегорский

служебный адрес - 454002, Челябинск, ул. Воровского, 64  
телефон - 8 912 775 17 36  
e-mail: [volcheg@yandex.ru](mailto:volcheg@yandex.ru)

30.05.2016