

ОТЗЫВ

**на автореферат диссертации Литвинова Романа Александровича
«Фармакотоксикологические свойства нового каппа-опиоидного агониста –
производного бензимидазолов», представленной к защите на соискание ученой
степени кандидата медицинских наук по специальности 14.03.06 Фармакология,
клиническая фармакология.**

Разработка оригинальных лекарственных препаратов на основе новых мишеней фармакологического воздействия является одной из наиболее важных и актуальных проблем современной фармакологии. Несмотря на широкую известность и зримые преимущества каппа-опиоидного рецептора в качестве фармакологической мишени перед остальными белками данного класса, до сих пор не разработан обезболивающий препарат с селективным каппа-рецепторным профилем активности. Причиной тому служат психоневрологические расстройства (дисфория и др.), сопутствующие активации каппа-рецептора, а также необходимость достижения высокой избирательности действия лигандов. В диссертационном исследовании Литвинова Р.А., проведенном на высоком методическом уровне, рассматриваются оба аспекта указанной проблемы. В результате поиска специфического токсикологического действия структурно-нового каппа-опиоидного агониста, производного бензимидазола - соединения РУ-1205 - автор обоснованно делает заключение об отсутствии дисфорических и значимых седативных проявлений в спектре активности вещества, присущих большинству каппа-селективных лигандов. Оценка влияния соединения РУ-1205 в максимальной анальгетической дозе на нейромедиаторный сигналинг ЦНС косвенно подтверждает данные проведенных поведенческих методик. Также, на основе экспериментальных данных, автор заключает об отсутствии способности вещества РУ-1205 вызывать реакции, опосредованные мю-опиоидной активацией, такие как респираторная депрессия, лекарственная зависимость и угнетение моторики ЖКТ. На фоне этих данных диссертант приводит результаты, подтверждающие каппа-рецепторный механизм активности соединения РУ-1205 в условиях *in vitro* и *in vivo*, и показывает, что вещество сохраняет обезболивающее действие в широком диапазоне доз. Кроме того, Литвинов Р.А. приводит данные о том, что вещество РУ-1205 не имеет значимого негативного влияния на основные функциональные отделы нервной системы. В комплексе с предыдущими результатами доклинической оценки свойств соединения РУ-1205, становится перспективным дальнейшее продвижение вещества к стадии клинических испытаний в качестве потенциального анальгетика с новым, более безопасным, рецепторным профилем, что наделяет работу диссертанта высокой практической значимостью. Полученные автором новые данные наряду с указанной ценностью, имеют важное фундаментальное значение, расширяя современные представления о фармакологической активности и механизмах действия каппа-опиоидных агонистов. Таким образом, как можно судить по приведенным в автореферате данным, диссертация Литвинова Р.А. в полной мере соответствует требованиям, предъявляемым положением ВАК к кандидатским диссертациям, а автор заслуживает присуждения искомой степени.

Заведующий кафедрой фармакологии
ГБОУ ВПО «Воронежский
медицинский университет им. Н.Н. Бурденко»
Минздрава РФ, д.м.н.

Бережнова Т.А.

Подпись Бережновой Т.А. удостоверяю

Начальник УК

ВГМУ им. Н.Н. Бурденко _____

Скорынин Сергей Иванович