НОВЫЙ КАППА-ОПИОИДНЫЙ АНАЛЬГЕТИК БЕЗ НАРКОГЕННОГО ПОТЕНЦИАЛА

**Н.В. Елисеева¹, О.Ю. Гречко¹, Ю.В. Лифанова¹, О.Н. Жуковская²,
А.С. Морковник²**

¹Кафедра фармакологии и биоинформатики,

ФГБОУ ВО ВолгГМУ, 400131, Россия, Волгоград, площадь Павших Борцов, 1.

²Научно-исследовательский институт физической и органической химии,
ФГАУ ВО ЮФУ, 344006, Россия, Ростов-на-Дону, ул. Большая Садовая, 105/4.

DOI: 10.19163/MedChemRussia2021-2021-482

e-mail: nvkirillova@rambler.ru

Многолетние исследования фармакологии азотистых гетероциклов при сотрудничестве с ЮФУ позволили определить класс галогенфенилзамещенных имидазобензимидазолов в качестве источника соединений с каппа-опиоидной рецепторной селективностью. Целенаправленный скрининг последующие выявленные закономерности лиганд-каппа-рецепторных взаимодействий и влияния на α р38 MAPK были реализованы в интегральном скаффолде (2-п-фторфенилимидазо[1,2-а]бензимидазол). Было отобрано соединение-лидер – РУ-1205 9-(2-морфолиноэтил)-2-(4-фторфенил)имидазо[1,2-а]бензимидазол.

Проведен полный цикл доклинических исследований. РУ-1205 оказывает выраженное обезболивающее действие *in vivo* превосходя эталонные препараты буторфанол и морфин. Всесторонне изучены фармакодинамика, фармакокинетика, наиболее значимые побочные эффекты (дисфория, респираторная депрессия), общая (острая, хроническая токсичность, кумулятивные свойства), специфическая токсичность (эмбриотоксичность, тератогенность, аллергенность, иммуотропность). Отсутствие у РУ-1205 седации и аверсивного действия может быть связано со способностью одновременно проявлять свойства каппа-селективного агониста и ингибитора р38 MAP-киназы, что подтверждается в тестах *in silico* и УРИМ [1]. Разработаны лекарственные таблетированная и инъекционная лекарственные формы с установленной биоэквивалентностью по отношению к субстанции. РУ-1205 является структурно новым малотоксичным каппа-селективным опиоидным анальгетиком без наркотического потенциала, может быть предложен для клинических исследований как средство при остром и хроническом болевом синдроме средней и сильной выраженности различной этиологии.

Литература

- [1]. A. A. Spasov, E. E. Zvartau, O. Iu. Grechko, etc. Research Results in Pharmacology. – 2020. – V. – 6(3). – P. 59-65.