

В диссертационный совет 24.1.183.01, созданный на базе
ФГБНУ «ФИЦ оригинальных и перспективных
биомедицинских и фармацевтических технологий»

О Т З Ы В

на автореферат диссертации Барчукова Владимира Валерьевича на тему: «Поиск кардиотропных средств в ряду линейных и циклических алкоксифенилазаалканов», представленной к защите на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 3.3.6 Фармакология, клиническая фармакология

Поиск и исследование новых кардиотропных веществ является актуальной проблемой современной фармакологии. Заболевания сердечно-сосудистой системы остаются ведущей причиной инвалидизации и смертности как во всём мире, так и в нашей стране. Это характеризует актуальность задач диссертационной работы – выявление в ряду линейных и циклических алкоксифенилазаалканов соединения-лидера, обладающего кардиопротективными свойствами, изучение его механизма действия и спектра фармакологической активности.

Методичное фармакологическое исследование, проведённое автором, привело к выявлению нового оригинального соединения N^1 -(2,3,4-триметоксибензил)- N^2 -{2-[(2,3,4-триметоксибензил)амино]этил}-1,2-этандиамина (шифр АЛМ-802) из ряда линейных алкоксифенилазаалканов, которое по своей антиаритмической и антиишемической активности не уступает известным эталонным лекарственным препаратам. На моделях патологических состояний сердца автором продемонстрирована способность соединения АЛМ-802 препятствовать развитию аритмий и облегчать тяжесть течения хронической сердечной недостаточности. В экспериментах показаны три ключевых эффекта, обеспечивающих кардиотропные свойства – ингибирование трансмембранных Na^+ и K^+ токов, восстановление экспрессии генов β -адренорецепторов, сниженной в условиях ХСН, и ингибирование ринодиновых рецепторных Ca^{2+} каналов (RyR2). Последнее представляется особенно интересным, поскольку RyR2 являются перспективной терапевтической мишенью, тогда как оригинальных отечественных лекарственных препаратов с таким механизмом действия нет. Цикл экспериментов, направленных на изучение фармакологического спектра, в которых показана анксиолитическая, анальгетическая и актопротекторная активность, делает работу логически завершённой.

Научно-практическое значение имеют полученные новые данные о зависимости «структура-эффект», а по сути, материалы работы являются систематическим

доклиническим фармакологическим исследованием в части изучения спектра и механизмов кардиопротективного действия оригинального соединения АЛМ-802.

Диссертационное исследование строится на большом экспериментальном материале, а результаты обработаны с использованием адекватных и современных статистических методов. Обсуждение полученных результатов опирается на современные литературные источники, тематически связанные с диссертацией. Основные результаты опубликованы в 34 научных работах. Эти публикации включают 13 статей в рецензируемых научных журналах, рекомендованных ВАК Минобрнауки РФ.

Автореферат даёт возможность в достаточной мере ознакомиться с научными положениями диссертационной работы, результатами проведённых исследований, содержит ёмкое заключение и выводы. Сформулированные задачи соответствуют поставленной цели, а выводы задачам. Выносимые на защиту положения и выводы обоснованы. Принципиальных возражений и замечаний к тексту и оформлению автореферата нет.

Вместе с тем, следует акцентировать внимание на ряде недочётов:

- в автореферате не указано, где синтезировались, запатентованы ли и кому принадлежат исследованные вещества;
- в задаче 1 под понятием «скрининг», вероятно, имеется в виду фармакологический скрининг, что следовало бы уточнить;
- в главе «Результаты» не указано, при каком пути введения веществ оценивались показатели LD50;
- в ряде подписей к рисункам не указан путь введения исследуемых веществ.

В целом, указанные недочёты не принципиальны и не снижают общего высокого уровня работы.

На основании содержания автореферата можно сделать заключение, что диссертационная работа Барчукова Владимира Валерьевича на тему: «Поиск кардиотропных средств в ряду линейных и циклических алкоксифенилазаланканов», представленная к защите на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 3.3.6. Фармакология, клиническая фармакология, является законченной научно-квалификационной работой, содержащей решение актуальной научной задачи – поиск инновационных кардиотропных лекарственных средств и фармакологическое изучение их механизмов действия и спектра фармакологической активности, что представляет важное значение для практической медицины.

По своей актуальности, научной новизне, объёму выполненных исследований, практической значимости полученных результатов и публикациям, представленная работа полностью соответствует требованиям ПП РФ от 24.09.2013 года № 842 «О порядке присуждения учёных степеней» (с изменениями), предъявляемым к диссертациям на соискание учёной степени кандидата наук, а её автор Барчуков

Владимир Валерьевич заслуживает присуждения учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 3.3.6 Фармакология, клиническая фармакология.

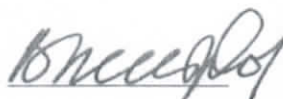
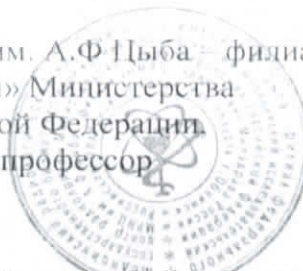
Заведующий лабораторией радиационной фармакологии
МРНЦ им. А.Ф.Цыба – филиала
ФГБУ «НМИЦ радиологии» Министерства
здравоохранения Российской Федерации,
доктор биологических наук



М.В. Филимонова

Подпись Филимоновой М.В. заверяю:

Ученый секретарь МРНЦ им. А.Ф.Цыба – филиала
ФГБУ «НМИЦ радиологии» Министерства
здравоохранения Российской Федерации,
доктор медицинских наук, профессор



В.А. Петров

Медицинский радиологический научный центр имени А.Ф. Цыба – филиал федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации (МРНЦ имени А. Ф. Цыба – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России).

Адрес: 249036, Калужская область, г. Обнинск, ул. Королева, д. 4.

Контакты: +7-903-8144013, +7(484)399-71-36 Электронная почта: vladimirovna.fil@gmail.com