



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  
алкоксифенилазаланканов», представленной к защите на соискание учёной степени  
кандидата медицинских наук по специальности 3.3.6. Фармакология, клиническая  
фармакология**

К нарушению функции миокарда приводит обширная группа заболеваний, составляющих значительную долю в структуре заболеваемости и смертности, что определяет остроту стоящей перед современным здравоохранением задачи. Такое нарушение функции всегда сопровождается изменениями метаболизма кардиомиоцитов, которые вначале носят компенсаторный характер, но впоследствии формируют порочный замкнутый круг и вызывают нарушение основополагающих свойств миокарда – возбуждения, сокращения и расслабления. Комплекс таких метаболических изменений определяется термином «метаболическое ремоделирование миокарда», предложенным голландским физиологом Марком ван Билсенем в 2004 году. Однако, задолго до этого и до сих пор предпринимаются попытки влиять на изменённый метаболизм для оптимизации энергетического обеспечения миокарда. Исследования, посвящённые изучению патогенеза метаболического ремоделирования миокарда, создали базу для поиска нового класса препаратов – миокардиальных цитопротекторов. В частности, имеются положительные результаты клинического применения триметазидина и ранолазина, парциальных ингибиторов окисления жирных кислот (рFOX-ингибиторов). Однако, в терапии сердечной недостаточности эти препараты относят ко второй линии, дополняя ими базовые схемы терапии, основанные на препаратах, влияющих на ренин-ангиотензин-альдостероновую систему,  $\beta$ -блокаторах, блокаторах кальциевых каналов и т.д. Поэтому поиск новых, более эффективных кардиотропных соединений, действующих на уровне клетки и способных влиять на ключевые звенья патогенеза метаболического ремоделирования кардиомиоцита является перспективной задачей, а диссертационная работа Барчукова В.В., посвящённая

поиску новых кардиотропных соединений в ряду линейных и циклических алкоксифенилаалканов, является актуальной.

Полученные в рамках этой работы данные имеют научно-практическое значение. Выявленная взаимосвязь между структурой и активностью, открывает возможности для дальнейшего целенаправленного синтеза новых соединений с заданными свойствами. Найденные, при изучении спектра фармакологической активности, центральные эффекты соединения АЛМ-802 обосновывают новые направления для дальнейших исследований механизмов действия. Продемонстрировано, что соединение-лидер является антагонистом риадиновых рецепторов, которые, по мнению многих учёных, являются перспективной терапевтической мишенью, поскольку являются важным звеном во внутриклеточном обмене кальция и обеспечивают сопряжение процессов возбуждение – сокращение – расслабление миокарда. Следует отметить, что на сегодняшний день оригинальных отечественных лекарственных препаратов с таким механизмом действия нет. Поэтому собранные в диссертации материалы могут лечь в основу досье для получения разрешения на проведение 1-ой фазы его клинических испытаний.

По материалам диссертационного исследования, опубликовано 34 научных работы, в которых отражены основные результаты. Эти публикации включают 13 статей в рецензируемых научных журналах, рекомендованных ВАК Минобрнауки РФ, тезисы в сборниках научных съездов и конференций и патенты РФ.

Представленный для отзыва автореферат даёт общую характеристику работы. В нём приведены основные положения, описываются используемые материалы и методы исследования, основные результаты диссертационной работы, а также содержит заключение и выводы. Исходя из данных изложенных в автореферате, работа содержит обширный экспериментальный материал с использованием общепринятых и современных методов фармакологического исследования, которые согласуются с поставленными задачами. Полученные данные обработаны с применением адекватных методов статистики, применяемых в биологических исследованиях. Положения, выносимые на защиту, и выводы соответствуют поставленной цели и задачам.

Принципиальных возражений и замечаний к тексту и оформлению автореферата нет.

На основании содержания автореферата можно сделать заключение, что диссертационная работа Барчукова Владимира Валерьевича на тему: «Поиск кардиотропных средств в ряду линейных и циклических алкоксифенилаалканов», 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 критериям, изложенным пунктам 9-14 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ № 842 от 24.09.2013 г., (в актуальной редакции), 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.

Врио заведующего кафедрой фармакологии  
ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия  
имени С.М. Кирова» МО РФ,  
доктор медицинских наук, доцент

Ганапольский В.П.

*Подпись доктора медицинских наук, доцента В.П. Ганапольского заверяю*



ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» МО РФ. Адрес: 194044, г. Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 6, лит. Ж. Контактные данные: +7 (812) 292-32-01; vmeda-na@mil.ru; <https://www.vmeda.org>.