

ОТЗЫВ

на автореферат диссертационной работы Ананьевой Пелагеи Дмитриевны на тему «Оценка принадлежности этилметилгидроксипиридинасукцината к субстратам и модуляторам активности OATP1B1 *in vitro*», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.3.6. Фармакология, клиническая фармакология (медицинские науки).

Межлекарственные взаимодействия остаются одной из важнейших проблем современной фармакотерапии, поскольку могут приводить к снижению эффективности лечения или вызывать развитие нежелательных лекарственных реакций. Среди всех типов межлекарственных взаимодействий особое место занимают фармакокинетические взаимодействия, так как они трудно прогнозируются, а для их изучения необходимы специальные тест-системы. Разработке одной из таких тест-систем, позволяющих анализировать развитие межлекарственных взаимодействий на уровне транспортера OATP1B1, и тестированию этилметилгидроксипиридинасукцината посвящена работа Ананьевой Пелагеи Дмитриевны.

Автором была разработана и протестирована первая в России линия клеток, селективно гиперэкспрессирующая OATP1B1. Данная клеточная линия является оптимальной тест-системой для прогнозирования межлекарственных взаимодействий на уровне белка-транспортера OATP1B1, что подчеркивает актуальность проводимого исследования. Также автором были разработаны и валидированы ВЭЖХ-МС/МС методики количественного определения этилметилгидроксипиридина и аторвастатина в биологических образцах, что было необходимо для достижения поставленных целей. В ходе исследования было показано, что этилметилгидроксипиридинасукцинат не относится к субстратам OATP1B1, однако может проявлять ингибирующую активность в его отношении. Важным выводом, сделанным автором, является то, что ингибирование функциональной активности OATP1B1 под действием этилметилгидроксипиридинасукцината является клинически значимым, так как развивается лишь при высоких концентрациях препарата, которые не детектируются в плазме крови пациентов. Таким образом, этилметилгидроксипиридинасукцинат может безопасно назначаться как с субстратами, так и с ингибиторами OATP1B1.

В ходе выполнения работы автором сформулированы и решены теоретические, исследовательские и практические задачи, использованы современные качественные и количественные методы исследования, выбраны адекватные подходы к статистической обработке полученных данных.

Анализ полученных результатов подтверждает научные положения и выводы диссертации, а также обоснованность и объективность предложенных практических рекомендаций.

Таким образом, на основании оценки автореферата можно сделать заключение, что диссертация Ананьевой Пелагеи Дмитриевны на тему «Оценка принадлежности этилметилгидроксипиридинасукцината к субстратам и модуляторам активности OATP1B1 *in vitro*», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.3.6. Фармакология, клиническая фармакология (медицинские науки) является законченной самостоятельно выполненной научно-квалификационной работой, в которой решена важная и актуальная задача современной фармакологии - изучена принадлежность этилметилгидроксипиридинасукцината к субстратам и модуляторам активности OATP1B1 *in vitro*, что имеет существенное практическое значение. По актуальности решаемых задач, научной новизне, теоретической и практической значимости работа соответствует п.9 Положения о присуждении ученых степеней, утвержденного постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 №842(в ред. от 25.01.2024 г.), а её автор, Ананьева Пелагея Дмитриевна, заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.3.6. Фармакология, клиническая фармакология (медицинские науки).

Согласен на сбор, обработку, хранение и размещение в сети «Интернет» моих персональных данных (в соответствии с Приказом Минобрнауки №326 от 16.04.2014).

Доктор медицинских наук, профессор,
заведующая кафедрой фармакологии
ФГБОУ ВО «Саратовский государственный
медицинский университет
им. В. И. Разумовского» Минздрава России

Решетько О.В.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Саратовский государственный медицинский университет имени В. И. Разумовского» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Адрес: 410012, Приволжский федеральный округ, Саратовская область, г. Саратов, ул. Большая Казачья, 112
Телефоны: +7(8452)27-33-70; +7(8452)49-33-03
Электронная почта: meduniv@sgmu.ru
Сайт: <http://sgmu.ru/>



Подписи

ЗАВЕРЯЮ:
Начальник ОК СГМУ