

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Ананьевой Пелагеи Дмитриевны на тему «Оценка принадлежности этилметилгидроксипиридина сукцината 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).

Этилметилгидроксипиридина сукцинат – это оригинальный российский лекарственный препарат, доказавший свою эффективность и безопасность в многочисленных клинических исследованиях. Мультитаргетное действие препарата позволяет назначать его для лечения многих заболеваний и патологических состояний. Большинство пожилых пациентов подвержены полипрагмазии, то есть, получают одновременно более 5 препаратов, что многократно повышает риск развития межлекарственных взаимодействий и, как осложнение – возникновение нежелательных лекарственных реакций.

OATP1B1 – клинически значимый белок-транспортер, функция которого состоит в переносе веществ-субстратов в гепатоциты, где осуществляется процесс биотрансформации. Ингибирование функциональной активности транспортера может привести к накоплению его субстратов в крови и возможному развитию нежелательных лекарственных реакций. Несмотря на широкое применение этилметилгидроксипиридина сукцината, его принадлежность к субстратам и модуляторам активности OATP1B1 до сих пор не оценивалась, что и послужило предпосылкой для данной научной работы.

Ананьева П.Д., используя комплексный поэтапный подход, провела оценку принадлежности тестируемого вещества, этилметилгидроксипиридина сукцината, к субстратам и модуляторам активности OATP1B1. К сожалению, для проведения подобных исследований в России оптимальные тест-системы отсутствуют.

В своей работе Ананьева П.Д. использовала современные высокоточные методы исследования – генная инженерия (трансфекция клеток), полимеразная цепная реакция в реальном времени, высокоэффективная жидкостная хроматография с тандемным масс-спектрометрическим детектированием, вестерн-блоттинг. Несомненным достоинством работы является разработанная ею впервые в России рекомбинантная клеточная линия НЕК293-OATP1B1, гиперэкспрессирующая указанный транспортер.

Исследование Ананьевой П.Д. отличается научной новизной, существенной теоретической и практической значимостью. Объем полученных данных и использованные методы полностью соответствуют цели исследования и поставленным задачам. Настоящая работа имеет реальные перспективы для использования на практике, результаты которой могут быть использованы в разработке новых лекарственных препаратов, а также в деятельности практикующих клинических фармакологов и врачей других специальностей.

В работе четко поставлена цель, сформулированы задачи. Положения, выносимые на защиту, практические рекомендации и выводы имеют высокую степень обоснованности и достоверности.

По теме исследования опубликовано 6 печатных работ, отражающих основные результаты диссертации, в т.ч. 5 статей в журналах, рекомендованных ВАК при Министерстве науки и высшего образования Российской Федерации для опубликования основных научных результатов диссертаций, из которых в журналах, включенных в международные базы данных SCOPUS и Web of Science – 4 статьи.

Заключение

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

А.В. Евсеев

В.С. Петров

