

## ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Ананьевой Пелагеи Дмитриевны на тему «Оценка принадлежности этилметилгидроксиридина сукцината к субстратам и модуляторам активности ОАТР1В1 *in vitro*», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.3.6. Фармакология, клиническая фармакология (медицинские науки).

Этилметилгидроксиридина 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.

ОАТР1В1 – клинически значимый белок-транспортер, функция которого состоит в переносе веществ-субстратов в гепатоциты, где осуществляется процесс биотрансформации. Ингибиование функциональной активности транспортера может привести к накоплению его субстратов в крови и возможному развитию нежелательных лекарственных реакций. Несмотря на широкое применение этилметилгидроксиридина сукцината, его принадлежность к субстратам и модуляторам активности ОАТР1В1 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, этилметилгидроксиридина сукцината, к субстратам и модуляторам активности ОАТР1В1. 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 tandemным масс-спектрометрическим детектированием, вестерн-блоттинг. Несомненным достоинством работы является разработанная ею впервые в России рекомбинантная клеточная линия НЕК293-ОАТР1В1, 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.

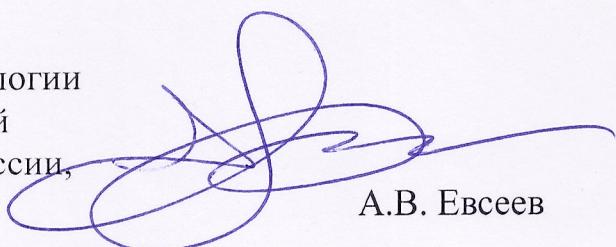
Автореферат оформлен в соответствии с требованиями ГОСТ Р 7.0.11-2011, полностью соответствует содержанию работы и в полной мере отражает полученные результаты. Принципиальных замечаний по содержанию нет.

### **Заключение**

Анализ автореферата позволяет заключить, что диссертация Ананьевой Пелагеи Дмитриевны на тему «Оценка принадлежности этилметилгидроксиридина сукцината к субстратам и модуляторам активности ОАТР1В1 *in vitro*», представленной 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 оценка принадлежности этилметилгидроксиридина сукцината к субстратам и модуляторам активности ОАТР1В1, имеющая существенное практическое значение. Работа соответствует п.9 Положения о присуждении ученых степеней, утвержденного постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 №842, а её автор, Ананьева Пелагея Дмитриевна, заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.3.6. Фармакология, клиническая фармакология.

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

Заведующий кафедрой нормальной физиологии  
ФГБОУ ВО «Смоленский государственный  
медицинский университет» Минздрава России,  
доктор медицинских наук, профессор



A.B. Евсеев

Подпись руки заведующего кафедрой нормальной физиологии ФГБОУ ВО СГМУ Минздрава России доктора медицинских наук профессора А.В. Евсеева заверяю.

Учёный секретарь Ученого совета ФГБОУ ВО  
«Смоленский государственный  
медицинский университет» Минздрава России  
кандидат медицинских наук доцент



В.С. Петров

«22» октября 2024 г.

