

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Хохлова Александра Александровича «Межлекарственное взаимодействие на уровне изофермента цитохрома P-450 3A4: влияние на эффективность (гиполипидемическое действие и плеiotропные эффекты) и безопасность аторвастатина», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности: 14.03.06 – фармакология, клиническая фармакология.

В своей диссертационной работе А.А. Хохлов рассматривает актуальную в настоящее время проблему межлекарственного взаимодействия на уровне изофермента цитохрома P-450 3A4 с участием аторвастатина.

В настоящее время статины - наиболее распространенный класс препаратов для лечения гиперхолестеринемии. Но у многих пациентов применение ингибиторов ГМГ-КоА-редуктазы, даже с высоким комплаенсом, не дает желаемого результата или вызывает развитие нежелательных лекарственных реакций.

Таким образом, изучение влияния совместного применения амиодарона, а также роль полиморфизма гена SLCO1B1*5 на гиполипидемические, плеiotропные эффекты аторвастатина и развитие миопатии при его применении, является актуальным.

Развитие статин-индуцированных нежелательных лекарственных реакций, так же все чаще связывают с особенностями работы переносчиков органических анионов, кодируемых геном SLCO1B1 и осуществляющих захват статинов гепатоцитами. У пациентов - носителей (как гетерозиготных, так и гомозиготных) аллельного варианта SLCO1B1*5 миопатия при применении статинов в высоких дозах встречается в 60% случаях. Так же проведены исследования, доказывающие наличие межлекарственных взаимодействий на уровне изофермента цитохрома P450 3A4, что может приводить к изменению плазменной концентрации и профилю безопасности ЛС

Исследование проведено на высоком методическом уровне и достаточном количестве клинического материала. В проведенное исследование было включено 202 пациента (165 пациентов стационара, 37 амбулаторных пациентов) на трех клинических базах города Ярославля.

В данной работе впервые выявлена связь потенциальных межлекарственных взаимодействий с участием статинов и факторов риска статин-индуцированной миопатии. Впервые определено отсутствие влияния амиодарона в средней суточной дозировке до 300 мг на развитие плеiotропных и гиполипидемических эффектов аторвастатина в средней суточной дозировке до 30 мг. Впервые доказано отсутствие ингибирующего

эффекта амиодарона в в средней суточной дозировке до 300 мг на активность изофермента цитохрома P450 3A4 при его совместном применении с аторвастатином. Впервые установлена взаимосвязь между носительством С аллели по аллельному варианту SLCO1B1*5 и величиной противовоспалительного эффекта аторвастатина.

Диссертация полностью соответствует шифру специальности и требованиям, предъявляемым ВАК РФ. Положения, выводы и практические рекомендации изложены в автореферате четко и полно.

Заключение

В представленном автореферате отражены основные положения диссертации Хохлова А.А., которая является завершенным научным трудом, где решена актуальная для клинической фармакологии научная задача – определена роль межлекарственного взаимодействия аторвастатина в средней суточной дозировке до 30 мг с амиодароном в средней суточной дозировке до 300 мг на уровне изофермента цитохрома P-450 3A4.

Работа Хохлова А.А. полностью соответствует шифру специальности и требованиям, предъявляемым ВАК РФ. Положения, выводы и практические рекомендации изложены в автореферате четко и полно.

Диссертационная работа Хохлова А.А. полностью отвечает критериям, предъявляемым к кандидатским диссертациям пункта 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ № 842 от 24.09.13 г., а ее автор заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.03.06 – фармакология, клиническая фармакология.

Федеральное государственное бюджетное
Научное учреждение «Научно-исследовательский
институт фармакологии имени В.В. Закусова»,
научный руководитель Института,
доктор медицинских наук, профессор,
академик РАН



Серебренин С.Б.

Адрес: 125315 Россия, г. Москва, ул. Балтийская, 8
Телефон: +7 (499) 151-1881
E-mail: serebrenin@academpharm.ru



Подпись д.м.н., профессора, академика РАН Серебренина С.Б.

ЗАВЕРЯЮ

секретарь Института
Крестьян (В.А. Крестьян)