

ОТЗЫВ

на автореферат диссертационной работы 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 настоящее время необходимость применения гиполипидемических средств в комплексном лечении больных с сердечно-сосудистой патологией не вызывает сомнений. Статины - наиболее распространенный класс препаратов для лечения гиперхолестеринемии. В многочисленных рандомизированных международных клинических исследованиях (4S, WOSCOPS, CARE, LIPID, AFCAPS/TexCAPS, MIRACL, REVERSAL, ASTEROID, ESTABLISH, ASCOT, MIRACLE, PROVE IT, JUPITER) доказана высокая гиполипидемическая активность статинов, а также продемонстрировано эффективное снижение смертности от сердечно-сосудистых заболеваний и общей смертности как при первичной, так и при вторичной профилактике ИБС.

В то же время, у многих пациентов при терапии статинами, даже с высоким комплаенсом, возможно развитие нежелательных лекарственных реакций (НЛР), иногда даже опасных для жизни (рабдомиолиз). Риск развития НЛР связан с изменением фармакокинетики статинов на уровне транспортера органических ионов 1B1 (OATP1B1) в печени и изофермента 3A4 цитохрома P450.

Сопутствующее применение других лекарственных средств (ЛС) может резко изменять биотрансформацию статинов, концентрацию их в плазме крови, что может иметь клинические последствия в виде неэффективности (при снижении концентрации ЛС в плазме крови) или развития НЛР (при повышении концентрации ЛС в плазме крови).

Таким образом, исследование потенциальных межлекарственных взаимодействий статинов и, в частности, аторвастатина, как наиболее часто используемого средства этой группы в клинической практике, является актуальной проблемой современной медицины.

Практическая значимость работы заключается в том, что выявлена распространенность и структура потенциальных межлекарственных взаимодействий с участием статинов, определена их взаимосвязь с факторами риска статин-индуцированной миопатии. Доказано отсутствие клинической значимости межлекарственного взаимодействия аторвастатина и амиодарона в средних терапевтических дозах на развитие гиполипидемических, плеiotропных эффектов статина и безопасность применения данной комбинации

лекарств. Установлена взаимосвязь между носительством С аллели в генотипе аллельного гена SLCO1B1*5 и увеличением противовоспалительного эффекта аторвастатина.

Диссертация Хохлова Александра Александровича на тему «Межлекарственное взаимодействие на уровне изофермента цитохрома Р-450 3А4: влияние на эффективность (гиполипидемическое действие и плейотропные эффекты) и безопасность аторвастатина», представленная на соискание учёной степени кандидата медицинских наук, является самостоятельной завершённой научно - исследовательской работой, где решена актуальная для клинической фармакологии научная задача – определена роль межлекарственного взаимодействия аторвастатина с амиодароном на уровне изофермента цитохрома Р-450 3А4.

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

ФГБОУ ВО "Воронежский государственный
медицинский университет им. Н.Н. Бурденко" Министерства
здравоохранения Российской Федерации,
заведующая кафедрой клинической фармакологии
доктор медицинских наук, профессор

Г.А. Батищева

Адрес: 394000 Россия, г. Воронеж, ул. Студенческая, 10
Телефон: +7(473) 265-68-47
E-mail: bat13@mail.ru

Подпись профессора Г.А. Батищевой удостоверяю.
Начальник УК ФГБОУ ВО ВГМУ им. Н.Н. Бурденко



«27» сентября 2016 г.

С.И. Скорынин