

## ОТЗЫВ

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

В диссертационной работе Хохлова А.А., рассматривается актуальная в настоящее время проблема межлекарственного взаимодействия на уровне изофермента цитохрома P-450 3A4 с участием аторвастатина.

Исследование проведено на высоком методическом уровне и достаточном количестве клинического материала. Весь ход работы был разделён на два этапа: 1. ретроспективное клиническое исследование, в которое было включено 202 пациента (165 пациентов стационара, 37 амбулаторных пациентов) на трех клинических базах города Ярославля (взрослая поликлиника ГАУЗ ЯО «Клиническая больница №2», НУЗ «Дорожная клиническая больница на станции Ярославль ОАО «РЖД», ГАУЗ ЯО КБСМП им. Соловьева Н.В., в кардиологическом, пульмонологическом отделениях). Работа проводилась в течении 12 месячного периода с марта 2012 года по март 2013 года. В исследование были включены пациенты, которым был назначен один из представителей статинов; 2. одномоментное клиническое исследование с участием 62 пациентов, принимающих аторвастатин. Так же в исследование были включены здоровые добровольцы (89 человек) для формирования группы контроля фармакогенетического исследования

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 плейотропных 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.

Научные положения и выводы обоснованы и логически вытекают из полученных результатов проведенного исследования, полностью соответствуют поставленным целям и задачам. Исследования проведены на достаточном клиническом материале. Автореферат полностью соответствует содержанию диссертации и написан грамотным научным языком. Положения, выводы и практические рекомендации изложены в автореферате четко и полно. По теме диссертации опубликовано 9 журнальных статей, в том числе 4 статьи в журналах, рекомендованных ВАК РФ. Автору принадлежит ключевая роль на всех этапах подготовки и проведения исследования.

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

Применение в практическом здравоохранении алгоритмов индивидуализации фармакотерапии, основанных на данных о потенциальных межлекарственных взаимодействиях, на данных о влиянии полиморфизма гена SLCO1B1\*5 на эффективность и безопасность аторвастатина, позволят улучшить результаты фармакотерапии у пациентов, принимающих аторвастатин.

## Заключение

В представленном автореферате отражены основные положения диссертации Хохлова А.А., которая является завершённым 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 Р-450 3А4.

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 образовательное учреждение высшего профессионального образования  
"Российский университет дружбы народов",  
Кафедра общей и клинической фармакологии,  
заведующий кафедрой,  
доктор медицинских наук, профессор

С.К. Зырянов

Адрес: 117198 Россия, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, 10  
Телефон: +7(495) 434-53-00  
E-mail: sergey.k.zyryanov@gmail.com

Подпись д.м.н., профессора,  
заведующего кафедрой общей и  
клинической фармакологии  
ФГАОУ ВО «Российский университет  
дружбы народов» Министерства  
образования и науки РФ С.К. Зырянова  
«ЗАВЕРЯЮ»  
Секретарь Ученого совета  
ФГАОУ ВО «Российский университет  
дружбы народов» Министерства  
образования и науки РФ



Г.Ф.Семухина