

ОТЗЫВ

академика РАН, д.м.н. (специальность 03.01.04 – Биохимия), профессора Тутельяна В.А. на автореферат диссертации Жестовской А.С. «Активность изофермента CYP3A4 при различных функциональных классах (по NYHA) хронической сердечной недостаточности: значение для персонализации фармакотерапии», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.03.06. - фармакология, клиническая фармакология.

Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) является актуальной проблемой современной медицины в связи с широкой распространенностью, злокачественностью течения и неблагоприятным исходом. Диссертационная работа Жестовской Анны Сергеевны посвящена вопросам изучения активности CYP3A4, которая, как известно, снижается при заболеваниях, сопровождающихся нарушением функции печени, в том числе и при ХСН, так как одним из факторов, влияющих на активность изоферментов цитохрома P450, является гипоксия, связанная с развитием и тяжестью ХСН.

Известно, что цитохром P450 принимает участие в метаболизме более 70% всех применяемых с настоящее время лекарственных средств (ЛС). Он также обладает способностью метаболизировать практически все химические соединения. Определение активности цитохрома P450 3A4 (CYP3A4) является важной задачей для фармакотерапии, особенно при одновременном назначении нескольких ЛС. Поэтому проблема, посвященная персонализации медикаментозной терапии пациентов с хронической сердечной недостаточностью (ХСН) за счёт включения в схему стандартной терапии антиоксиданта этилметилгидроксипиридина малата (Этоксидола) является актуальной.

Жестовская А.С. в своей работе доказала, что при применении этилметилгидроксипиридина малата в дозе 100 мг/сутки внутривенно в течение 7 дней достоверно повышается активность CYP3A4 по отношению 6-β-гидрокортизол/кортизол и улучшаются показатели газообмена. Достоверно повышаются уровни парциального давления кислорода (P_{aO_2}) и уровни насыщения кислородом гемоглобина в эритроцитах (SO_2) и достоверно снижаются уровни парциального давления углекислого газа (P_{aCO_2}) и метаболита эритроцитов 2,3-ДФГ у пациентов I-III ФК ХСН.

Таким образом, добавление антиоксиданта этилметилгидроксипиридина малата в дозе 100 мг/сутки внутривенно в течение 7 дней к стандартной терапии (ингибиторы АПФ, β -блокаторы, антагонисты рецепторов альдостерона, диуретики) пациентов с ХСН улучшает эффективность медикаментозной терапии пациентов с ХСН и оказывает благоприятное влияние на клиническое состояние пациентов.

Включение антиоксиданта этилметилгидроксипиридина малата в схему стандартной терапии пациентов I, II и III ФК ХСН и способствует увеличению толерантности к физической нагрузке. Результаты исследования представляются актуальными при лечении пациентов с ХСН, а их внедрение позволит улучшить результаты стандартного лечения пациентов с ХСН.

Основные результаты отражены в 11 печатных работах, из которых 2 статьи в журналах, входящих в перечень ведущих рецензируемых научных журналов и изданий, рекомендованных ВАК РФ, 1 работа в зарубежном издании, получен 1 патент РФ.

Диссертационная работа Жестовской А.С. выполнена в соответствии с планом научной работы ФГАОУ ВО Первого МГМУ им. И.М. Сеченова и является фрагментом выполняемых в ФГАОУ ВО Первом МГМУ им. И.М. Сеченова исследований по теме: «Совершенствование образовательных технологий додипломного и последипломного медицинского и фармацевтического образования» (номер госрегистрации: № 01201168237). Диссертационная работа соответствует шифру специальности 14.03.06 - фармакология, клиническая фармакология, а также области исследования согласно пунктам 11 и 18.

Диссертационная работа Жестовской Анны Сергеевны «Активность изофермента СУР 3А4 при различных функциональных классах (по NYHA) хронической сердечной недостаточности: значение для персонализации фармакотерапии», представленная к защите на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 14.03.06 – фармакология, клиническая фармакология, выполнена на высоком методическом уровне и является самостоятельной законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной научно-практической задачи по повышению эффективности персонализированной терапии пациентов с ХСН за счёт включения в

схему стандартной терапии антиоксиданта этилметилгидроксипиридина малата (Этоксидола), что имеет существенное значение для клинической фармакологии.

По своей актуальности, научной новизне, объему выполненных исследований и практической значимости полученных результатов, представленная работа полностью соответствует требованиям пункта 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. №842 (в ред. Постановления Правительства РФ от 30.07.2014 №723, от 21.04.2016 №335, от 02.08.2016 №748, от 29.05.2017 N 650, от 28.08.2017 N 1024), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор достоин присуждения искомой степени по специальности 14.03.06 – фармакология, клиническая фармакология.

Научный руководитель
Федерального государственного
бюджетного учреждения науки
«ФИЦ питания и биотехнологии»,
д.м.н., академик РАН, профессор

В.А. Тутьельян

Адрес: 109240, г. Москва, Устьинский проезд, д. 2/14

Телефон: +7(495)698-53-60

Адрес электронной почты: mailbox@ion.ru

Официальный сайт: <http://www.ion.ru/>



Исполнитель: *Тутьельян В.А.*
Начальник отдела кадров
Н. В. Писарева
и.о. *Мендел* 20 *18* г.