

ОТЗЫВ

**на автореферат диссертации Маховой Анны Александровны
«Регуляция активности ферментов метаболизма лекарственных
препаратов системы цитохрома P450 3A4 витаминами и
витаминоподобными веществами», представленную к защите на
соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности
14.03.06 – фармакология, клиническая фармакология.**

Оптимизация фармакотерапии является одной из актуальных проблем современной персонализированной медицины. Накопленный базис экспериментальных и клинических данных, полученных в различных исследованиях, свидетельствует о том, что одним из основных фармакокинетических процессов, определяющих индивидуальный фармакологический ответ, является биотрансформация лекарственных средств. Диссертантом при помощи электрохимических методов изучено взаимодействие лекарственных средств этиопатогенетической терапии и витаминов/витаминоподобных веществ на уровне метаболизма, что отражает как фундаментальный, так и прикладной характер данного исследования. Изофермент цитохрома P450 (CYP) 3A4 участвует в метаболизме подавляющего большинства применяемых в настоящее время лекарственных средств, катализируя несинтетическую стадию биотрансформации. В исследовании показано, что витамины способны влиять на изофермент CYP 3 A4, ингибируя или индуцируя его активность.

Впервые для оценки влияния лекарственных препаратов на активность изоферментов цитохрома P450 применена модифицированная методика электроанализа каталитической активности рекомбинантного CYP 3A4.

С применением электроанализа доказано влияние витаминов-антиоксидантов и витаминоподобных веществ природного происхождения на электрокаталитическую активность рекомбинантного CYP 3A4.

Установлено, что тиамин, рибофлавин, пиридоксин, витамины-антиоксиданты, а также витаминоподобные вещества (таурин и коэнзим Q) могут применяться с целью фармакологической регуляции активности CYP 3A4.

Автором разработана классификация витаминов и витаминоподобных веществ по виду воздействия на каталитическую активность рекомбинантного CYP 3A4. Данная классификация позволяет прогнозировать возможные межлекарственные взаимодействия между витаминами, витаминоподобными веществами и этиопатогенетическими

препаратами, метаболизм которых протекает при участии изофермента СУР 3А4, при применении в составе стандартной комплексной терапии.

Представленные в работе исследования достоверны, выводы и рекомендации обоснованы. В качестве замечаний необходимо отметить следующее: не указан ферментативный генетический тип исследуемого рекомбинантного цитохрома Р450 3А4. Замечания носят рекомендательный характер и могут быть учтены автором при подготовке доклада, представляемого к защите.

Автореферат отражает все этапы исследования и методики проведения исследований. В выводах и практических рекомендациях обоснованы ряд новых научных положений, имеющих важное практическое значение. Материалы диссертации достаточно полно представлены в 30 научных работах, в том числе 10 публикациях в российских рецензируемых научных журналах, включенных в перечень изданий, рекомендованных ВАК, 2 статьях в иностранной печати, в журналах, индексируемых в международных базах данных Scopus и Web of Science, главе в иностранной монографии 3 монографиях.

Таким образом, диссертация Маховой А.А. «Регуляция активности ферментов метаболизма лекарственных препаратов системы цитохрома Р450 3А4 витаминами и витаминоподобными веществами», представленная на соискание ученой степени доктора медицинских наук, является научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований разработаны теоретические положения, совокупность которых можно квалифицировать как новое научно - обоснованное решение проблемы витаминотерапии в клинической фармакологии, что соответствует п.9 «Положения о присуждении ученых степеней» утвержденного Постановлением Правительством РФ от 24.09.13 г. №842, (в ред. от 28.08.2017.№1024), а ее автор заслуживает присуждения искомой степени доктора медицинских наук по специальности 14.03.06–фармакология, клиническая фармакология.

Директор ФГБУН
«Научный центр биомедицинских технологий» ФМБА России
доктор медицинских наук (14.03.06),
профессор

В.Н. Каркищенко



Подпись В.Н. Каркищенко заверяю.
Удостоверенный секретарь,
К.С.Н., доцент *Л.С.* *Е.П. Майвеева*