

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Мыльникова Павла Юрьевича на тему «Влияние этилметилгидроксиридина сукцината на функционирование гликопротеина-Р в гематоэнцефалическом барьере в норме и при острой гипоксической гипобарической гипоксии», представленной на соискание учёной степени кандидата биологических наук в диссертационный совет 24.1.183.01 при ФГБНУ НИИ фармакологии имени В.В. Закусова по специальности 3.3.6 – фармакология, клиническая фармакология.

Актуальность выбранной темы диссертационной работы связана с широким распространением неврологических заболеваний, в которых одним из ведущих звеньев патогенеза являются гипоксия и оксидативный стресс. Рассматриваемый в рамках данной работы лекарственный препарат в течение многих лет клинического применения показывает свою эффективность при подобных заболеваниях. Клинически важным транспортным белком, определяющим в ряде случаев терапевтическую эффективность лекарственных средств, является гликопротеин-Р, и изучение изменения его активности локально в гематоэнцефалическом барьере при применении этилметилгидроксиридина сукцината необходимо для более грамотной оценки возможности его комбинирования с другими нейротропными лекарственными средствами.

Выполненная Мыльниковым П.Ю. диссертационная работа имеет достаточно чёткую и последовательную структуру изложения, а также демонстрирует адекватное использование современных методов анализа.

Новизна исследования связана с тем, что был уточнён механизм ингибирующего влияния этилметилгидроксиридина сукцината на функциональную активность гликопротеина-Р в условиях *in vitro*; разработан метод оценки функциональной активности гликопротеина-Р локально в гематоэнцефалическом барьере и использован для подтверждения локального ингибирующего влияния на активность белка-транспортера исследуемого лекарственного вещества; оценено влияние этилметилгидроксиридина сукцината на относительное количество гликопротеина-Р в головном мозге в условиях нормы, гипоксии и при ее фармакотерапии; изучено влияние исследуемого лекарственного препарата на относительное количество основных транскрипционных факторов, отвечающих за адаптацию к условиям гипоксии и снижение повреждающего действия оксидативного стресса – HIF-1 α и Nrf2.

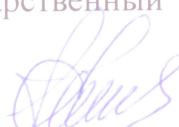
Научно-практическая значимость выполненного диссертационного исследования не вызывает сомнений. Полученные результаты о влиянии на функциональную активность и относительное количество гликопротеина-Р в гематоэнцефалическом барьере свидетельствуют о повышении его количества при гипоксии и нормализации данного показателя при сопутствующей фармакотерапии этилметилгидроксиридина сукцинатом, а его функциональная активность при введении данного препарата уменьшается как в условиях *in vitro*, так и в условиях *in vivo*. Данный результат может быть использован в клинической практике для оптимизации комбинированных схем

лечения, включающих этилметилгидроксиридина сукцинат и препараты-субстраты гликопротеина-Р с целью повышения эффективности фармакотерапии и снижения риска негативных побочных реакций.

По результатам научных исследований Мыльникова П.Ю. опубликованы 10 печатных работ, 3 статьи в ведущих рецензируемых научных журналах, рекомендованных ВАК Минобрнауки России, 2 из них входят в международные базы данных (Scopus и Web of Science), оформлен 1 патент.

Судя по автореферату, докторская работа Мыльникова П.Ю. полностью соответствует требованиям пункта 9 «Положения о присуждении учёных степеней», утверждённого Постановлением Правительства РФ № 842 от 24.09.2013, а ее автор заслуживает присуждения учёной степени кандидата биологических наук по специальности 3.3.6 – фармакология, клиническая фармакология.

Доктор медицинских наук, профессор,
заведующий кафедрой фармакологии
ФГБОУ ВО «Смоленский государственный
медицинский университет»
Минздрава России



Новиков Василий Егорович

Подпись профессора Новикова В.Е. заверяю
Ученый секретарь ученого совета
ФГБОУ ВО СГМУ Минздрава России
« 05 » апреля 2022 г.



Петров В.С.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Смоленский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
Адрес: Россия, Смоленская обл., г. Смоленск, 214019, ул. Крупской, 28
Телефон: +7 (481) 255 02 75
Электронная почта: adm@smolgm.ru

