ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Смирнова Валерия Валерьевича
на тему «Разработка комплексного подхода оценки активности основных изоферментов метаболизма лекарственных средств для изучения их фармакокинетики на различных этапах исследований *in vivo*, а также персонализации фармакотерапии»,
представленной на соискание ученой степени доктора фармацевтических наук по специальностям 14.03.06 – Фармакология, клиническая фармакология, 14.04.02 – Фармацевтическая химия, фармакогнозия

Диссертационная работа Смирнова Валерия Валерьевича посвящена актуальной теме – изучению фармакокинетики лекарственных веществ, а именно этапу биотрансформации. Метаболизм лекарственных веществ является тем разделом фармакокинетики, который в большей степени, чем любой другой, отвечает за индивидуальный ответ организма на лекарственное вещество. Создание комплексного подхода оценки активности метаболизма лекарственных средств методом фенотипирования актуально на этапах создания и изучения лекарственных веществ, а также на этапе клинического применения с целью персонализации фармакотерапии.

Исследование выполнено современными хроматографическими и масс-спектрометрическими методами. Автором разработаны методики количественного определения веществ, являющихся субстратами цитохрома P450, в биологических жидкостях. Отдельное внимание автор уделяет усовершенствованию методологии количественного определения эндогенных субстратов, что делает методику более экономически доступной. Кроме того, в экспериментальной части приведены варианты практического использования разработанных методик, с целью изучения активности основных изоферментов метаболизма лекарственных средств в доклинических и клинических исследованиях. Особое внимание автором уделено применению разработанных методик в клинической практике для персонализации фармакотерапии.

Фундаментальная значимость работы характеризуется использованием современных наукоемких методов, а именно высокоэффективной хроматографии с тандемным масс-селективным детектором. Особую ценность разработанному подходу придает тот факт, что он может быть применим в изучении любого лекарственного вещества и на любой стадии его жизненного цикла.

Практическая значимость работы подкреплена полученным патентом на изобретение РФ № 2554775 от 27.06.2015 «Способ активации изофермента P450 (CYP) 3A4 у пациентов с хронической сердечной недостаточностью», а также внедрением в работу различных научных и образовательных учреждений.

Результаты исследования полно отражены в 59 научных работах автора, в том числе 37 из них опубликованы в журналах, индексируемых в WoS, SCOPUS и рекомендованных ВАК при Минобрнауки России.

Таким образом, судя по автореферату диссертационная работа Смирнова Валерия Валерьевича на тему «Разработка комплексного подхода оценки активности основных изоферментов метаболизма лекарственных средств для изучения их фармакокинетики на различных этапах исследований *in vivo*, а также персонализации фармакотерапии», представленная на соискание учёной степени доктора фармацевтических наук является завершённой научно-квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной научной проблемы оценки активности основных изоферментов метаболизма лекарственных средств для изучения их фармакокинетики с целью персонализированной фармакотерапии, что имеет существенное значение для фармакологии, клинической фармакологии, фармацевтической химии и фармакогнозии. Диссертация отвечает требованиям п. 15 Положения о присуждении ученых степеней в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения

Российской Федерации (Сеченовский Университет), утвержденного приказом ректора Сеченовского Университета от 31.01.2020 № 0094/Р, а автор, Смирнов Валерий Валерьевич, заслуживает присуждения ученой степени доктора фармацевтических наук по специальностям 14.03.06 – Фармакология, клиническая фармакология, 14.04.02 – Фармацевтическая химия, фармакогнозия.

Заведующий кафедрой фармакологии с курсом фармации ФДПО федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, доктор медицинских наук, профессор Елена Николаевна Якушева

Подпись Е.Н. Якушевой заверяю:
проректор по научной работе и инновационному развитию
ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России
д.м.н., профессор И.А. Сучков

«10» 02 2021 г.

390026 г. Рязань, ул. Высоковольтная, д. 9
Телефон: (4912) 97-18-01
Эл. почта: rzgmu@rzgmu.ru