

В диссертационный совет Д 208.001.11

ФГАОУ ВО первый МГМУ им. И. М. Сеченова Минздрава России
(Сеченовский Университет)

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 учёной степени доктора
фармацевтических наук по специальности 14.03.06 – Фармакология,
клиническая фармакология и 14.04.02- Фармацевтическая химия,
фармакогнозия**

Изучение фармакокинетики является актуальным вопросом, который приходится решать ученым на всех этапах жизненного цикла лекарственного средства. Актуальность исследования фармакокинетических процессов не уменьшается от момента создания лекарственного вещества и даже после многолетнего клинического использования лекарственного препарата. Одним из основных процессов, которые изучает фармакокинетика, является метаболизм (или биотрансформация) лекарственных веществ. В работе рассматривается универсальный подход к изучению метаболизма любых лекарственных веществ, который можно применить на стадии создания и разработки лекарственного препарата, а также к уже зарегистрированным лекарственным препаратам, на стадии накопления информации о них. Используемый подход применим и для персонализации фармакотерапии. Следует отметить, что для решения задач фармакокинетики необходимо использовать современные чувствительные и селективные физико-химические методы, а используемые методики должны быть надлежащим образом валидированы.

В теоретической части исследования Смирнов В.В. демонстрирует в своей работе теоретическую значимость своего исследования, а именно охарактеризована фармакокинетика большого количества лекарственных препаратов и межлекарственное взаимодействие, сформирован подход к оценке активности изоферментов системы цитохрома Р450 для изучения фармакокинетики лекарственных, так же автор сформировал и продемонстрировал подход к оценке лекарственного средства в качестве

субстрата, индуктора и ингибитора основных изоферментов CYP450.

Практическая значимость исследования не вызывает сомнения и состоит в обосновании методологического подхода к коррекции фармакотерапии, таких распространенных заболеваний как алкоголизм, язвенные болезни различной локализации, сердечно-сосудистые заболевания и патологические состояния дыхательной системы у хронических больных. Отдельно стоит отметить то, что автором была предложена и обоснована методика расчета концентрации эндогенных соединений в биообъектах, продемонстрирована взаимозаменяемость методик определения активности изофермента CYP3A4 на основании результатов исследования эндогенных субстратов.

По результатам проведенных исследований может быть скорректирована терапия больных с алкогольной зависимостью, что подтверждается большим количеством научных публикаций и внедрений в клиническую практику. Созданная научная платформа может быть положена в основу создания научной платформы по изучению метаболизма лекарственных веществ, а также может быть использована для создания методических указаний.

Большое количество внедрений по результатам диссертационного исследования свидетельствует о практической и теоретической значимости результатов для фармацевтической и медицинской науки.

Результаты исследования полностью отражены в 59 научных работах автора, в том числе 37 из них в журналах индексируемых в WoS, SCOPUS и рекомендованных ВАК Минобрнауки России. Общие выводы диссертационной работы полностью отражают полученные результаты и соответствуют поставленным задачам исследования, текст изложен четко и хорошо структурирован.

Представленный автореферат позволяет сделать вывод о том, что 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», представленной на соискание учёной степени доктора фармацевтических наук является завершённой научно-квалификационной работой и полностью соответствует паспортам специальности 14.03.06-Фармакология, клиническая фармакология и 14.04.02 – Фармацевтическая химия, фармакогнозия. Работа отвечает требованиям пункта 15 Положения о порядке присуждения учёных степеней в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М.

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

Потанина Ольга Георгиевна

Доктор фармацевтических наук (14.04.02 – фармацевтическая химия, фармакогнозия)

Директор Центра научных исследований и разработок Центра коллективного пользования (научно-образовательный центр) Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский университет дружбы народов» Министерства образования и науки Российской Федерации.

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский университет дружбы народов» (РУДН)

117198, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, д.8/2

Телефон 7(495)787-38-03, доб.2093

Подпись Потаниной Ольги Георгиевны заверяю Ученый секретарь Ученого совета Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский университет дружбы народов» (РУДН), профессор

« 08 » 02 2021 г.

Владимир Михайлович Савчин



Индекс	117198
Объект	Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский университет дружбы народов» (РУДН) Министерства науки и высшего образования Российской Федерации ФГАОУ ВО РУДН
Город	Москва
Улица	Миклухо-Маклая
Дом	д. 6
Телефон	8 (495) 434-70-27
e-mail	rector@rudn.ru
Web-сайт	http://www.rudn.ru/