

В диссертационный совет ДСУ 208.002.02  
при ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова  
Минздрава России (Сеченовский Университет)

### ОТЗЫВ

на автореферат диссертационной работы Яичкова Ильи Игоревича на тему  
«Создание новых подходов к разработке методик для определения  
нестабильных соединений в биологических объектах при проведении  
доклинических исследований лекарственных средств», представленной на  
соискание ученой степени доктора фармацевтических наук по научной  
специальности 3.4.2. Фармацевтическая химия, фармакогнозия.

Химическая устойчивость определяемых соединений в образцах биоматериала является важной составляющей для обеспечения достоверности результатов биоаналитических исследований. Её необходимо доказать в процессе хранения проб при комнатной температуре или температуре условий пробоподготовки, в условиях заморозки, а также не менее чем 3 циклов «замораживания – размораживания». Некоторые аналиты во время данных испытаний могут в значительной степени разлагаться без использования специальных мер. Примерами таких веществ являются производные пирокатехина, некоторые сложные эфиры, амиды, тиолы. Для их стабилизации возможно применять ингибиторы ферментов, специальные реагенты и дериватизацию проблемной функциональной группы. Созданию научно-обоснованных алгоритмов подбора условий хранения, подготовки и анализа проб, содержащих химически неустойчивые аналиты, посвящена диссертационная работа Яичкова Ильи Игоревича.

В автореферате подробно описаны результаты получения профиля метаболитов кандидатов в лекарственные препараты R004, OXSA, TFISA, ODASA. По итогам данных экспериментов автором был предложен методологический подход для обнаружения химически неустойчивых

продуктов биотрансформации в образцах животных. Он предусматривает обязательное сопоставление структуры идентифицированных веществ с их синтезированными субстанциями. Научная новизна исследования также заключается в создании методик количественного определения перечисленных выше кандидатов в лекарственные препараты в различных биологических объектах крысы, плазме и цельной крови кролика с применением высокоэффективной жидкостной хроматографии с тандемным масс-спектрометрическим детектированием. Краткая характеристика данных методик и результаты их валидации представлены в автореферате в виде таблиц. Автором сформулирована научная концепция для проведения биоаналитических исследований на доклиническом этапе изучения лекарственных препаратов. Её практическая значимость заключается в повышении производительности работы лаборатории без ущерба для достоверности получаемых данных, а также гарантии правильного выбора мер для стабилизации аналитов.

По результатам исследования автором было сделано 13 публикаций в широко известных российских журналах из перечня Scopus, а также 3 статьи в журнале из первого квартиля перечня ВАК. Научная новизна работы подтверждена 2 патентами на изобретение. Её материалы легли в основу 2 учебных пособий для студентов фармацевтического и медико-биологического профиля.

Содержание и структура автореферата соответствуют диссертации. По выводам можно судить о достижении цели исследования. Замечаний и вопросов, влияющих на положительную оценку работы, не выявлено.

Таким образом, диссертация Яичкова Ильи Игоревича и её автореферат полностью соответствуют 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 от 06.06.2022 г. № 0692/Р (с изменениями, утвержденными: приказом № 1179/Р от 29.08.2023 г., приказом № 0787/Р от 24.05.2024 г.), предъявляемым к докторским диссертациям, а ее автор Яичков Илья Игоревич заслуживает присуждения искомой ученой степени по специальности 3.4.2. Фармацевтическая химия, фармакогнозия.

Доктор медицинских наук (3.3.6 Фармакология, клиническая фармакология),  
профессор, член-корреспондент РАН,  
заведующая кафедрой клинической фармакологии и  
пропедевтики внутренних болезней,  
директор Института профессионального образования  
Федерального государственного автономного образовательного учреждения  
высшего образования «Первый Московский государственный медицинский  
университет имени И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения  
Российской Федерации (Сеченовский Университет)  
Ших Евгения Валерьевна



Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет)

Адрес: 119911, Российская Федерация, г. Москва, ГСП-1, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2

Телефон: +7(495)609-14-00, Факс +7(499)248-01-81,

Web-сайт: <https://www.sechenov.ru> E-mail: [rectorat@staff.sechenov.ru](mailto:rectorat@staff.sechenov.ru)