

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.

Для определения следовых количеств низкомолекулярных соединений в биологических объектах требуется разработка высокочувствительных методик. С целью выполнения данной задачи целесообразно применение комбинированного аналитического метода высокоэффективной жидкостной хроматографии с тандемной масс-спектрометрией. Он отличается высокой селективностью за счёт детекции по соотношению молекулярной массы к заряду молекулярных ионов аналитов, а также их специфических ионов-продуктов, образовавшихся в результате фрагментации. Это позволяет уменьшить продолжительность эксперимента благодаря отсутствию необходимости полного хроматографического разделения действующего вещества, близких по структуре метаболитов и других компонентов образца. Прямое введение биоматериала в прибор без предварительной обработки невозможно. Процедура экстракции при этом должна минимизировать попадание в приготовленную пробу эндогенных соединений для снижения матричных эффектов. Чувствительность, селективность и устойчивость аналитического сигнала изучаемых веществ являются не единственной проблемой биоаналитических исследований. Некоторые соединения могут разлагаться в процессе хранения, обработки и анализа биологических

образцах. Подходы к разработке методик определения таких соединений в биоматериале лабораторных животных ранее не создавались. В этом заключается актуальность выполненной работы.

Результаты исследования обладают научной новизной. Среди них можно выделить впервые разработанные методики количественного определения кандидатов в лекарственные препараты R004, ODASA, TFISA совместно с их основными метаболитами в стабилизированных образцах плазмы, крови, экскрементов, органов и тканей крыс и кроликов. Достаточную чувствительность и нивелирование матричных эффектов автору удалось достичь с применением самого простого метода пробоподготовки – осаждения белков. При этом использования дорогостоящих изотопно-меченных стандартов не потребовалось.

Методика количественного определения моноаминовых нейромедиаторов допамина, серотонина, норадреналина, адреналина и их основных метаболитов в тканях мозга крысы также является оригинальной. Её использование гарантирует сохранность изучаемых производных пирокатехина в образцах. Простота пробоподготовки, высокая селективность и состав аналитов, необходимых для изучения физиологии центральной нервной системы даёт ей преимущество перед ранее созданными аналогами.

В автореферате детально описаны подходы и алгоритмы подбора стабилизаторов, которые ускоряют процесс разработки методик для определения химически неустойчивых соединений в биопробах животных. Их применение гарантирует точность получаемых результатов. Основные научные положения работы были внедрены в практическую деятельность двух биоаналитических лабораторий и учебный процесс двух высших учебных заведений. Это свидетельствует о высокой практической значимости исследования. При изучении автореферата возник вопрос:

«В ходе исследования методики разрабатывались для изучения биологических объектов крыс и кроликов. Насколько, по Вашему мнению,

сформулированные подходы пригодны для исследования образцов более крупных лабораторных животных?».

Вопрос носит уточняющий характер и не снижает общую положительную оценку выполненного исследования.

Таким образом, диссертационная работа Яичкова Ильи Игоревича представляет собой законченное научное исследование. Она полностью соответствует 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.



заведующий лабораторией масс-спектрометрии  
профессор кафедры аналитической химии  
химического факультета МГУ имени М.В. Ломоносова  
д.х.н. (1.4.2. – аналитическая химия) Родин Игорь Александрович

04.03.2026 г.

