

«УТВЕРЖДАЮ»

Проректор по научно-
исследовательской работе
ФГБОУ ВО ЯГМУ Минздрава
России, д.м.н., профессор

И.Н. Староверов

2015 г.



ЗАКЛЮЧЕНИЕ

федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Ярославский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

на основании решения совместного заседания кафедр химии с курсом фармакологической и токсикологической химии, фармакологии и клинической фармакологии, биологической химии, фармакогнозии и фармацевтической технологии, управления и экономики фармации, пропедевтики внутренних болезней, факультетской терапии, психиатрии, хирургии ИНПО.

Диссертация «Создание новых подходов к разработке методик для определения нестабильных соединений в биологических объектах при проведении доклинических исследований лекарственных средств» на соискание ученой степени доктора фармацевтических наук выполнена на базе Института фармации Ярославского государственного медицинского университета.

Яичков Илья Игоревич, 1993 года рождения, гражданство Российской Федерации, окончил федеральное государственное бюджетное

образовательное учреждения высшего образования «Ярославский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации в 2016 году по специальности «Фармация».

В 2019 году в диссертационном совете, созданном на базе федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, защитил диссертацию на соискание ученой степени кандидата фармацевтических наук по специальности 14.03.06 Фармакология, клиническая фармакология на тему «Разработка методик количественного определения в плазме и проведение фармакокинетических исследований лекарственных препаратов микофеноловой кислоты, метилдопы и мебеверина, содержащих потенциально нестабильные функциональные группы».

С 2023 года работает в должности научного сотрудника Центра трансфера фармацевтических технологий им. М.В. Дорогова ФГБОУ ВО «Ярославский государственный педагогический университет им. К.Д. Ушинского» по настоящее время; с 2025 года по совместительству работает в должности младшего научного сотрудника Института фармации ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет» Минздрава России по настоящее время.

Научный консультант:

Хохлов Александр Леонидович, доктор медицинских наук, профессор, академик РАН, заведующий кафедрой фармакологии и клинической фармакологии, ректор ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет» Минздрава России

Текст диссертации был проверен в системе «Антиплагиат» и не содержит заимствованного материала без ссылки на авторов.

По итогам обсуждения диссертационного исследования «Создание новых подходов к разработке методик для определения нестабильных соединений в биологических объектах при проведении доклинических

исследований лекарственных средств», представленного на соискание ученой степени доктора фармацевтических наук по специальности 3.4.2. Фармацевтическая химия, фармакогнозия, принято следующее заключение:

- **Оценка выполненной соискателем работы**

Диссертационная работа Яичкова Ильи Игоревича на тему «Создание новых подходов к разработке методик для определения нестабильных соединений в биологических объектах при проведении доклинических исследований лекарственных средств», представленная на соискание ученой степени доктора фармацевтических наук по специальности 3.4.2. Фармацевтическая химия, фармакогнозия является законченной научно-квалификационной работой, полностью соответствует требованиям, предъявляемым к докторским диссертациям. В данном исследовании решена научная проблема, имеющая важное значение для фармацевтических наук, а именно предложена стратегия разработки методик для определения нестабильных соединений в биологических жидкостях, экскрементах, органах и тканях лабораторных животных на этапе доклинического изучения кандидатов в лекарственные препараты.

- **Актуальность темы диссертационного исследования**

В процессе доклинического исследования оригинального лекарственного препарата необходимо рассчитать его основные фармакокинетические параметры, а также особенности экскреции и распределения. Все биоаналитические методики для этих целей разрабатываются впервые. В некоторых случаях новое фармакологически активное соединение или его метаболит могут быть химически неустойчивыми в пробах биоматериала. За последние 5 лет опубликовано более 40 статей, посвящённых разработке биоаналитических методик для фармакокинетических исследований нестабильных соединений. К основным группам таких веществ относятся сложные эфиры, амиды, глюкурониды,

производные пирокатехина, тиолы и другие. Также встречаются примеры фотолиза аналитов.

Биоаналитические методики разрабатываются не только для изучения фармакокинетики лекарственных препаратов. Их применяют для подтверждения эффективности действия нового соединения. Например, при исследовании ингибиторов моноаминоксидазы типа В необходимо подтвердить повышение уровня дофамина в экстрапирамидной системе. Также следует измерять концентрации других моноаминовых нейромедиаторов и их метаболитов в данных структурах головного мозга животных для оценки селективности действия.

Ранее комплексная концепция разработки биоаналитических методик для определения химически нестабильных соединений в биологических объектах животных отсутствовала, что и определило актуальность её создания

- **Личное участие соискателя в получении результатов, изложенных в диссертации**

Автором самостоятельно выполнена постановка целей и задач работы, выбор объектов и методов исследования, обобщение данных научной литературы, сформулированы основные теоретические положения работы, разработан дизайн экспериментов по изучению фармакокинетики и фармакодинамики новых фармакологически активных соединений. Автор осуществлял разработку и валидацию всех биоаналитических методик, анализ испытуемых образцов лабораторных животных, а также статистические расчёты полученных результатов. Автор принадлежит ведущая роль в написании статей, заявок на патенты, обсуждении полученных данных на конференциях и внедрении в практическую деятельность основных результатов диссертации.

- **Степень достоверности результатов проведенных исследований**

Достоверность результатов полученных данных гарантируется использованием современного аналитического оборудования. Для анализов

проб использовалась ВЭЖХ-МС/МС-система на базе тандемного масс-спектрометра AB Sciex QTRAP 5500 и жидкостного хроматографа Agilent 1260 Infinity, которая внесена в реестр средств измерения. Данный прибор своевременно проходил поверку и квалификацию. Вспомогательное оборудование, которое применялось для подготовки проб, было своевременно аттестовано. Все разработанные методики прошли полную валидацию в соответствии с российскими и международными требованиями. Для статистической обработки данных использовалось широко известное программное обеспечение.

- **Научная новизна результатов проведенных исследований**

Предложен методологический подход к проведению исследований по идентификации метаболитов лекарственных средств на лабораторных животных, при которых в биоматериале содержатся нестабильные соединения.

Предложен способ исследования экскреции химически нестабильных соединений, предусматривающий их косвенное количественное определение в экскрементах по продуктам распада.

Создан методологический подход для сокращения объёма валидационных тестов для одинаковых биоаналитических методик, предназначенных для плазмы и крови разных видов животных, а также для разных органов и тканей крыс.

Для новой молекулы 3-(2-бутил-5-хлор-1H-имидазол-4-ил)-N-[4-метокси-3-(трифторметил)-фенил]-4,5-дигидро-1,2-оксазол-5-карбоксамид подобраны меры для предотвращения гидролиза в плазме, экскрементах, органах и тканях. Впервые изучена устойчивость ароматических производных N-гидроксисульфонамида в различных видах биоматериала, выбраны оптимальные условия для предотвращения распада их молекул.

Разработаны методики количественного определения 3-(2-бутил-5-хлор-1H-имидазол-4-ил)-N-[4-метокси-3-(трифторметил)-фенил]-4,5-дигидро-1,2-оксазол-5-карбоксамид, 5-[5-(трифторметил)-1,2-оксазол-3-ил]-фуран-2-сульфонамида, 4-(5-метил-1,3,4-оксадиазол-2-ил)-бензолсульфонамида и их

метаболитов в плазме крови крыс и кроликов, моче, кале, органах и тканях крыс, а также норадреналина, адреналина, допамина, серотонина, и их метаболитов в тканях мозга крыс с применением высокоэффективной жидкостной хроматографии с тандемным масс-спектрометрическим детектированием.

- **Практическая значимость проведенных исследований**

Предложена оптимальная схема принятия решений для сокращения объёма испытаний в рамках валидации одинаковых методик для плазмы разных видов животных, для крови разных видов животных, а также для разных органов и тканей крыс.

Выбран перечень и объём испытаний для подбора мер по стабилизации неустойчивых соединений в биоматериале.

Предложены алгоритмы для разработки методик определения нестабильных соединений в образцах плазмы и цельной крови животных, образцах мочи, кала, органов и тканей крыс.

Впервые проведены фармакокинетические исследования 3-(2-бутил-5-хлор-1H-имидазол-4-ил)-N-[4-метокси-3-(трифторметил)-фенил]-4,5-дигидро-1,2-оксазол-5-карбоксамид, 5-[5-(трифторметил)-1,2-оксазол-3-ил]-фуран-2-сульфонамида и 4-(5-метил-1,3,4-оксадиазол-2-ил)-бензолсульфонамида в рамках доклинических исследований на лабораторных животных.

- **Ценность научных работ соискателя ученой степени**

Предложенная концепция разработки методик для количественного определения нестабильных соединений в биологических объектах животных позволяет оптимизировать работу лаборатории.

Разработанный методологический подход для сокращения объёма валидационных тестов для одинаковых биоаналитических методик позволяет сократить время исследования и уменьшить его стоимость.

Подходы к изучению профиля метаболитов кандидатов в лекарственные препараты гарантируют надёжное обнаружение всех продуктов

биотрансформации, а также исключают риск ложной идентификации продуктов их разложения, которые в организме не образуются.

Разработанные биоаналитические методики были использованы для проведения фармакокинетических исследований по государственным заданиям Министерства здравоохранения Российской Федерации «Разработка лекарственного препарата для лечения остроугольной глаукомы» № 1022051100011-8-3.1.5;3.2.17 и «Разработка лекарственного препарата для лечения ревматоидного артрита и других воспалительных заболеваний» №1022051600008-9-3.1.5;3.2.22, гранту Министерства просвещения Российской Федерации «Разработка инновационного лекарственного средства для лечения открытоугольной глаукомы путем селективного ингибирования карбоангидразы II» № 073-00077-21-02 (№ реестровой записи 730000Ф.99.1.БВ10АА00006) и фармакодинамического исследования по государственному заданию Министерства просвещения Российской Федерации «Разработка нового лекарственного средства для лечения нейродегенеративных заболеваний на основе ингибитора моноаминоксидазы» (номер реестровой записи 720000Ф.99.1.БН62АА12000).

Материалы диссертации применялись для создания в 2025 году учебных пособий «Современные методы количественного определения низкомолекулярных соединений в биологических объектах» и «Практические аспекты проведения доклинических исследований фармакокинетики».

- **Внедрение результатов диссертационного исследования в практику**

Разработанные подходы к созданию методик для определения нестабильных веществ в биологических объектах животных были внедрены в деятельность лабораторий Центра трансфера фармацевтических технологий им. М.В. Дорогова ФГБОУ ВО «Ярославский государственный педагогический университет им. К.Д. Ушинского» и ООО «Квинта-аналитика Ярославль».

Результаты диссертационного исследования были внедрены в учебный процесс кафедры фармакологии и клинической фармакологии ФГБОУ ВО

«Ярославский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедры органической химии ФГБОУ ВО «Российский государственный университет им. А.Н. Косыгина».

- **Этическая экспертиза научного исследования в Локальном этическом комитете (по медицинским и фармацевтическим наукам)**

Исследование одобрено этическим комитетом ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (протокол №76 от 25.04.2025).

- **Научная специальность, которой соответствует диссертация**

Научные положения диссертации соответствуют паспорту специальности 3.4.2. Фармацевтическая химия, фармакогнозия, пункту: 4. Разработка методов анализа лекарственных веществ и их метаболитов в биологических объектах для фармакокинетических исследований, экологофармацевтического мониторинга, судебно-химической и наркологической экспертизы.

- **Полнота изложения материалов диссертации в работах, опубликованных соискателем**

По результатам исследования автором опубликовано 28 работы, в том числе 3 научные статьи в журналах, включенных в Перечень рецензируемых научных изданий Сеченовского Университета/ Перечень ВАК при Минобрнауки России, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени доктора наук; 13 статей в изданиях, индексируемых в международных базах Web of Science, Scopus, PubMed, MathSciNet, zbMATH, Chemical Abstracts, Springer), 2 патента, 8 публикаций в сборниках материалов международных и всероссийских научных конференций, 2 иные публикации по теме диссертационного исследования

Оригинальные научные статьи в журналах, включенных в Перечень рецензируемых научных изданий Университета/ВАК при Минобрнауки России:

- 1) Изучение фармакокинетики нового производного изоксазола на крысах с применением ВЭЖХ-МС/МС для анализа проб крови/ **И.И. Яичков**, А.Л. Хохлов, М.К. Корсаков [и др.] // Регуляторные исследования и экспертиза лекарственных средств. - 2024. -Т.14. - №3. -С. 304–316. - DOI: 10.30895/1991-2919-2024-14-3-304-316.
- 2) Изучение экскреции 5-[5-(трифторметил)-1,2-оксазол-3-ил]-фуран-2-сульфонамида на крысах/ **И.И. Яичков**, А.Л. Хохлов, М.К. Корсаков [и др.] // Регуляторные исследования и экспертиза лекарственных средств. 2025. - DOI: 10.30895/1991-2919-2025-697.
- 3) Изучение распределения 5-[5-(трифторметил)-1,2-оксазол-3-ил]-фуран-2-сульфонамида и его метаболитов на крысах / **И.И. Яичков**, А.Л. Хохлов, М.К. Корсаков [и др.]// Регуляторные исследования и экспертиза лекарственных средств. -2025.- Vol.15.- №3. -С. 301-312. - DOI: 10.30895/1991-2919-2025-743.

Оригинальные научные статьи в научных изданиях, включенных в международные, индексируемые базы данных Web of Science, Scopus, PubMed, MathSciNet, zbMATH, Chemical Abstracts, Springer:

- 1) Изучение биотрансформации нового селективного ингибитора карбоангидразы II 4-(2-метил-1,3-оксазол-5-ил)-бензолсульфонамида / А.Л. Хохлов, **И.И. Яичков**, А.А. Шетнев [и др.]// Фармация и фармакология. - 2023.- Т.11.- №3.- С.240-254. - DOI: 10.19163/2307-9266-2023-11-3-240-254.
- 2) Development of quantification methods of a new selective carbonic anhydrase II inhibitor in plasma and blood and study of the pharmacokinetics of its ophthalmic suspension in rats/ A.L. Khokhlov, **I.I. Yaichkov**, M.K. Korsakov [et al.] // Research Results in Pharmacology. – 2023.- Vol. 9.- №4.- P. 53–64. - DOI: 10.18413/rrpharmacology.9.10056.
- 3) Разработка и валидация методики количественного определения моноаминовых нейромедиаторов и их метаболитов в тканях мозга крыс с

помощью ВЭЖХ-МС/МС/ А.Л. Хохлов, **И.И. Яичков**, М.К. Корсаков [и др.]// Acta Biomedica Scientifica. -2024. -Т.9.- №1.- С.177-191.- DOI: 10.29413/ABS.2024-9.1.18 [Scopus].

4) Identification and synthesis of metabolites of the new antiglaucoma drug / A.L. Khokhlov, **I.I. Yaichkov**, М.К. Korsakov [et al.]// Research Results in Pharmacology. -2024. -V.10.- №1. -P. 53–66. - DOI: 10.18413/rrpharmacology.10.431.

5) Разработка и валидация методики количественного определения 5-[5-(трифторметил)-1,2-оксазол-3-ил]-фуран-2-сульфонамида и его метаболитов в плазме лабораторных животных/ **И.И. Яичков**, М.К. Корсаков, А.А. Шетнев [и др.]// Разработка и регистрация лекарственных средств. – 2024. – Т.13.- №3. -С.219–230. - DOI: 10.33380/2305-2066-2024-13-3-1771.

6) Identification and synthesis of metabolites of the new 4,5-dihydroisoxazol-5-carboxamide derivate / A.L. Khokhlov, **I.I. Yaichkov**, М.А. Alexeev [et al.] // Research Results in Pharmacology. – 2024. -Vol.10.- №2. -P. 83–95. – DOI: 10.18413/rrpharmacology.10.482.

7) Изучение фармакокинетики нового производного 4,5-дигидроизоксазол-5-карбоксамида на крысах/ **И.И. Яичков**, М.К. Корсаков, Н.Н. Вольхин [и др.]// Разработка и регистрация лекарственных средств. -2024. -Т.13.- №4. – С. 238-250. – DOI: 10.33380/2305-2066-2024-13-4-1876.

8) Identification and synthesis of metabolites of 4-(5-methyl-1,3,4-oxadiazole-2-yl)-benzenesulfonamide / A.L. Khokhlov, **I.I. Yaichkov**, А.А. Shetnev [et al.]// Research Results in Pharmacology. -2024.-Vol.10.- №4.- P. 15–27. - DOI: 10.18413/rrpharmacology.10.498.

9) The evaluation of pharmacokinetic parameters of 4-(5-methyl-1,3,4-oxadiazole-2-yl)-benzenesulfonamide and its metabolites in rat plasma/ A.L. Khokhlov, **I.I. Yaichkov**, А.А. Shetnev [et al.]// Research Results in Pharmacology. – 2024. – Vol.10.- №4. -P. 67–76.- DOI: 10.18413/rrpharmacology.10.523.

10) Изучение экскреции нового производного 4,5-дигидроизоксазол-5-карбоксамида/ **И.И. Яичков**, М.К. Корсаков, Н.Н. Вольхин [и др.]//

Разработка и регистрация лекарственных средств. – 2025. -Vol.14.- №2. – С.193-203.- DOI: 10.33380/2305-2066-2025-14-2-1916.

11) The study of systemic exposition of 4-(5-methyl-1,3,4-oxadiazole-2-yl)-benzenesulfonamide in blood on rats / A.L. Khokhlov, **I.I. Yaichkov**, A.A. Shetnev [et al.]// Research Results in Pharmacology. – 2025.- Vol.11.- №2. – P. 100–111. - DOI: 10.18413/rrpharmacology.11.529.

12) Изучение распределения нового производного 4,5-дигидроизоксазол-5-карбоксамиды на крысах / **И.И. Яичков**, Корсаков М.К., Н.Н. Вольхин [и др.] // Разработка и регистрация лекарственных средств. – 2025. -Т.14.- №4. –С. 249-260.- DOI: 10.33380/2305-2066-2025-14-4-1879.

13) The excretion study of 4-(5-methyl-1,3,4-oxadiazole2-yl)-benzenesulfonamide in rats / A.L. Khokhlov, **I.I. Yaichkov**, A.A. Shetnev [et al.] // Research Results in Pharmacology. - 2025.- Vol. 11. -№4. -DOI:10.18413/rrpharmacology.11.529.

Иные публикации по теме диссертационного исследования:

1) **Яичков, И.И.** Практические аспекты проведения доклинических исследований фармакокинетики: учебное пособие для студентов / И.И. Яичков. -Ярославль: ЯГМУ, 2025. – 38 с.- Режим доступа: http://gw.yma.ac.ru/elibrary/edoc/edoc2025_10_1.pdf.

2) **Яичков, И.И.** Современные методы количественного определения низкомолекулярных соединений в биологических аспекта: учебное пособие для студентов / И.И. Яичков. -Ярославль: ЯГМУ, 2025. – 35 с.- Режим доступа: http://gw.yma.ac.ru/elibrary/edoc/edoc2025_10_3.pdf.

Патенты:

1). Патент на изобретение №2843964, Российская Федерация, С1, МПК G01N 30/02, G01N 30/46, G01N 30/72, G01N 33/15, A61K 31/34, A61K 31/42. Способ определения концентрации 5-[5-(трифторметил)-1,2-оксазол-3-ил]-фуран-2-сульфонамида, N-гидрокси-5-[5-(трифторметил)-1,2-оксазол-3-ил]-фуран-2-сульфонамида и N-ацетил-5-[5-(трифторметил)-1,2-оксазол-3-ил]-фуран-2-сульфонамида в плазме крови крысы/ - **И.И. Яичков**, А.А. Шетнев,

М.К. Корсаков. Патентообладатель: федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Ярославский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации. – 2024107644, заявл. 22.03.2024; опубл.22.07.2025.

2) Патент на изобретение №2843963, Российская Федерация, С1, МПК G01N 30/04, G01N 30/60, G01N 30/72. Способ определения концентрации 3-(2-бутил-5-хлоро-1Н-имидазол-4-ил)-N-[4-метокси-3-(трифторметил)фенил]-4,5-дигидро-1,2-оксазол-5-карбоксамид, 3-(2-бутил-5-хлоро-1Н-имидазол-4-ил)-4,5-дигидро-1,2-оксазол-5-карбоновой кислоты и 4-метокси-3-(трифторметил)анилина в плазме крови крысы/ - **И.И. Яичков**, М.К. Корсаков. Патентообладатель: федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Ярославский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации. – 2024120788, заявл. 19.06.2024; опубл. 22.07.2025.

Материалы конференций по теме диссертационного исследования:

1) Идентификация метаболитов нового селективного ингибитора карбоангидразы II 5-[5-(трифторметил)-1,2-оксазол-3-ил]-фуран-2-сульфонамида / **И.И. Яичков**, А.А. Шетнев, Н.Н. Вольхин [и др.] // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. -2024. -Т. 23.- № S6.- С. 115.

2) **Яичков, И.И.** Изучение экскреции 4-(5-метил-1,3,4-оксадиазол-2-ил)-бензолсульфонамида и его метаболитов на крысах после внутрибрюшинного введения / **И.И. Яичков**, Н.Н. Вольхин, С.С. Петухов // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. -2025. - Т. 24.- № S6. -С. 142.

3) Идентификация продуктов биотрансформации 3-(2-бутил-5-хлоро-1Н-имидазол-4-ил)-N-[4-метокси-3-(трифторметил)фенил]-4,5-дигидро-1,2-оксазол-5-карбоксамид/ **И.И. Яичков**, М.А. Алексеев, Н. Н. Вольхин [и др.] : непосредственный // Биохимия человека. Материалы всероссийской конференции с международным участием. -М.: Е-ното, 2024. -С. 310.

4) **Яичков, И.И.** Изучение экскреции 5-[5-(трифторметил)-1,2-оксазол-3-ил]-фуран-2-сульфонамида и его метаболитов на крысах при

внутрибрюшинном способе введения / **И.И. Яичков**, Н.Н. Вольхин. -Текст: непосредственный// Актуальные направления исследований в области химии и биофармацевтических технологий. Сборник научных статей II межрегионального форума «Дороговские чтения». – Ярославль: ЯГПУ им. К.Д. Ушинского, 2025. - С.125-134.

5) **Яичков, И.И.** Разработка методики количественного определения 4-(5-метил-1,3,4-оксадиазол-2-ил)-бензолсульфонамида и его метаболитов в органах и тканях крысах методом ВЭЖХ-МС/МС/ **И.И. Яичков**. -Текст: непосредственный // Актуальные вопросы медицинской науки. – 2025. - № 1 (3). - С. 211-212.

6) **Яичков, И.И.** Изучение фармакокинетики капсул 3-(2-бутил-5-хлоро-1H-имидазол-4-ил)-N-[4-метокси-3-(трифторметил)фенил]-4,5-дигидро-1,2-оксазол-5-карбоксамида на кроликах / **И.И. Яичков** -Текст: непосредственный // Тезисы XII Всероссийской конференции с международным участием «Актуальные вопросы доклинических и клинических исследований лекарственных средств и клинических испытаний медицинских изделий». - СПб.: Медиапаяир, 2025. - С. 157.

7) Изучение относительной биодоступности глазной суспензии 4-(5-метил-1,3,4-оксадиазол-2-ил)-бензолсульфонамида на кроликах / **И.И. Яичков**, Н. Н. Вольхин, С.С. Петухов, О.Э. Лазарянц // Медицинская этика.- 2025. - №4. - DOI: 10.24075/medet.2025.020.

8) **Яичков, И.И.** Изучение фармакокинетики и относительной биодоступности глазной суспензии 5-[5-(трифторметил)-1,2-оксазол-3-ил]-фуран-2-сульфонамида на кроликах / **И.И. Яичков**. -Текст: непосредственный// XII Международная конференция молодых ученых: биоинформатиков, биотехнологов, биофизиков, вирусологов, молекулярных биологов и специалистов фундаментальной медицины — Новосибирск : ИПЦ НГУ, 2025. — 748-749 с.

Основные положения диссертации были доложены и обсуждены на научных конференциях:

- 1) Идентификация продуктов биотрансформации 3-(2-бутил-5-хлоро-1H-имидазол-4-ил)-N-[4-метокси-3-(трифторметил)фенил]-4,5-дигидро-1,2-оксазол-5-карбоксамида / научная конференция с международным участием «Биохимия человека» (Москва, 2024);
- 2) Изучение экскреции 5-[5-(трифторметил)-1,2-оксазол-3-ил]-фуран-2-сульфонамида и его метаболитов на крысах при внутрибрюшинном способе введения / II-ой Межрегиональный форум «Дороговские чтения» (Ярославль, 2025);
- 3) Разработка методики количественного определения 4-(5-метил-1,3,4-оксадиазол-2-ил)-бензолсульфонамида и его метаболитов в органах и тканях крысах методом ВЭЖХ-МС/МС / 79-ая Всероссийская научно-практическая конференция студентов и молодых учёных с международным участием «Актуальные вопросы медицинской науки», посвященная 100-летию со дня рождения заслуженного деятеля науки РФ, профессора Зинаиды Сергеевны Манелис (Ярославль, 2025);

Заключение

Диссертация соответствует требованиям п. 21 Положения о присуждении ученых степеней в ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), утвержденного приказом от 06.06.2022 г. № 0692/Р, и не содержит заимствованного материала без ссылки на автора(ов).

Первичная документация проверена и соответствует материалам, включенным в диссертацию.

Диссертационная работа Яичкова Ильи Игоревича «Создание новых подходов к разработке методик для определения нестабильных соединений в биологических объектах при проведении доклинических исследований лекарственных средств» рекомендуется к

защите на соискание ученой степени доктора фармацевтических наук по специальности 3.4.2. Фармацевтическая химия, фармакогнозия.


Заключение принято на заседании кафедр химии с курсом фармакологической и токсикологической химии, фармакологии и клинической фармакологии, биологической химии, фармакогнозии и фармацевтической технологии, управления и экономики фармации, преемственности внутренних болезней, психиатрии, хирургии ИНПО.

Присутствовало на заседании 12 чел.

Результаты голосования: «за» – 12 чел., «против» – 0 чел., «воздержалось» – 0 чел., протокол № 177 от 16 октября 2025 г.

Председательствующий на заседании:

Доктор медицинских наук, профессор,
профессор кафедры факультетской терапии
ФГБОУ ВО ЯГМУ Минздрава России


П.А. Чижов

Подпись профессора П.А. Чинова заверяю.

Ученый секретарь совета
ФГБОУ ВО ЯГМУ Минздрава России,
д.м.н., профессор




И.М. Мельникова