

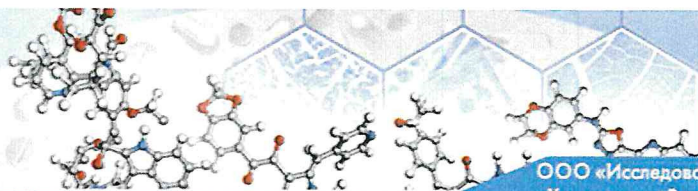
В диссертационный совет ДСУ 208.002.02
при ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова
Минздрава России (Сеченовский Университет)

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 анализа образцов лабораторных животных в рамках доклинических исследований оригинальных лекарственных препаратов требуется разработка новых биоаналитических методик. Они создаются не только для оценки основных фармакокинетических параметров в плазме, сыворотке или цельной крови, но и для изучения распределения и экскреции новых фармакологически активных молекул. Важной проблемой при этом является количественное определение химически неустойчивых действующих веществ и их метаболитов в пробах биологических объектов. Разложение таких аналитов приведёт к получению недостоверных результатов. Поэтому данные соединения необходимо стабилизировать в образцах после их отбора. Специального подхода для выбора мер по предупреждению их распада в биоматериале ранее не создавалось. Поэтому тема диссертационной работы Яичкова Ильи Игоревича, его цели и задачи являются актуальными.

Согласно представленным в автореферате данным, исследование выполнено на высоком техническом уровне. Для экспериментов использовалась современная ВЭЖХ-МС/МС-система, состоящая из



жидкостного хроматографа «Agilent 1260 Infinity» и тандемного масс-спектрометрического детектора «AB Sciex QTRAP5500». Данное оборудование является сертифицированным и включено в реестр средств измерений. Достоверность полученных данных и обоснованность научных положений обеспечена валидацией всех разработанных биоаналитических методик, а также воспроизводимыми результатами повторного анализа испытуемых образцов.

Диссертационная работа Яичкова Ильи Игоревича обладает научной новизной. Кроме оригинальной научной концепции автором предложены методологические подходы для идентификации нестабильных метаболитов в рамках изучения биотрансформации лекарственных средств на лабораторных животных, оптимизации валидационных испытаний, а также изучению экскреции химически неустойчивых соединений. По результатам выполнения диссертации сделано 2 патента на изобретение. В практической значимости работы следует отметить проведение трёх полных фармакокинетических исследований новых кандидатов в лекарственные препараты R004, TFISA, ODASA, а также оценку уровня моноаминовых нейромедиаторов и их метаболитов в тканях мозга крыс после введения новых селективных ингибиторов МАО-В для терапии болезни Паркинсона.

В автореферате отражены результаты решения всех поставленных задач. После его анализа можно сделать заключение, что диссертационная работа Яичкова Ильи Игоревича 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

