

ОТЗЫВ

**на автореферат диссертационной работы Яичкова Ильи Игоревича
«Разработка методик количественного определения в плазме и проведение
фармакокинетических исследований лекарственных препаратов
микофеноловой кислоты, метилдопы и мебеверина, содержащих
потенциально нестабильные функциональные группы», представленной к
защите на соискание учёной степени кандидата фармацевтических наук по
специальности 14.03.06 - фармакология, клиническая фармакология**

Исследования биоэквивалентности воспроизведённых лекарственных препаратов являются одним из самых распространенных видов клинических испытаний в Российской Федерации. Так, количество выданных Министерством здравоохранения РФ разрешений на проведение исследований сравнительной фармакокинетики в период с 2014 по 2019 год колеблется в диапазоне от 222 до 316, а их доля за указанный период составляет от 35,20 до 36,81%. Одной из наиболее трудных задач аналитического этапа данных исследований является количественное определение в биологических жидкостях соединений, содержащих в структуре нестабильные функциональные группы. Важной проблемой также является обратная конверсия нестабильных метаболитов, таких как глюкурониды, сложные эфиры, лактоны и N-оксиды, в исходные лекарственные вещества после отбора образцов у добровольцев. Подходы к разработке методик измерения концентрации потенциально нестабильных аналитов в плазме на настоящий момент не разработаны. Поэтому тема данного диссертационного исследования является актуальной.

Достоинствами работы являются выполненная в полном объёме валидация всех биоаналитических методик в соответствии с требованиями руководств Европейской медицинской ассоциации и Евразийского экономического союза и грамотная статистическая обработка данных, полученных в ходе исследований

биоэквивалентности препаратов микофенолата натрия, метилподы и фармакокинетики капсул мебеверина.

В практической значимости работы следует отметить разработанные автором методики определения микофеноловой кислоты в плазме с применением ГХ-МС и ВЭЖХ-МС, которые были в деятельность химико-токсикологической лаборатории ГБУЗ ЯО «Ярославская областная клиническая наркологическая больница» для проведения терапевтического лекарственного мониторинга. Они имеют сравнимый с ВЭЖХ-МС/МС-методиками уровень чувствительности и не требуют использования дорогостоящих изотопно-меченных внутренних стандартов для расчёта концентраций.

Диссертационная работа Яичкова Ильи Игоревича по своей научной новизне, объёму выполненных исследований, практической значимости результатов соответствует требованиям пункта 9 Постановления Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. №842 «Положения о присуждении ученых степеней», предъявляемым к кандидатским диссертациям, и её автор достоин присуждения учёной степени кандидата фармацевтических наук по специальности 14.03.06 – фармакология, клиническая фармакология.

Зав кафедрой клинической фармакологии и
пропедевтики внутренних болезней,
директор Института профессионального образования
ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова МЗ РФ
(Сеченовский Университет)
д.м.н., профессор



Ших Е.В.

