

ОТЗЫВ

Официального оппонента, доктора фармацевтических наук, профессора, директора по науке Акционерного общества «Научно-производственное объединение "Микроген"» Саканян Елены Ивановны на диссертационную работу Пожарнова Игоря Анатольевича «Разработка аналитических методик определения лекарственных средств в воздухе рабочей зоны фармацевтических предприятий», представленную на Диссертационный совет ДСУ 208.002.02 при ФГАОУ ВО Первый Московский Государственный Медицинский Университет имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) на соискание ученой степени кандидата фармацевтических наук по специальности 3.4.2. Фармацевтическая химия, фармакогнозия.

Актуальность темы исследования

Существующие методики количественного определения фармацевтических субстанций, как активных, так и вспомогательных, а также используемых в процессе производства лекарственных средств растворителей различных классов токсичности не всегда приемлемы для решения задач экологического и гигиенического мониторинга (предел определения метода, сложность матрикса и т.д.). Современные подходы, рассматривающие каждое фармацевтическое предприятие как самостоятельную экосистему, предполагают заботу не только об окружающей среде, но и о человеке в этой среде, что обуславливает необходимость постоянного мониторинга концентрации этих веществ в рабочей зоне принципиально важным этапом производственного цикла.

Актуальность контроля за уровнем количественного содержания фармацевтических субстанций и растворителей в рабочей зоне сотрудника фармацевтического предприятия, неоднозначность регуляторных процедур в этой области, значительное количество подходов к контролю предельно допустимой концентрации (ПДК) химических веществ требуют разработки воспроизводимых, точных и достоверных методик их количественного определения.

Целью диссертационного исследования, выполненного И.А.Пожарновым, явилась разработка аналитических методик определения лекарственных средств в воздухе рабочей зоны фармацевтических предприятий и подходы к проведению мониторинга.

Для достижения поставленной цели были сформулированы следующие **задачи**:

1. Определить объекты исследования из числа лекарственных средств, для которых актуально определение их концентрации в воздухе рабочей зоны фармацевтического предприятия;
2. Подобрать условия и схему отбора проб воздуха на определение содержания исследуемых лекарственных средств;
3. Разработать методики количественного определения изучаемых лекарственных средств в воздухе рабочей зоны фармацевтического предприятия;
4. Провести валидацию разработанных аналитических методик;
5. Провести мониторинг концентрации лекарственных средств в воздухе рабочей зоны в разные циклы производственного процесса;
6. Сделать обоснованное заключение по результатам мониторинга и сформулировать рекомендации по его проведению в качестве подхода для оценки безопасности производства и расходования ресурсов.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Научные положения диссертационной работы И.А. Пожарнова базируются на достаточном объеме результатов экспериментов, выполненных на высоком научно-методическом уровне, полученных с использованием современного метода высокоэффективной жидкостной хроматографии с использованием УФ- и масс-селективного детектора. Полученные данные имеют статистическую значимость достоверность.

Научные выводы и рекомендации логически вытекают из результатов исследований, они экспериментально обоснованы и согласуются с целью и задачами исследования.

Достоверность и новизна исследования, полученных результатов

Достоверность результатов исследования обусловлена использованием поверенного оборудования, валидационными испытаниями разработанных методик, проведенных в соответствии с требованиями ОФС «Валидация аналитических методик» Государственной Фармакопеи Российской Федерации XIV издания, статистически обработанными результатами экологического мониторинга, актами проверки первичной документации и публикациями результатов исследований в открытой печати.

Новизна проведенных исследований заключается в том, что автором были получены новые экспериментальные данные по количественному содержанию тикагрелора, дапаглифлозина и осимертиниба в воздухе рабочей зоны фармацевтических предприятий. Для этого были разработаны и валидированы методики, использующие метод высокоэффективной жидкостной хроматографии с ультрафиолетовой и масс-селективной детекцией. Также были предложены подходы к оценке рисков, связанных с безопасностью производства лекарственных средств.

Значимость полученных результатов для науки и практики

Данные о содержании фармацевтических субстанций в воздухе рабочей зоны позволяют выявлять наиболее безопасные процессы производства лекарственных средств и давать оценку возможных рисков. Методики, использованные для количественного определения тикагрелора, дапаглифлозина и осимертиниба могут послужить основой для проведения эколого-гигиенического мониторинга и оценки рисков по охране труда на фармацевтическом предприятии.

Соответствие диссертации паспорту специальности

Научные положения диссертации И.А. Пожарнова соответствуют формуле специальности 3.4.2. Фармацевтическая химия, фармакогнозия. Полученные в ходе исследования результаты согласуются с областью исследования специальности, а именно пунктам 3 и 4 специальности 3.4.2. Фармацевтическая химия, фармакогнозия.

Полнота освещения результатов диссертации

По результатам исследования автором опубликовано 12 работ, в том числе 3 научных статьи в журналах, включенных в международные, индексируемые базы данных Scopus, Chemical Abstracts, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук; 8 публикаций в сборниках материалов международных и региональных научных конференций (из них 1 на английском языке).

Характеристика структуры и содержания диссертации

Диссертационная работа изложена на 168 страницах, состоит из введения, обзора литературы, экспериментальной части, общих выводов, списка сокращений, списка литературы и приложений. Список литературы включает 83 источника (23 из которых – зарубежные). Работа содержит 129 рисунков и 35 таблиц.

В разделе **«Введение»** обоснована актуальность темы, приводится степень разработанности темы, сформулированы цель и задачи исследования, приводится научная новизна, теоретическая и практическая значимость работы, описан вклад автора и результаты апробации работы.

Глава 1 – содержит обзор литературных данных по заявленной теме исследования и посвящена оценке актуальных проблем контроля уровней воздействия лекарственных средств на экологию и человека во время производства лекарственных средств на фармацевтических предприятиях. В главе приводятся современные подходы к разработке аналитических методик контроля воздуха рабочей зоны, данные о терапевтических, физико-химических и токсикологических свойствах лекарственных средств и применяемых методах количественного анализа.

Глава 2 «Материалы и методы» содержит характеристику объектов исследования, используемого оборудования и методик. Обращает на себя внимание использование современного оборудования, предназначенного для физико-химического анализа лекарственных субстанций.

В главе 3 «Результаты исследования» приводится описание разработки и валидации методик количественного определения дапаглифлозина, тикагрелора и осимертиниба в воздухе рабочей зоны. В главе приводится описание проведения гигиенического мониторинга, процедур проведения анализа и результатов статистической обработки экспериментов.

Глава 4 «Обсуждение результатов» посвящена оценке безопасности рабочих мест и воздуха рабочей зоны, а также изолированности технологического оборудования.

В разделе **«Общие выводы»** сформулированы основные выводы проведенного исследования, которые соответствуют сформулированным задачам.

Приложение содержит акты внедрения результатов диссертационного исследования, выполненного И.А. Пожарновым.

Соответствие содержания автореферата основным положениям и выводам диссертации

Структура и содержание автореферата полностью соответствует диссертации. Цели, задачи и общие выводы в автореферате и диссертации совпадают.

Достоинства и недостатки в содержании и оформлении диссертации

1. При ознакомлении с авторефератом и рукописью диссертации возникли следующие замечания и вопросы.

2. Чем обусловлен выбор трех фармацевтических субстанций дапаглифлозина, тикагрелора и осимертиниба в качестве объектов исследования?

3. Каким образом возможно использование разработанных аналитических методик для других фармацевтических субстанций.

4. Влияет ли агрегатное состояние анализируемых объектов на выбор способа забора проб и последующей методики анализа?

5. Почему в тексте автореферата и диссертации, включая цель исследования идет речь о лекарственных средствах, в то время как фактически анализируется содержание фармацевтических субстанций?

6. Имеются официальные данные по предельно-допустимому содержанию фармацевтических субстанций и растворителей в воздухе рабочих зон предприятий?

7. Какие мероприятия могут способствовать обеспечению надлежащей чистоты воздушных зон рабочих помещения фармацевтических предприятий?

Однако, высказанные замечания и рекомендации не снижают научной и практической значимости диссертационной работы Пожарнова И.А.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, диссертационная работа Пожарнова Игоря Анатольевича на тему: «Разработка аналитических методик определения лекарственных средств в воздухе рабочей зоны фармацевтических предприятий» на соискание ученой степени кандидата фармацевтических наук является научно- квалификационной работой, в которой содержатся решения актуальной задачи разработки и валидации методик и определения АФС в воздухе рабочей зоны фармацевтических предприятий, что соответствует требованиям п. 16 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, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор, Пожарнов Игорь Анатольевич, заслуживает присуждения искомой ученой степени по специальности – 3.4.2. Фармацевтическая химия, фармакогнозия.

Официальный оппонент

Доктор фармацевтических наук (3.4.1. Промышленная фармация и технология получения лекарств и 3.4.3. Организация фармацевтического дела (15.00.01 Технология лекарств и организация фармацевтического дела), 3.4.2. Фармацевтическая химия и фармакогнозия (15.00.02 Фармацевтическая химия и фармакогнозия)), профессор, директор по науке, Акционерное общество «Научно-производственное объединение по иммунобиологическим препаратам «Микроген»,

Адрес: 115088, г. Москва, 1-я Дубровская ул., д. 15, стр. 2

Телефон: +7 (495) 790-77-73

Адрес электронной почты: info@microgen.ru

« 07 » июня 2023 г.

Саканян

Саканян Елена Ивановна

Подпись Е.И. Саканян заверяю:

Начальник Управления по работе с персоналом

АО «НПО» «МИКРОГЕН»

Ханина Наталья Юрьевна

