



«УТВЕРЖДАЮ»

Проректор по науке, инновациям и цифровизации  
ФГБОУ ВО «Воронежский государственный университет»,

Дмитрий Владимирович Костин

«13» 06 2023 г.

### ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Воронежский государственный университет» на диссертационную работу **Пожарнова Игоря Анатольевича** на тему: «**Разработка аналитических методик определения лекарственных средств в воздухе рабочей зоны фармацевтических предприятий**», представленную в диссертационный совет ДСУ 208.002.02 при ФГАОУ ВО Первый МГМУ 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 выполненной работы

Известно, что активные фармацевтический субстанции, являющиеся или входящие в состав лекарственных средств, синтезированные химическим путем зачастую являются чрезвычайно и высокотоксичными веществами для здоровья населения. Активное развитие фармацевтической отрасли в РФ и появление новых АФС требует наличия методик для их определения в объектах окружающей среды для обеспечения безопасности жизнедеятельности. Важным аспектом разработки методик количественного определения лекарственных средств в воздухе рабочей зоны является анализ сложных по строению и составу веществ и наименьших дозировок, при которых возникает наименьший неблагоприятный эффект для здоровья.

Диссертационная работа Пожарнова И.А., посвященная исследованию содержания дапаглифлозина, тикагрелора и осимертиниба в воздухе рабочей зоны является, несомненно, актуальной для современной фармацевтической науки.

#### Связь работы с проблемным планом фармацевтических наук

Диссертационная работа выполнена в соответствии с комплексной научной темой кафедры фармацевтической и токсикологической химии имени А.П. Арзамасцева Института фармации имени А.П. Нелюбина ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) «Основные направления создания и оценки качества лекарственных средств».

### **Новизна исследования и полученных результатов**

Диссертантом впервые разработаны и валидированы методики количественного определения тикагрелора, дапаглифлозина и осимертиниба в воздухе рабочей зоны фармацевтических предприятий с использованием метода высокоэффективной жидкостной хроматографии; изучена концентрация указанных веществ в воздухе рабочей зоны в конкретные производственные стадии технологического процесса; представлен риск-ориентированный подход, который является новым научным трендом для оценки безопасности производства, а также эффективности расходования ресурсов.

### **Значимость полученных результатов для науки и практики**

Разработанные валидированные методики количественного определения концентрации тикагрелора, дапаглифлозина и осимертиниба в воздухе рабочей зоны фармацевтического предприятия методом высокоэффективной жидкостной хроматографии позволяют выявлять рискованные и безопасные для людей участки производственного процесса.

Представлен механизм, который основываясь на разработанных методиках и знаниях технологического процесса позволяет выработать современный оптимальный подход к экологическому и гигиеническому мониторингу (например, определение ПДК в воздухе рабочей зоны) на конкретном фармацевтическом предприятии. Полученные значения концентраций являются основанием для выработки и принятия решений, по оценке условий труда.

### **Личный вклад автора**

Автору принадлежит ведущая роль в постановке цели и задач, выборе объектов исследования, подбору условий количественного анализа лекарственных средств в пробах воздуха методом ВЭЖХ, разработке методик количественного определения дапаглифлозина, тикагрелора и осимертиниба в воздухе рабочей зоны методом ВЭЖХ с ультрафиолетовым и масс-селективным детектированием (ВЭЖХ-УФ и -МС), проведении валидации и статистической обработке результатов, проведении исследования указанных веществ в воздухе рабочей зоны в условиях реального производства лекарственных средств, представлении результатов исследования в публикациях и докладах.

### **Рекомендации по использованию результатов работы и выводов диссертации**

Научные положения и выводы работы Пожарнова И.А. рекомендуются к использованию в образовательной деятельности учреждений высшего и среднего медицинского и фармацевтического образования по специальностям 33.05.01 Фармация 19.03.01 Биотехнология. Разработанные в результате диссертационного исследования методики количественного определения дапаглифлозина, тикагрелора и осимертиниба с использованием метода высокоэффективной

жидкостной хроматографии с УФ- и МС-детектированием могут быть включены в методические указания санитарно-эпидемиологического нормирования «МУК 4.1 Методы контроля. Химические факторы». Результаты диссертационной работы рекомендуются внедрению деятельности организаций, специализирующихся на производственном контроле условий труда на рабочих местах.

### **Полнота освещения результатов диссертации**

По результатам исследования автором опубликовано 12 работ, в том числе 3 научные 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 публикации в сборниках материалов международных и региональных научных конференций (из них 1 на английском языке).

### **Структура и содержание диссертации**

Диссертационная работа Пожарнова И.А. изложена на 168 странице, состоит из введения, литературного обзора, экспериментальной части, общих выводов, практических рекомендаций, перспективы дальнейшей разработки темы, списка сокращений и условных обозначений, списка литературы. Работа иллюстрирована 129 рисунками, содержит 35 таблиц, библиография включает 83 источника, в том числе 23 зарубежных и 60 отечественных.

Во введении автором обоснована актуальность темы, четко сформулированы цель и задачи исследования.

Первая глава содержит подробную информацию современных методах разработки аналитических методик контроля воздуха рабочей зоны, о исследуемых веществах. Приводятся физико-химические, терапевтические и токсикологические свойства дапаглифлозина, тикагрелора и осимертиниба, а также существующие методы количественного анализа данных веществ. Содержание главы подтверждает, что диссертантом обстоятельно и целенаправленно спланировано проведение исследований.

Вторая глава диссертационной работы содержит подробное описание методов, которые были использованы в ходе исследования, список реактивов и оборудования.

В третьей главе приводится описание разработанных методик количественного определения дапаглифлозина, тикагрелора и осимертиниба в пробах воздуха методом высокоэффективной жидкостной хроматографии с ультрафиолетовым и масс-селективным детектором, валидация разработанных методик, исследование воздуха в процессе производства лекарственных средств и рекомендации по повышению безопасности и эффективности расходования ресурсов.

В четвертой главе обсуждаются результаты разработки и валидации методик количественного определения дапаглифлозина, тикагрелора и осимертиниба в воздухе рабочей

зоны, а также результаты количественного исследования данных веществ на фармацевтическом предприятии.

Общие выводы соответствуют сформулированным задачам, обзор литературы оформлен в соответствии с ГОСТ. В приложении содержатся акты внедрения результатов диссертационного исследования в учебный и научный процесс.

### **Достоинства и недостатки в содержании и оформлении диссертации**

Диссертационная работа Пожарнова И.А. на высоком научном уровне с применением современных физико-химических и фармацевтических методов анализа. Особая ценность диссертационной работы заключается в том, что впервые разработаны методики анализа дапаглифлозина, тикагрелора и осимертиниба в пробах воздуха рабочих помещений и исследовано содержание данных веществ в воздухе рабочей зоны в условиях производства лекарственных средств. Разработанные и валидированные методики анализа лекарственных средств в воздухе рабочей зоны имеют важное значение для фармацевтической науки, и для применения как в учебном процессе, так и для проведения эколого-гигиенического мониторинга и оценки рисков по охране труда на фармацевтическом предприятии. Работа перспективна в плане дальнейших исследований по повышению безопасности производства и эффективности расходования ресурсов и заслуживает положительной оценки.

Имеются вопросы и замечания:

1. На основании каких факторов были выбраны объекты исследования, и что послужило определяющим фактором их выбора?
2. Чем обусловлено использование спирта этилового 96% для приготовления стандартных растворов дапаглифлозина?
3. С чем связано разное количество проб с производства одинаковых трех серий тикагрелора? На странице 65 указано (с первой ... проанализировано 22 пробы, с второй – 23 пробы, с третьей – 26 проб).
4. В тексте диссертации встречаются незначительные опечатки. Текст разделен на большое количество абзацев.

Необходимо отметить, что сделанные замечания носят в основном дискуссионный и рекомендательный характер. Данные замечания не снижают общей положительной оценки результатов, теоретической, научно-практической значимости и уровня работы в целом.

### **Заключение**

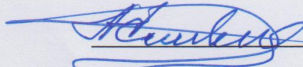
Диссертационная работа Пожарнова Игоря Анатольевича на тему: «Разработка аналитических методик определения лекарственных средств в воздухе рабочей зоны фармацевтических предприятий» на соискание ученой степени кандидата фармацевтических наук

является научно-квалификационной работой, в которой на основании проведенных исследований содержится решение актуальной задачи по количественному определению дапаглифлозина, тикагрелора и осимертиниба в пробах воздуха на рабочих местах, имеющей существенное значение для современной фармацевтической науки. По актуальности, методологии, научной новизне, теоретической и практической значимости для фармацевтической науки диссертационная работа Пожарнова Игоря Анатольевича полностью 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.

Диссертационная работа и отзыв Пожарнова И.А. была обсуждена на заседании кафедры фармацевтической химии и фармацевтической технологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Воронежский государственный университет» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации, протокол № 9 от «13» июня 2023 г.

**Отзыв подготовил:**

Доктор фармацевтических наук  
(3.4.2. Фармацевтическая химия, фармакогнозия), профессор, заведующий  
кафедрой фармацевтической химии и фармацевтической технологии,  
Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение  
высшего образования «Воронежский государственный университет»  
Министерства науки и высшего образования Российской Федерации

 Сливкин Алексей Иванович

«13» июня 2023 г.

Подпись Сливкина Алексея Ивановича заверяю  
Ученый секретарь Ученого совета  
ФГБОУ ВО «Воронежский государственный университет»



М.А.Лопаева

Организация: Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Воронежский государственный университет»  
Адрес: 394018, Воронежская область, г. Воронеж, Университетская площадь, 1  
Телефон / E-mail: +7 (473) 220-75-21/ office@main.vsu.ru