

ОТЗЫВ

официального оппонента, доктора фармацевтических наук, профессора, заместителя директора по научно-образовательной работе научно-образовательного ресурсного центра «Фармация» федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы» Новикова Олега Олеговича 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

Одной из проблем по созданию безопасных рабочих мест является большое количество загрязняющих веществ, которые попадают в воздух рабочих зон фармацевтических предприятий. Искусственная контаминация производственной воздушной среды является более опасной, чем естественная, так как обусловлена существенным скоплением источников выбросов загрязняющих веществ в зонах наибольшей плотности людей.

Контроль за уровнем воздействия активных фармацевтических субстанций на работников и окружающую среду, значительное количество подходов к контролю предельно допустимой концентрации (ПДК) химических

веществ требуют разработки воспроизводимых, точных и достоверных методик количественного определения лекарственных веществ в окружающих объектах, в том числе воздухе рабочей зоны фармацевтических предприятий, что определяет актуальность данной работы.

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

Сформулированные автором научные положения, выводы и рекомендации обоснованы и подтверждены достаточным объемом экспериментального материала, статистически значимыми данными, использованием современных хроматографических методик. Результаты работы были представлены на: VII Международной научной конференции молодых ученых и студентов «Перспективы развития биологии, медицины и фармации» (Шымкент, Казахстан, 2020); I Международном симпозиуме «2020 China – Russia Young Scholars Symposium» (Москва, 2020); IV Международной (XVII Региональной) Научной Конференции «Техногенные Системы и Экологический Риск» (Обнинск, 2021); VIII Международном молодежном научном медицинском форуме «Белые цветы» (Казань, 2021); Международной научно-практической конференции «Современные проблемы экспериментальной и клинической токсикологии, фармакологии и экологии» (Казань, 2021).

Достоверность и новизна исследования, полученных результатов

Достоверность результатов исследования подтверждена достаточным объемом экспериментальных материалов, статистическим анализом полученных данных, использованием современного аналитического оборудования. Пригодность разработанных методик подтверждена валидацией, проведенной согласно требованиям Государственной Фармакопеи Российской Федерации XIV изд. (ГФ РФ), ОФС «Валидация аналитических методик».

Результаты исследования опубликованы в рецензируемых журналах и доложены на научно-практических конференциях.

Новизна исследования заключается в разработке и валидации методик количественного анализа тикагрелора, дапаглифлозина и осимертиниба в воздухе на рабочих местах. Получены данные о количественном содержании ЛС в воздухе фармацевтических предприятий впервые была применена для экологической оценки на рабочих местах и окружающей среды.

Научная и практическая значимость полученных результатов

На основе результатов проведенных экспериментальных исследований был разработан подход по экологической оценке рисков и безопасных для людей участков производственного процесса. В соответствии с полученными результатами предложены инженерные и управленческие рекомендации по повышению безопасности на рабочих местах.

Соответствие диссертации паспорту специальности

Диссертационные научные положения 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 в печати. Количество публикаций в журналах из Перечня ВАК РФ и индексируемых в международных базах данных

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; 1 – иная по теме диссертационного исследования, 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, обсуждения результатов, общих выводов, списка литературы и приложений. Список литературы включает 83 источника (23 из которых – зарубежные). Работа содержит 129 рисунков (17 из которых – в тексте, 112 – в приложениях) и 35 таблиц.

«**Введение**» содержит обоснование актуальности темы диссертационной работы и сведения о степени разработанности, приведены цель и задачи, научная новизна, теоретическая и практическая значимость, положения, выносимые на защиту.

В 1 главе подробно изложена информация о системе управления безопасностью на предприятиях, о гигиеническом нормировании лекарственных средств. В главе приводится описание и изучение свойств объектов исследования и описание доступных в литературе методов количественного определения объектов исследования.

Во 2 главе «Материалы и методы» автором перечислены объекты исследования – дапаглифлозин, тикагрелор и осимертиниб. В главе подробно описаны методики, используемое пробоотборное и аналитическое оборудование и реагенты.

В главе 3 «Результаты исследования» описываются разработка и валидация методик количественного определения дапаглифлозина, тикагрелора

и осимертиниба в воздухе рабочей зоны. В главе приводится описание проведения гигиенического мониторинга, проведения анализа и статистическая обработка результатов.

Глава 4 «Обсуждение результатов» содержит краткое описание разработанных методик анализа, результаты проведенного исследования безопасности на рабочих местах.

Раздел **«Общие выводы»** содержит основные результаты, которые соответствуют поставленной цели и сформулированным задачам исследования.

Оформление списка литературы соответствует требованиям ГОСТ, в приложении представлены акты внедрения результатов диссертационной работы.

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 работы

Диссертационная работа Пожарнова И.А. заслуживает положительной оценки в целом, однако в процессе ее изучения, возник ряд вопросов и замечаний:

1. В разделе 2.4.3. «Подготовка к анализу осимертиниба мезилата» на странице 44 указана стабильность тикагрелора на фильтрах. Проводилось ли изучение стабильности осимертиниба на фильтрах?

2. Как проверялась специфичность методики в условиях приготовления лекарственных форм на основе дапаглифлозина?

3. Как фотосъемка во время отбора проб помогла интерпретировать результаты анализа?
4. Для чего на странице 46 приводится формула для расчёта массовой концентрации в смывах с поверхности?
5. На странице 94 не ясно приведен диапазон измерения аналитических концентраций осимертиниба равный «0,01 мкг/мл – 0,01 мкг/мл».
6. Согласно результатам исследования, осимертиниб присутствует в воздухе рабочей зоны. Какие способы по минимизации содержания данного вещества в воздухе рабочей зоны Вы могли бы рекомендовать для поддержания концентрации на безопасном уровне?
7. В работе встречаются опечатки и отдельные неточности.

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 содержится решение актуальной задачи, а именно разработка и валидация методик количественного анализа дапаглифлозин, тикагрелора и осимертиниба в образцах воздуха с фармацевтического производства, имеющей существенное значение для отечественной фармацевтической науки, 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 (14.04.02 – Фармацевтическая химия, фармакогнозия), профессор, заместитель директора Научно-образовательного ресурсного центра «Фармация» по научно-образовательной работе федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации

Новиков Олег Олегович

«05» июня 2023 г.

Подпись доктора фармацевтических наук, профессора Новикова Олега Олеговича заверяю:
Учёный секретарь Учёного совета РУДН,
профессор



Курылев Константин Петрович

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации

Адрес: 117198, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6
<https://www.rudn.ru>; тел. +7 (499) 936-87-87;
E-mail: ole9222@yandex.ru