

УТВЕРЖДАЮ

Первый проректор
ФГАОУ ВО Первый МГМУ
имени И.М. Сеченова Минздрава России
(Сеченовский Университет)
член-корреспондент РАН
доктор медицинских наук, профессор

А.А. Свистунов

«*Свистунов*» 20 23 г.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

**ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский
университет имени И. М. Сеченова Минздрава России
(Сеченовский Университет)**

на основании решения заседания 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).

Диссертационная работа «Разработка аналитических методик определения лекарственных средств в воздухе рабочей зоны фармацевтических предприятий» на соискание ученой степени кандидата фармацевтических наук по специальности 3.4.2. Фармацевтическая химия, фармакогнозия, выполнена на базе 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).

Пожарнов Игорь Анатольевич, 1962 года рождения, гражданство Российская Федерация, окончил 2-й Московский ордена Ленина государственный медицинский институт имени Н.И. Пирогова, в 1990 году по специальности «лечебное дело». В 2001 году окончил Московский физико-технический институт (Государственный университет) по специальности «менеджмент в социальной сфере», в 2002 году окончил Академию народного хозяйства при Правительстве РФ по программе «МВА: профессиональная специализация – стратегический менеджмент и предпринимательство».

С 2018 по 2021 год являлся соискателем ученой степени кандидата наук на кафедре 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).

Справка о сдаче кандидатских экзаменов № 1260/Аэ от 24.05.2021 года выдана в ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

С 2013 года по настоящее время работает директором по корпоративным связям и работе с государственными органами в ООО «АстраЗенека Индастриз». Ранее занимал должности: ведущий советник по регуляторному вопросу (ООО «АстраЗенека Фармасьютикалз»); заместитель генерального директора, директор департамента научно-технического развития (ЗАО "МФПДК" БИОТЭК"); советник президента (ООО "БИОТЭК"); директор по развитию (ОАО "ЮграФарм"); региональный директор, генеральный директор представительства в РФ «IMC Pharma» (АО "ИНФУЗИЯ" (Чехия)); менеджер по продажам (ЗАО "ФРЕЗЕНИУС СП" Представительство Fresenius Medical Care & Fresenius Kabi в РФ).

Научный руководитель:

Раменская Галина Владиславовна, доктор фармацевтических наук, профессор, директор института фармации имени А.П. Нелюбина, заведующая кафедрой фармацевтической и токсикологической химии имени А.П. Арзамасцева ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Текст диссертации был проверен в системе «Антиплагиат» и не содержит заимствованного материала без ссылки на авторов.

По итогам обсуждения диссертационного исследования «Разработка аналитических методик определения лекарственных средств в воздухе рабочей зоны фармацевтических предприятий», представленного на соискание ученой степени кандидата фармацевтических наук по специальности 3.4.2. Фармацевтическая химия, фармакогнозия, принято следующее заключение:

Оценка выполненной соискателем работы

Диссертационная работа Пожарнова Игоря Анатольевича «Разработка аналитических методик определения лекарственных средств в воздухе рабочей зоны фармацевтических предприятий» на соискание ученой степени кандидата фармацевтических наук по специальности 3.4.2. Фармацевтическая химия, фармакогнозия является законченным, самостоятельным исследованием темы, полностью соответствует требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям, и может быть представлена к защите.

Актуальность темы диссертационного исследования

Современное фармацевтическое производство, это не только новейшие технологии и многолетний опыт в области исследований, разработки и производства лекарственных средств, это еще и значительная нагрузка на экологию и здоровье населения. Учитывая многообразие соединений химического, биологического, биотехнологического происхождения

требуется научная основа для рационального подхода как к количественному анализу лекарственных средств на конкретном предприятии, так и к оптимальному расходованию ресурсов (человеческих и материальных).

Описанные в литературных источниках методики анализа лекарственных средств в различных объектах (препаратах, средах организма, объектах окружающей среды) не всегда приемлемы для задач экологического мониторинга (предел определения метода, сложность матрикса и др.). Однако современные подходы, рассматривающие каждое фармацевтическое предприятие как самостоятельную систему, предполагают заботу не только об окружающей среде и человеке в этой среде, но и внутренней среде, что делает необходимость постоянного мониторинга концентрации производимых лекарственных средств в области рабочей зоны принципиально важным этапом при сохранении человеческих ресурсов.

Актуальность экологического мониторинга, неоднозначность регуляторных процедур в этой области, значительное количество подходов к контролю за предельно допустимой концентрацией (ПДК) химических веществ требуют разработки воспроизводимых, точных и достоверных методик количественного определения лекарственных веществ в окружающей среде, в том числе воздухе рабочей зоны, что определяет актуальность данной работы.

Личное участие соискателя в получении результатов, изложенных в диссертации

Вклад автора является основополагающим на всех этапах. Автором лично были сформулированы тема, цель и задачи исследования. На основании проведенного поиска и анализа научных публикаций и регуляторных документов обоснована актуальность работы; проведен выбор объектов исследования (тикагрелор, дапаглифлозин, осимертиниб) из числа лекарственных средств, для которых гигиенический мониторинг воздуха рабочей зоны фармацевтических предприятий является необходимым. Автор предложил дизайн исследования, осуществил подготовку и проведение

эксперимента по определению концентрации выбранных лекарственных средств в воздухе методом высокоэффективной жидкостной хроматографии, а также лично провел интерпретацию полученных результатов: аналитическую и статистическую обработку данных исследования. Автором были научно обоснованы, разработаны и валидированы методики количественного определения выбранных лекарственных средств в воздухе, и подготовлена нормативная документация по их практическому внедрению. Также автор принимал участие в подготовке публикаций и неоднократно лично представлял результаты своей работы на научных и научно-практических конференциях различного уровня.

Степень достоверности результатов проведенных исследований

Достоверность результатов подтверждена многократными экспериментами с применением современного метода высокоэффективной жидкостной хроматографии, а также результатами статистической обработки, выполненной в соответствии с требованиями к аналитическим методикам.

Все аналитические процедуры выполнялись автором на поверенных приборах и аттестованном аналитическом оборудовании. Полученные значения параметров валидации методик, разработанных автором, свидетельствуют о воспроизводимости и достоверности результатов.

Научная новизна результатов проведенных исследований

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.

Представленный риск-ориентированный подход, является новым научным трендом для оценки безопасности производства, а также эффективности расходования ресурсов.

Практическая значимость проведенных исследований

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.

Ценность научных работ соискателя ученой степени

Ценность данной работы заключается в предоставлении механизма, который основываясь на разработанных современных 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.

Внедрение результатов диссертационного исследования в практику

Разработанные методики количественного определения тикагрелора, дапаглифлозина и осимертиниба в воздухе рабочей зоны фармацевтических предприятий внедрены в работу лаборатории ООО «Фарм-Синтез Лаб», Акт б/н от 12 мая 2022 г., а также программу производственного контроля условий труда на рабочих местах в ООО «АстраЗенека Индастриз», Акт б/н от 26 мая 2022 г. и ПАО «Синтез», Акт б/н от 03 июня 2022 г.

Подходы к экологическому и гигиеническому мониторингу на фармацевтических предприятиях внедрены в учебный процесс кафедры фармацевтической и токсикологической химии имени А.П. Арзамасцева Института фармации имени А.П. Нелюбина ФГАОУ ВО Первого МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовского Университета) при изучении дисциплины «фармацевтическая экология», читаемая студентам по направлениям подготовок (специальностей) 33.05.01 Фармация, 19.03.01 Биотехнология (Акт № 190 от 26.01.2023 г.).

Научная специальность, которой соответствует диссертация

Диссертационная работа Пожарнова Игоря Анатольевича «Разработка аналитических методик определения лекарственных средств в воздухе рабочей зоны фармацевтических предприятий» соответствует научной 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 изложения материалов диссертации в работах, опубликованных соискателем

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).

Оригинальные научные статьи в научных изданиях, включенных в международные, индексируемые базы данных Scopus, Chemical Abstracts:

1. **Пожарнов И.А.** Гигиенический мониторинг загрязненности воздуха рабочей зоны твердыми частицами тикагрелора на фармацевтическом предприятии / **И.А. Пожарнов, А.С. Симаков, Н.А. Шульга, А.Ю.**

Савченко, О.И. Передеряев, Л.С. Сынкova, Ю.В. Медведев, Е.Н. Фишер
// **Разработка и регистрация лекарственных средств.** – 2022. – Т. 11.
– №2. – С. 153 – 158. [Scopus].

2. **Пожарнов И.А.** Количественное определение осимертиниба в воздухе рабочей зоны фармацевтического предприятия / **И.А. Пожарнов**, Д.В. Чугаев, Н.А. Шульга, А.Ю. Савченко, М.В. Белова // **Естественные и технические науки.** – 2022. – №8(171). – С. 73 – 85. [Chemical Abstracts].
3. **Пожарнов И.А.** Экспериментальное изучение токсичности и опасности кветиапина фумарата / Голубева М.И., Бидевкина М.В., Бобринева И.А., Разумная И.Н., Федорова Э.А., Савченко А.Ю., Раменская Г.В., **Пожарнов И.А.** // Токсикологический вестник. – 2020. – № 6. – С. 54-58. [Chemical Abstracts].

Иные публикации по теме диссертационного исследования:

1. **Пожарнов И.А.** Организация гигиенического мониторинга загрязненности воздуха рабочей зоны твердыми частицами на фармацевтических предприятиях / **И.А. Пожарнов**, А.С. Симаков, А.А. Шатилина, Г.В. Раменская // **Разработка и регистрация лекарственных средств.** – 2022. – Т. 11. – №1. – С. 165 – 173. [Scopus]

Материалы конференций по теме диссертационного исследования:

1. **Pozharnov I.** Industrial hygiene monitoring of the drug ticagrelor at a pharmaceutical factory / **Pozharnov I.A.**, Ramenskaya G.V., Epshtein N.B. // Техногенные системы и экологический риск. Тезисы докладов III Международной (XVI Региональной) научной конференции. – 2020. – С. 223-224.
2. **Пожарнов И.А.** Разработка методики суррогатного мониторинга субстанции осимертиниба мезилата / **Пожарнов И.А.**, Раменская Г.В., Савенков Е.А., Эпштейн Н.Б. // Техногенные системы и экологический

- риск. Тезисы докладов III Международной (XVI Региональной) научной конференции. – 2020. – С. 256-258.
3. **Пожарнов И.А.** Гигиеническое нормирование в рамках фармацевтического производства / Францкевич Е.А., **Пожарнов И.А.** // Техногенные системы и экологический риск. Тезисы докладов III Международной (XVI Региональной) научной конференции. – 2020. – С. 273-274.
 4. **Pozharnov I.** Main principles of robust industrial hygienic monitoring program at pharmaceutical production / **Pozharnov I.**, Frantskevich E., Zhiltcov P. // Journal of Physics: Conference Series. 3. Сер. "III International (XVI Regional) Scientific Conference "Technogenic Systems and Environmental Risk». – 2020. – С. 16.
 5. **Пожарнов И.А.** Метод разработки гигиенического норматива качества атмосферного воздуха для активной фармацевтической субстанции (на примере дапаглифлозин) / Жильцов П.А., **Пожарнов И.А.**, Эпштейн Н.Б., Раменская Г.В. // Техногенные системы и экологический риск. Тезисы докладов IV Международной (XVII Региональной) научной конференции. – 2021. –С. 312-314.
 6. **Пожарнов И.А.** Разработка стратегии по гигиеническому мониторингу воздуха рабочей зоны на фармацевтическом предприятии / Картамышев И.И., Савченко А.Ю., **Пожарнов И.А.** // Техногенные системы и экологический риск. Тезисы докладов IV Международной (XVII Региональной) научной конференции. – 2021. –С. 322-324.
 7. **Пожарнов И.А.** Проведение экологического мониторинга загрязненности воздуха рабочей зоны твердыми частицами высокоактивных веществ на фармацевтических предприятиях / Симаков А.С., Раменская Г.В., **Пожарнов И.А.** // Техногенные системы

и экологический риск. Тезисы докладов IV Международной (XVII Региональной) научной конференции. – 2021. – С. 365-367.

8. **Пожарнов И.А.** Роль стандартных образцов в системе экологического мониторинга при производстве лекарственных средств / Чепило Д.А., Раменская Г.В., **Пожарнов И.А.** // Техногенные системы и экологический риск. Тезисы докладов IV Международной (XVII Региональной) научной конференции. – 2021. – С. 386-388.

Основные положения диссертации были доложены и обсуждены на научных конференциях:

- 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).

Заключение

Диссертационная работа соответствует требованиям п. 21 Положения о присуждении ученых степеней в ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский

Университет), утвержденного приказом от 06.06.2022 г. № 0692/Р, и не содержит заимствованного материала без ссылок на авторов.

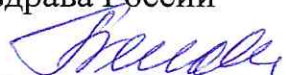
Первичная документация проверена и соответствует материалам, включенным в диссертацию.

Диссертационная работа Пожарнова Игоря Анатольевича «Разработка аналитических методик определения лекарственных средств в воздухе рабочей зоны фармацевтических предприятий» рекомендуется к защите на соискание ученой степени кандидата фармацевтических наук по специальности 3.4.2 Фармацевтическая химия, фармакогнозия.

Заключение принято на заседании кафедры фармацевтической и токсикологической химии имени А.П. Арзамасцева Института фармации имени А.П. Нелюбина ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет)

Присутствовало на заседании 21 чел.

Результаты голосования: «за» – 21 чел., «против» – 0 чел., «воздержалось» – 0 чел., протокол № 8 от 03.03.2023 г.

Председательствующий на заседании
доктор биологических наук, доцент,
профессор кафедры фармацевтической и токсикологической химии
имени А.П. Арзамасцева Института фармации
имени А.П. Нелюбина ФГАОУ ВО Первый
МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России
(Сеченовский Университет) _____  М.В. Белова