

### ОТЗЫВ

на автореферат диссертации **Хорольского Михаила Дмитриевича** на тему **«Разработка и валидация методик определения примесей с потенциальной генотоксичностью при стандартизации фармацевтических субстанций»**, представленной на соискание ученой степени кандидата фармацевтических наук по специальности 14.04.02 – Фармацевтическая химия, фармакогнозия

Диссертационное исследование, выполненное Хорольским Михаилом Дмитриевичем, посвящено актуальному и востребованному в настоящее время вопросу определения содержания примесей нитрозаминов в лекарственных средствах валсартана, лозартана и ирбесартана в ходе проведения рутинного контроля качества.

Определение нитрозаминов сопряжено с рядом трудностей, одними из которых является недостаточная чувствительность существующих методик анализа, а также необходимость определения указанных примесей как фармацевтических субстанциях, так и в лекарственных препаратах.

Несомненную ценность работы представляют разработанные и валидированные методики определения 2х (НДМА, НДЕА) и 4х (НДМА, НДЕА, НМБА, НЕИПА) примесей нитрозаминов ГХ-МС/МС и ВЭЖХ-МС/МС соответственно. Разработанные методики отличаются быстрой и простой пробоподготовкой (в отличие от исследованных методик ГХ-МС Headspace и прямой ввод), высокой чувствительностью и возможностью избежать попадания фармацевтических субстанций валсартана, лозартана и ирбесартана в масс-спектрометрический детектор за счет подобранных условий хроматографического разделения и использования временных интервалов.

Разработанные методики дают возможность проводить быстрое последовательное определение нитрозаминов в большом количестве проб, что означает целесообразность применения указанных методик в рутинном контроле качества лекарственных средств.

Практическая значимость работы подкреплена внедрением разработанных методик в работу Департамента регуляторной деятельности АО «Фармстандарт», а также работу отдела контроля качества ООО «Глобалхимфарм».

По материалам диссертационной работы опубликовано 8 научных работ, в том числе 2 статьи в журналах, рекомендованных ВАК при Минобрнауки России. 3 статьи в журналах, индексируемых в международных базах данных (Scopus, Web of science, Chemical abstracts), 1 статья – в издании квартиля Q1 (Scopus). Результаты исследования были представлены на различных конференциях. Принципиальных замечаний по содержанию и оформлению автореферата нет.

Таким образом, ознакомившись с авторефератом, можно сделать вывод, что диссертационная работа Хорольского Михаила Дмитриевича на тему «Разработка и валидация методик определения примесей с потенциальной генотоксичностью при стандартизации фармацевтических субстанций» является завершенной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной задачи по разработке и валидации аналитических методик определения примесей нитрозаминов в лекарственных средствах валсартана, лозартана и ирбесартана.

По актуальности, новизне, практической значимости, а также объему проведенных исследований, диссертационная работа Хорольского М.Д. 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 31.01.2020 г. № 0094/Р, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор, Хорольский Михаил Дмитриевич, заслуживает присуждения ученой степени кандидата фармацевтических наук по специальности 14.04.02 – Фармацевтическая химия, фармакогнозия.

Абрамович Римма Александровна

Профессор кафедры фармацевтической технологии Факультета фундаментальной медицины Московского государственного университета имени М.В. Ломоносова Доктор фармацевтических наук (14.04.01 – 14.04.01 Технология получения лекарств),

Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова (МГУ)  
119991, Российская Федерация, Москва, Ленинские горы, д. 1,  
Телефон 89166945049

Подпись Абрамович Риммы Александровны заверяю

Тарасова Елена Владимировна

Ученый секретарь Ученого совета Факультета фундаментальной медицины  
Московского государственного университета имени М.В. Ломоносова (МГУ)

« 09 » 03 2022 г.

