

«УТВЕРЖДАЮ»

Проректор по научной и инновационной работе

ФГБОУ ВО ЯГМУ Минздрава России

д-р мед. наук, профессор



А.А. Баранов

### ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

о научно-практической значимости диссертационной работы Алешина Сергея Валерьевича «Разработка подходов к стандартизации инновационного лекарственного средства в рамках реализации программы стратегии Фарма 2020», представленной в диссертационный совет Д 208.040.09 на базе ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) на соискание ученой степени кандидата фармацевтических наук по специальности 14.04.02 – фармацевтическая химия, фармакогнозия.

#### Актуальность темы

Диссертационная работа Алешина С.В. посвящена важной и актуальной фармацевтической проблеме – стандартизации инновационного лекарственного средства ациклогермания. Актуальность выбранной диссертантом темы определяется высокой распространенностью и социальной значимостью заболеваний, вызванных вирусом герпеса и, как следствие, высокой востребованностью новых лекарственных средств из группы нуклеозид-аналогов, направленных на борьбу с ними. В основе создания инновационного российского препарата ациклогермания, изучаемого в данной диссертационной работе, лежит идея использования комбинации эффективного противовирусного препарата ацикловира с компонентом германия, предположительно

усиливающим собственный иммунный ответ организма. К преимуществам ациклогермания по сравнению с исходным соединением – Ацикловиром, относятся, в частности, его более высокая растворимость в воде, позволяющая использовать меньшие концентрации действующего вещества, а также использовать лекарственную форму – гель водорастворимый.

Выполненная работа представляется актуальной и значимой для науки и практики и полностью отвечает требованиям современной науки.

### **Связь задач исследования с проблемным планом фармацевтической науки**

Диссертационная работа соответствует планам научных исследований кафедры фармацевтической и токсикологической химии им. А.П. Арзамасцева Сеченовского университета «Основные направления создания и оценки качества лекарственных средств» № гос. Регистрации 01.2.009.07145.

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

Определяется рядом положений рецензируемой работы. В рамках проведенного исследования соискателем были впервые изучены физико-химические свойства нового оригинального комплексного соединения ациклогермания, а именно, его спектральные характеристики (УФ-, ИК-, и атомно-абсорбционные), хроматографическая подвижность методом высокоэффективной жидкостной хроматографии с УФ и МС-МС детектированием, подобраны оптимальные условия элюирования. Впервые определены основные показатели качества и разработаны методики фармацевтического анализа для мягкой лекарственной формы ациклогермания, проведено определение сроков годности лекарственной формы методом ускоренного старения, подготовлены проекты нормативной документации.

Выводы работы можно признать обоснованными и корректными, соответствующими целям и задачам исследования.

Достоверность выводов и практических рекомендаций диссертационной работы подтверждается объемом проведенных исследований, а также соответствием их требованиям современных регуляторных документов. Автором использованы современные методы исследования, результаты подвергнуты корректной статистической обработке.

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

Разработанная методология анализа лекарственных средств – комплексных производных германия может быть использована при решении подобных задач для других лекарственных средств и имеет важное значение для фармацевтической науки.

Полученные диссертантом результаты используются в работе ООО «ВДС Фарма» для анализа рабочих образцов препаратов ациклогермания.

### **Личный вклад автора**

Автору принадлежит ведущая роль в формировании плана исследования, получении экспериментальных данных и их интерпретации, обобщении полученных результатов, написании научных публикаций по теме диссертации (в том числе написанных в соавторстве). Текст диссертации и автореферат являются личным трудом автора.

### **Рекомендации по практическому использованию результатов исследования**

Результаты проведенного автором исследования могут быть использованы в процессе разработки, стандартизации и контроля качества лекарственных средств – комплексных соединений германия. Помимо этого, разработанные подходы могут быть адаптированы для контроля качества других, родственных соединений.

## **Общая характеристика диссертационной работы**

Диссертационная работа имеет традиционную структуру, изложена на 141 странице машинописного текста, состоит из введения, обзора литературы, трех глав собственных исследований, общих выводов, списка литературы и двух приложений, содержащих проекты нормативной документации для фармацевтической субстанции и лекарственной формы ациклогермания. Работа иллюстрирована 20 таблицами и 33 рисунками. Список литературы включает 108 источников, включая 41 – на иностранных языках. Работа состоит из четырех глав: обзор литературы, изучение физико-химических свойств и разработка методов анализа ациклогермания, установление норм качества лабораторных образцов субстанции ациклогермания, установление физико-химических свойств и разработка методов анализа лекарственной формы ациклогермания. В данных главах исчерпывающе описываются проведенные в рамках работы исследования, а именно: изучение литературных источников, изучение субстанции ациклогермания по показателям растворимость, прозрачность, цветность, рН водного раствора, выбор растворителей для включения в НД, изучение спектральных характеристик субстанции ациклогермания, расшифровка ИК-спектра субстанции, разработка методик атомно-абсорбционной спектрометрии и ВЭЖХ с УФ-детектированием для анализа ациклогермания, с учетом индивидуальных особенностей изучаемого соединения, обнаружение и идентификация основной примеси ациклогермания, модификация разработанных методик для анализа лекарственной формы ациклогермания, валидация разработанных методик, установление норм качества на основании изучения лабораторных образцов, стабильности и установление сроков годности лекарственной формы ациклогермания, подготовка проектов нормативной документации.

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

При прочтении работы Алешина С.В. возникли следующие вопросы и замечания:

1) Во Введении диссертационной работы автор указывает, что был установлен срок годности именно фармацевтической субстанции, а не лекарственной формы (геля) ациклогермания (в дальнейшем данная ошибка не повторяется).

2) Следует отметить не самое удачное построение Главы 1 (обзора литературы): относительно неважным для основного содержания диссертационной работы разделам (характеристике противовирусных лекарственных средств, не относящихся к производным ацикловира или соединениям германия) данной главы уделен излишне большой объем текста.

3) Почему в качестве стандартного образца при ВЭЖХ-анализе ациклогермания используется субстанция ацикловира, а не ациклогермания?

4) Вызывает сомнение целесообразность присутствия в диссертации главы 2.7.3 «Разработка и частичная валидация методики количественного определения фрагмента ацикловира в составе ациклогермания методом ВЭЖХ с масс-селективным детектированием», так как соответствующая методика не включена в итоговый проект нормативной документации.

## **Заключение**

Таким образом, диссертационная работа Алешина Сергея Валерьевича на тему «Разработка подходов к стандартизации инновационного лекарственного средства в рамках реализации программы стратегии Фарма 2020», представленная на соискание ученой степени кандидата фармацевтических наук, представляет собой завершённую научно-квалификационную работу, в которой решена важная для науки и практики задача комплексного изучения и стандартизации нового, инновационного и значимого для фармации лекарственного средства ациклогермания (фармацевтической субстанции и лекарственной формы). По актуальности темы, новизне полученных результатов, методологическому и методическому уровню, объёму проведенных исследований, научно-практической значимости

диссертация полностью соответствует критериям, указанным в п. 9 Положения о присуждении ученых степеней, утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. №842 (в редакции Постановления Правительства РФ от 21.04.2016 г. № 335), а ее автор, Алешин Сергей Валерьевич, заслуживает присуждения ученой степени кандидата фармацевтических наук по специальности 14.04.02 – фармацевтическая химия, фармакогнозия.

Отзыв на диссертацию Алешина С.В. обсужден и утвержден на заседании кафедры фармацевтической и токсикологической химии ФГБОУ ВО ЯГМУ Минздрава России 30.08.2018 г (протокол № 1).

**Отзыв подготовил:**

Заведующий кафедрой фармацевтической и токсикологической химии, доцент доктор фармацевтических наук (14.04.02 – фармацевтическая химия, фармакогнозия)



Фомин Анатолий Николаевич

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Ярославский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; ректор – член-корреспондент РАЕН, доктор медицинских наук, профессор Павлов Алексей Владимирович (150000, Ярославская область, г. Ярославль, ул. Революционная, д. 5; +7(4852)30-56-41; e-mail: [rector@yma.ac.ru](mailto:rector@yma.ac.ru)).

Подпись Фомина А.Н. заверяю

Ученый секретарь совета,  
канд.мед.наук, доцент



М.П. Потапов