7 листов № 1230/02-23-120
26 10 2026
федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Самарский государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации
тел./факс +7(846)

ОТЗЫВ

официального оппонента профессора кафедры фармацевтического анализа федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Сибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, доктора фармацевтических наук ***Каминского Ильи Петровича*** по диссертации Маркина Дмитрия Николаевича на тему: «Разработка методик количественного определения методом ИК-Фурье-спектрометрии на примере некоторых лекарственных средств», представленной на соискание ученой степени кандидата фармацевтических наук по специальности 3.4.2. Фармацевтическая химия, фармакогнозия

1. Актуальность выполненного исследования

Актуальность темы диссертационного исследования Маркина Дмитрия Николаевича определяется возрастающей потребностью фармацевтического анализа в экспрессных, экономичных и метрологически надежных методиках контроля качества лекарственных средств. ИК-спектрометрия сегодня рассматривается как метод, позволяющий получать результаты с контролируемыми показателями точности. В контроле качества лекарственных средств ИК-спектрометрия в средней инфракрасной области применяется преимущественно для качественного анализа. Использование абсолютной градуировки по изолированным полосам поглощения анализируемого вещества с последующей обработкой данных методом наименьших квадратов не обеспечивает получение результатов количественного анализа с приемлемыми метрологическими характеристиками.

Существенный потенциал связан с более широким применением методов математической статистики, в том числе анализа многомерных данных, что расширяет возможности обработки ИК-спектрометрической информации, круг исследуемых объектов и аналитические возможности метода. Для количественного ИК-спектрометрического анализа многокомпонентных лекарственных средств необходимы такие методические подходы, как анализ производных ИК-спектров и построение математических моделей взаимосвязи «аналитический сигнал – количество анализируемого вещества» на основе хемометрических методов. Спектральное перекрывание полос поглощения нескольких лекарственных и вспомогательных веществ обусловливает необходимость их разделения на этапе пробоподготовки либо применения хемометрических алгоритмов.

Построение математических (градуировочных) моделей предполагает редукцию многомерных ИК-спектрометрических данных методами главных компонент, иерархического кластерного анализа и частичных наименьших квадратов, а также установление связи полученных параметров спектров с содержанием анализируемого

вещества в пробе. Метод частичных наименьших квадратов признается одним из наиболее эффективных подходов к обработке многомерных данных ИК-спектрометрии.

Метод ИК-спектрометрии с Фурье-преобразованием в режиме нарушенного полного внутреннего отражения (НПВО) позволяет проводить непосредственный анализ твердых образцов, включая таблетированные лекарственные формы, после их измельчения без предварительного растворения или экстракции целевого вещества. При этом условия пробоподготовки и параметры порошковой пробы должны обеспечивать воспроизводимость регистрации ИК-спектров, что влияет на стабильность градуировочной функции, а также на правильность и прецизионность аналитической методики в целом.

Важное значение для автоматизации анализа и управления его качеством имеет установление взаимосвязи всех этапов аналитического цикла, а также взаимодействия химика-аналитика с аналитическим оборудованием – средством измерения, что реализуется посредством компьютерных программ. Для задач ИК-спектрометрического анализа в России доступен ряд программных продуктов, например, FSpec, ASpec, Genuine и другие. Однако не все они имеют модуль количественного определения, а большинство предназначено для анализа веществ, не относящихся к лекарственным. Кроме того, для указанных программ отсутствует возможность интеграции с ИК- и ИК-Фурье-спектрометрами в единый программно-аналитический комплекс.

Таким образом, расширение аналитических возможностей метода ИК-Фурье-спектрометрии в контроле качества лекарственных средств и разработка на его основе методик количественного определения лекарственных веществ в таблетированных лекарственных формах представляет собой важную научную задачу специальности 3.4.2. Фармацевтическая химия, фармакогнозия.

В связи с вышеизложенным можно заключить, что диссертационная работа Маркина Д.Н. на тему «Разработка методик количественного определения методом ИК-Фурье-спектрометрии на примере некоторых лекарственных средств» направлена на решения актуальных задач: необходимость совершенствования методического, метрологического и программно-аппаратного обеспечения количественного ИК-Фурье-спектрометрического анализа многокомпонентных лекарственных средств и расширения практики его применения в фармацевтическом анализе.

2. Новизна исследования и полученных результатов, их достоверность

В ходе исследования автором получены математические (градуировочные) модели для количественного определения лекарственных веществ методом ИК-Фурье-спектрометрии в режиме НПВО в таблетированных лекарственных формах.

Впервые были определены параметры пробоподготовки таблетированных лекарственных форм, содержащих кислоту ацетилсалициловую, кофеин-бензоат натрия и папаверина гидрохлорид, для количественного ИК-спектрометрического анализа. Экспериментальным путем доказано, что основными факторами пробоподготовки, определяющими воспроизводимость ИК-спектров, являются измельченность анализируемых образцов, их влажность и интервал времени между пробоподготовкой (измельчением) и регистрацией ИК-спектра.

Впервые для количественного определения методом ИК-Фурье-спектрометрии в режиме НПВО разработаны математические модели пробоподготовки таблетированных лекарственных форм кислоты ацетилсалициловой, кофеин-бензоата натрия и папаверина гидрохлорида.

Автором предложен и апробирован алгоритм разработки аналитических методик количественного определения методом ИК-Фурье-спектрометрии в режиме НПВО для анализа таблетированных лекарственных форм кислоты ацетилсалициловой, кофеин-бензоата натрия и папаверина гидрохлорида.

Разработана компьютерная программа для ЭВМ «Spectral Model Analyzer», позволяющая проводить предобработку первичных ИК-спектров, формировать математические (градуировочные) модели взаимосвязи «параметры ИК-спектра - содержание анализируемого вещества в пробе» и рассчитывать содержание анализируемого вещества в рутинных пробах.

Степень достоверности полученных результатов определяется представительностью и достоверностью первичных аналитических данных; корректностью сбора информации; применением широкого круга современных физико-химических методов анализа в сочетании со статистическими методами исследования; репрезентативностью выборочной совокупности, а также апробацией и подтвержденным внедрением результатов в практическую деятельность.

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

Обоснованность научных положений, выводов и рекомендаций диссертационной работы Маркина Д.Н. подтверждается корректностью сбора информации, представительностью и достоверностью первичных экспериментальных данных, полученных с использованием методов ИК-Фурье-спектрометрии в режиме НПВО, УФ-спектрофотометрии, алкалиметрического титрования, высокоэффективной жидкостной хроматографии. Статистическая обработка данных осуществлялась с использованием

обработки выборок методами вариационной статистики, регрессионного, корреляционного, однофакторного дисперсионного, многомерного статистического анализов.

4. Значимость для науки и практики результатов диссертации, возможные конкретные пути их использования

Теоретическая значимость результатов исследования отражается в формировании алгоритма разработки методики количественного анализа таблетированных лекарственных форм методом ИК-Фурье-спектрометрии.

Предложенный прототип программно-аналитического комплекса для количественного ИК-спектрометрического анализа на основе ИК-Фурье-спектрометра и компьютерной программы позволяет автоматизировать часть процедур количественного определения методом ИК-Фурье-спектрометрии, тем самым упрощая и ускоряя внедрение и совершенствование аналитических методик.

Сформулированные в работе методические принципы являются практическими рекомендациями по разработке методик количественного анализа лекарственных средств методом ИК-Фурье-спектрометрии в режиме НПВО.

Научно-практическая значимость подтверждается свидетельством о государственной регистрации программы для ЭВМ «Spectral Model Analyzer» № 2025697371 от 24.12.2025.

Важно также подчеркнуть, что полученные данные апробированы и внедрены в производственный процесс ООО «Самарская фармацевтическая фабрика» (акт внедрения от 25.03.2026) и ООО «Лекарь» (акт внедрения от 26.03.2026).

5. Оценка содержания диссертации

Диссертация построена по традиционному принципу и состоит из введения, обзора литературы, 3 глав собственных исследований, общих выводов, практических рекомендаций и библиографического указателя, включающего 37 отечественных и 139 зарубежных источников. Работа иллюстрирована 29 таблицами и 23 рисунками.

По теме диссертации опубликовано 9 печатных работ, 3 статьи в журналах, рекомендованных ВАК Минобрнауки России. Получено 1 свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ «Spectral Model Analyzer» № 2025697371 от 24.12.2025.

Во введении диссертации обоснована актуальность темы исследования, раскрыта степень ее изученности, сформулированы цель и задачи работы, обозначены основные

положения, выносимые на защиту, а также определены научная новизна, теоретическая и практическая значимость полученных результатов. Во введении также приведены сведения о количестве публикаций по теме, местах апробации исследования и внедрении его результатов.

Первая глава посвящена обзору научной литературы, включающей исследования, связанные с аналитическими аспектами количественного определения лекарственных веществ методом ИК-спектрометрии. В данной главе рассматриваются вопросы методического подхода к количественному определению в ИК-спектрометрии, особенности пробоподготовки в ИК-спектрометрическом анализе и программное обеспечение, используемое для ИК-спектрометрии.

Во второй главе описаны объекты и методы исследования, применяемые в работе. Уделено внимание условиям регистрации спектров на ИК-Фурье-спектрометре, методам предобработки и обработки массивов ИК-спектрометрических данных, математическому планированию пробоподготовки, референтным методикам количественного анализа и статистической обработке результатов, лежащих в основе диссертационного исследования.

Третья глава посвящена разработке математических (градуировочных) моделей для количественного определения кислоты ацетилсалициловой, кофеин-бензоата натрия и папаверина гидрохлорида методом ИК-Фурье-спектрометрии, а конкретно регистрации и предобработке ИК-спектрометрических данных и методом их обработке и автоматизации.

В четвертой главе отражена разработка методик количественного определения методом ИК-Фурье-спектрометрии. Показаны планирование пробоподготовки для методик количественного определения и «сборка» аналитических методик для количественного определения методом ИК-Фурье-спектрометрии.

Пятая глава освещает валидацию аналитических методик количественного определения кислоты ацетилсалициловой, кофеин-бензоата натрия и папаверина гидрохлорида в таблетированных лекарственных формах. Определяются метрологические характеристики методик количественного определения и сравнение полученных метрологических характеристик методик количественного определения кислоты ацетилсалициловой, кофеин-бензоата натрия и папаверина гидрохлорида в таблетированных лекарственных формах с референтными методиками.

Каждая глава диссертации завершается выводами, которые полностью отражают содержание главы.

Приложения содержат свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ, методику количественного определения лекарственных веществ в таблетированных лекарственных формах методом ИК-Фурье-спектрометрии, акты внедрения результатов

диссертационной работы, поверхности отклика и контурные диаграммы зависимости показателя «Открываемость» от параметров пробоподготовки для таблеток «Ацетилсалициловая кислота» и таблеток «Папаверина гидрохлорид».

Данные диссертации используются в практической работе ООО «Лекарь» и ООО «Самарская фармацевтическая фабрика».

Вопросы и замечания:

1. Почему в диссертационной работе не используется абсолютная градуировка по изолированным полосам поглощения для отдельных лекарственных веществ и для процедуры градуировки применяется метод частичных наименьших квадратов?
2. Как формировался набор градуировочных образцов лекарственных веществ и почему диапазон 0-100% (масс.) сочетается с «уплотнением» градуировки вблизи номинального содержания в соответствующей лекарственной форме?
3. Как следует интерпретировать уравнения регрессии (математические модели) с отрицательными коэффициентами перед латентными переменными? Не противоречит ли это химическому смыслу?
4. Почему в качестве факторов пробоподготовки таблетированных лекарственных форм выбраны измельченность таблеточной массы, ее влажность и интервал времени «пробоподготовка - регистрация ИК-спектра»?
5. Как доказана специфичность методик при перекрывании полос лекарственных и вспомогательных веществ в анализируемых таблетках?
6. Насколько корректно сравнение разработанных методик с референтными методами на серийных образцах таблетированных лекарственных форм?
7. В работе имеются опечатки, ошибки, несогласованность в предложениях.

Сделанные замечания не имеют принципиального характера, не снижают ценности проведенных научных исследований, и не влияют на положительную оценку диссертационной работы автора.

6. Соответствие содержания автореферата основным положениям и выводам диссертации

Содержание автореферата полностью соответствует и отражает основные положения и выводы диссертации, а диссертационная работа Маркина Дмитрия Николаевича соответствует заявленной специальности 3.4.2. Фармацевтическая химия, фармакогнозия.

7. Заключение о соответствии диссертации критериям «Положения о присуждении ученых степеней»

Таким образом, диссертационная работа Маркина Дмитрия Николаевича на тему: «Разработка методик количественного определения методом ИК-Фурье-спектрометрии на примере некоторых лекарственных средств», представленная на соискание ученой степени кандидата фармацевтических наук по специальности 3.4.2. Фармацевтическая химия, фармакогнозия, является завершенной самостоятельной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение важной научной задачи современной фармацевтической химии и фармакогнозии – разработка методик количественного определения методом ИК-Фурье-спектрометрии в таблетированных лекарственных формах.

По актуальности, научной новизне, практической значимости и достоверности полученных результатов диссертационная работа Маркина Дмитрия Николаевича соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842 (в действующей редакции), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата фармацевтических наук по специальности 3.4.2. Фармацевтическая химия, фармакогнозия.

Официальный оппонент

Профессор кафедры фармацевтического
анализа федерального государственного
бюджетного образовательного учреждения
высшего образования «Сибирский
государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации,
доктор фармацевтических наук
(3.4.2. Фармацевтическая химия, фармакогнозия)
e-mail: kaminskiy.ip@ssmu.ru

_____**Каминский Илья Петрович**

ПОДПИСЬ ЗАВЕРЯЮ
Начальник учебного управления
_____ И.Р. Князева
19.10 2026

ФГБОУ ВО «Сибирский государственный медицинский университет» Минздрава России.
634050, Российская Федерация, Томская область, г. Томск, Московский тракт, д. 2
тел.: +7 913 804-35-83
e-mail: medicff@yandex.ru

С отзывом ознакомлен
26.10.2026г.