

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

диссертационного совета ДСУ 208.002.02 ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) по диссертации на соискание ученой степени кандидата фармацевтических наук.

Аттестационное дело № 74.02-18/309-2025

решение диссертационного совета от 19 «ноября» 2025г. № 36

О присуждении Шульге Николаю Андреевичу, гражданину Российской Федерации, ученой степени кандидата фармацевтических наук.

Диссертация «Разработка способов получения примесей некоторых лекарственных средств и их аттестация в качестве стандартных образцов» по специальности 3.4.2. Фармацевтическая химия, фармакогнозия принята к защите 1 октября 2025 (протокол заседания № 30/2) диссертационным советом ДСУ 208.002.02 на базе ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), 119991, г. Москва, ул. Трубецкая, дом 8, строение 2 (Приказ ректора № 0864 от 18.07.2022 г.).

Шульга Николай Андреевич, 1998 года рождения, в 2022 году окончил федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет) по специальности 33.05.01 «Фармация», квалификация «Провизор».

В 2025 году окончил программу подготовки научно-педагогических кадров в аспирантуре по кафедре фармацевтической и токсикологической химии им. А.П. Арзамасцева по направлению 33.06.01 «Фармация» в ФГАОУ ВО Первый

Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова
Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский
Университет).

Работает преподавателем кафедры фармацевтической и токсикологической
химии им. А.П. Арзамасцева Института фармации им. А.П. Нелюбина ФГАОУ ВО
Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М.
Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский
Университет).

Диссертация на соискание ученой степени кандидата фармацевтических наук
выполнена на кафедре фармацевтической и токсикологической химии им. А.П.
Арзамасцева Института фармации им. А.П. Нелюбина ФГАОУ ВО Первый
Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова
Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский
Университет).

Научный руководитель

кандидат фармацевтических наук, доцент **Гегечкори Владимир
Ираклиевич**, ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский
университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской
Федерации (Сеченовский Университет), Институт фармации им. А.П. Нелюбина,
кафедра фармацевтической и токсикологической химии им. А.П. Арзамасцева,
доцент кафедры.

Официальные оппоненты:

Абдуллина Светлана Геннадиевна – доктор фармацевтических наук,
доцент, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования «Казанский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации, Институт фармации,
профессор;

Сергеева Мария Сергеевна – кандидат фармацевтических наук, федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Федеральный исследовательский центр оригинальных и перспективных биомедицинских и фармацевтических технологий», отдел качества и технологии лекарственных средств, лаборатория стандартизации и контроля качества лекарственных средств, ведущий научный сотрудник;

дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация:

федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Новосибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации в своем положительном отзыве, утвержденном исполняющим обязанности ректора, кандидатом медицинских наук, Глуценко Илья Леонидович и подписанном доктором фармацевтических наук, профессором, заведующим кафедрой фармацевтической химии Ивановской Еленой Алексеевной, указала, что диссертационная работа Шульги Николая Андреевича на соискание ученой степени кандидата фармацевтических наук по специальности 3.4.2. – Фармацевтическая химия, фармакогнозия, выполненная на тему: «Разработка способов получения примесей некоторых лекарственных средств и их аттестация в качестве стандартных образцов» является научно-квалификационной работой, в которой содержится решение задачи получения стандартных образцов примеси А кетопрофена и примеси А пропранолола, имеющей существенное значение для фармацевтической химии, что соответствует требованиям п.16 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 ректора № 0692/Р от 06.06.2022 года (с изменениями, утвержденными: приказом № 1179/Р от 29.08.2023 г., приказом № 0787/Р от 24.05.2024 г.), предъявляемыми к кандидатским диссертациям, а ее автор Шульга

Николай Андреевич заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата фармацевтических наук по научной специальности 3.4.2. Фармацевтическая химия, фармакогнозия.

На автореферат поступили отзывы от:

Марии Геннадиевны Гордиенко, доктора технических наук, профессора кафедры химического и фармацевтического инжиниринга федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Российский химико-технологический университет имени Д.И. Менделеева»;

Елены Эдмундовны Клен, доктора фармацевтических наук, доцента, заведующего кафедрой фармацевтической, аналитической и токсикологической химии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации;

Ольги Валерьевны Тринеевой, доктора фармацевтических наук, профессора, заведующего кафедрой фармацевтической химии и фармакогнозии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Воронежский государственный университет»;

Сергея Михайловича Андреева, кандидата химических наук, заведующего лабораторией пептидных иммуногенов федерального государственного бюджетного учреждения «Государственный научный центр «Институт иммунологии» Федерального медико-биологического агентства.

Отзывы положительные, критических замечаний не содержат.

Выбор официальных оппонентов обосновывается тем, что оппоненты являются широко известными специалистами в данной области и имеют публикации в рецензируемых научных журналах.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Новосибирский государственный медицинский

университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации выбрано в качестве ведущей организации в связи с тем, что одно из ведущих научных направлений, развиваемых данным университетом, соответствует профилю представленной диссертации.

Соискатель имеет 7 работ, в том числе 5 научных статей в изданиях, индексируемых в международных базах данных Scopus, Chemical Abstracts, 2 публикации в сборниках материалов международных и всероссийских научных конференций.

Наиболее значимые научные работы по теме диссертации:

1. Development of Ketoprofen Impurity A (1-(3-Benzoylphenyl)ethanone) as a Certified Reference Material for Pharmaceutical Quality Control / N. A. Shulga, V. I. Gegechkori, N. V. Gorpinchenko, V. V. Smirnov, S. P. Dementyev, G. V. Ramenskaya // **Pharmaceuticals**. – 2025. – Vol. 18. – № 59. [Scopus]

2. Разработка и стандартизация стандартного образца примеси пропранолола – (RS)-3-(нафталин-1-илокси)пропан-1,2-диол (Примесь А) для контроля качества лекарственных средств / Н. А. Шульга, В. И. Гегечкори, М.О. Белявский, С. Корди // **Химико-фармацевтический журнал** – 2025. – Т.59 – №3. С. 50-55 [Scopus, Chemical Abstracts]

3. Современные методы контроля и регулирования примесей в лекарственных средствах / Н. А. Шульга, А. Г. Меркушова, В. И. Гегечкори, Д. В. Чугаев, Г. В. Раменская // **Фармация**. – 2024. – Т.73. – №6. – С. 16 – 25. [Chemical Abstracts]

Общий объем публикаций составляет 3,59 печатных листа

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

разработаны способы получения и очистки материалов примеси А кетопрофена и примеси А пропранолола, обеспечивающие получение высокочистых соединений, пригодных для использования в качестве стандартных

образцов; лабораторные регламенты синтеза, методики идентификации и контроля качества, включающие использование ИК-, ЯМР- и масс-спектрометрии, а также методики определения органических примесей и остаточных органических растворителей;

предложены оригинальные методологические решения по разработке и контролю качества стандартных образцов примесей, включая применение метода массового баланса, а также унифицированные технологические схемы получения и контроля качества;

доказана возможность создания отечественных стандартных образцов примесей для лекарственных средств из групп нестероидных противовоспалительных средств и β -адреноблокаторов, сопоставимых по характеристикам с зарубежными аналогами;

введены элементы научно обоснованного подхода к применению отечественных стандартных образцов примесей, полностью синтезированных и аттестованных в рамках диссертационного исследования, для обеспечения фармацевтического контроля качества лекарственных средств с учётом актуальных требований нормативной документации и потребностей фармацевтического рынка.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

доказана необходимость использования комплексного подхода к разработке и аттестации стандартных образцов примесей лекарственных средств, включающего рациональные методы получения, идентификации, установления массовой доли основного вещества и контроля качества;

применительно к проблематике диссертации результативно использован комплекс методов: физических и физико-химических (инфракрасная спектрометрия, спектрометрия ядерного магнитного резонанса, масс-спектрометрия, высокоэффективная жидкостная хроматография, газовая хроматография, определение растворимости), количественного определения («Определение воды», ГФ РФ XV издания), химического анализа («Сульфатная

зола» ГФ РФ XV издания);

изложена последовательность этапов разработки, синтеза, очистки и аттестации материалов примесей А кетопрофена и пропранолола, включая описание лабораторных регламентов, схем реакций, технологических стадий и материальных балансов;

раскрыты теоретические и практические основы формирования системы получения и разработки стандартных образцов примесей лекарственных средств;

изучены современные нормативные требования Государственной фармакопеи Российской Федерации XV издания, Фармакопеи Евразийского экономического союза и международных руководств (ICH, ISO, ГОСТ), регулирующих создание и аттестацию стандартных образцов примесей;

проведена модернизация методик фармацевтического анализа примесей кетопрофена и пропранолола в направлении оптимизации условий проведения испытаний с использованием современных аналитических систем.

Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что:

разработаны и внедрены основные научные положения, выводы и рекомендации исследования в учебный процесс Института фармации им. А.П. Нелюбина ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет) при преподавании дисциплин «Общая фармацевтическая химия» и «Органическая химия»; в практическую деятельность ООО «Национальный центр стандартных образцов» (ООО «НЦСО»), ФБУ «Государственный институт лекарственных средств и надлежащих практик» Минпромторга России (ФБУ «ГИЛСиНП»), а также ООО «Рефлабфарм»;

определены перспективы применения полученных результатов при контроле качества лекарственных средств кетопрофена и пропранолола, а также для разработки стандартных образцов примесей других представителей групп нестероидных противовоспалительных средств и β -адреноблокаторов;

разработаны и апробированы на практике лабораторные регламенты получения, а также валидированные методики аналитического контроля качества материалов примесей, включающие определение органических примесей, остаточных органических растворителей, содержания воды и сульфатной золы; установлены нормативные значения по указанным показателям качества для включения в состав нормативно-технической документации;

другие научные достижения, свидетельствующие о научной новизне и значимости полученных результатов: по результатам диссертационного исследования автором опубликовано 7 печатных работ, включая 5 научных статей в изданиях, индексируемых в международных базах данных Scopus и Chemical Abstracts, и 2 публикации в сборниках материалов научных конференций.

Оценка достоверности результатов исследования выявила:

для экспериментальных работ использовано современное сертифицированное и поверенное аналитическое оборудование: инфракрасный спектрометр Nicolet iS5 (Thermo Fisher, Великобритания), ЯМР-спектрометр Bruker AVANCE III 400 MHz (Bruker, Германия), масс-спектрометры Agilent 6470 (Agilent, США) и Triple Quad 6500+ (SCIEX, Канада), жидкостной хроматограф Agilent 1290 Infinity II, газовый хроматограф Agilent 8860, титратор по Карлу Фишеру Titrando 916 (Metrohm, Швейцария); применены современные методы анализа, регламентированные Государственной фармакопеей Российской Федерации XV издания; использованы подходы к валидации разработанных методик по показателям специфичности, линейности, правильности и прецизионности; получен достаточный объём экспериментальных данных;

теория базируется на литературном анализе отечественных и зарубежных научных источников, посвящённых вопросам получения, идентификации и аттестации стандартных образцов примесей лекарственных средств, а также на изучении актуальной нормативной документации — Государственной фармакопеи Российской Федерации XV издания, Фармакопеи ЕАЭС, международных

руководств ICH и стандартов ISO, регламентирующих разработку стандартных образцов;

идея основывается на анализе и обобщении теоретических и практических данных отечественных и зарубежных исследований, посвящённых разработке, аттестации и применению стандартных образцов примесей лекарственных средств, а также на систематизированных данных о примесях, в которых определены критерии классификации и обоснована приоритетность разработки стандартных образцов для примеси А кетопрофена и примеси А пропранолола;

использованы современные фармакопейные методы физико-химического анализа, включая инфракрасную спектроскопию, ядерный магнитный резонанс, масс-спектрометрию, высокоэффективную жидкостную и газовую хроматографию, а также метод определения воды по Карлу Фишеру; методы статистической обработки экспериментальных данных (статистический анализ результатов выполнен с использованием программного обеспечения Microsoft Office Excel 2021).

Личный вклад соискателя состоит в:

проведении экспериментальных исследований по синтезу, очистке, идентификации материалов примесей А кетопрофена и А пропранолола, а также комплекса испытаний по оценке показателей качества, включая определение органических примесей, остаточных растворителей, содержания воды, сульфатной золы;

определении объектов, целей и задач исследования, а также выборе оптимальных методов органического синтеза, очистки, физико-химического анализа стандартных образцов примеси А кетопрофена и примеси А пропранолола;

проведении комплекса испытаний по валидации методик определения органических примесей и остаточных органических растворителей, включая оценку специфичности, линейности, аналитической области, правильности и прецизионности в соответствии с требованиями Государственной фармакопеи

Российской Федерации XV издания.

статистической обработке экспериментальных данных, включая расчёт валидационных показателей методик контроля качества и результатов лабораторных регламентов получения материалов целевых примесей;

разработке научно-практических рекомендаций по созданию и контролю качества стандартных образцов примесей для лекарственных средств групп нестероидных противовоспалительных средств и β -адреноблокаторов, а также подготовке проектов нормативно-технической документации на стандартные образцы;

написании всех разделов диссертационной работы и автореферата, обобщении результатов исследования и подготовке научных работ и выступлений по теме диссертации.

Вклад автора является определяющим на всех этапах исследования и практического внедрения результатов. Диссертация и автореферат написаны лично автором.

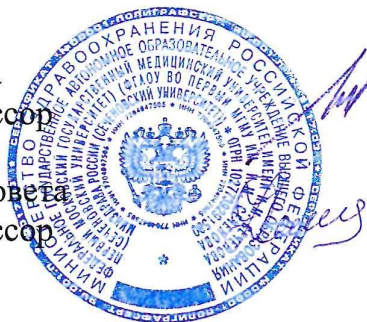
Диссертация не содержит недостоверных сведений об опубликованных соискателем ученой степени работах, в которых изложены основные научные результаты диссертации, и полностью соответствует требованиям п. 16 Положения о присуждении ученых степеней в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), утвержденного приказом ректора № 0692/Р от 06.06.2022 г. (с изменениями, утвержденными: приказом № 1179/Р от 29.08.2023 г., приказом № 0787/Р от 24.05.2024 г.), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор, Шульга Николай Андреевич, заслуживает присуждения ученой степени кандидата фармацевтических наук по специальности 3.4.2. Фармацевтическая химия, фармакогнозия.

В ходе защиты критических замечаний высказано не было, членами диссертационного совета был задан ряд вопросов уточняющего характера, на которые соискатель Шульга Николай Андреевич дал исчерпывающие ответы.

На заседании 19 «ноября» 2025 года по результатам защиты диссертационный совет принял решение: за предложенное решение актуальной научно-практической задачи по разработке эффективных лабораторных методов синтеза и очистки материалов примесей лекарственных средств из Перечня жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов для медицинского применения (Распоряжение Правительства РФ от 12.10.2019 N 2406-р (ред. от 15.01.2025)), обеспечивающих их последующее использование в качестве стандартных образцов для системы контроля качества и метрологического обеспечения фармацевтической отрасли, имеющей существенное значение для фармацевтической науки, присудить Шульге Николаю Андреевичу ученую степень кандидата фармацевтических наук по специальности 3.4.2. Фармацевтическая химия, фармакогнозия.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 16 человек, присутствовавших на заседании, из них 7 докторов наук по специальности рассматриваемой диссертации, из 21 человека, входящих в состав совета, утвержденного приказом ректора, проголосовали: «за» – 16, «против» – нет, недействительных бюллетеней – нет.

Председатель диссертационного совета
доктор фармацевтических наук, профессор



 Краснюк И.И.

Ученый секретарь диссертационного совета
доктор фармацевтических наук, профессор

 Демина Н.Б.

21 «ноября» 2025 года