

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Шульги Николая Андреевича на тему «Разработка способов получения примесей некоторых лекарственных средств и их аттестация в качестве стандартных образцов», представленной в диссертационный совет ДСУ 208.002.02 при ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) на соискание ученой степени кандидата фармацевтических наук по научной специальности 3.4.2. Фармацевтическая химия, фармакогнозия.

Диссертационная работа Н.А. Шульги посвящена решению одной из ключевых задач современной фармацевтической науки — формированию научно обоснованных подходов к синтезу, выделению и метрологической аттестации примесных соединений лекарственных средств. Актуальность выбранного направления не вызывает сомнений, поскольку наличие даже следовых количеств примесей способно существенно повлиять на эффективность и безопасность фармакотерапии, а надёжный контроль этих соединений невозможен без использования сертифицированных стандартных образцов. В условиях активного развития отечественной фармацевтической промышленности и поставленных задач импортозамещения потребность в собственных источниках стандартных образцов примесей приобретает стратегическое значение.

Представленное исследование отвечает приоритетным направлениям государственной научно-технической политики в области здравоохранения и фармацевтики. Оно направлено на снижение зависимости национальной системы контроля качества лекарственных средств от зарубежных производителей стандартов и способствует укреплению технологического суверенитета России. Кроме того, работа имеет прикладной характер — её результаты могут быть использованы в аналитических лабораториях предприятий-производителей при проведении контроля качества лекарственных средств.

В целом, тематика исследования органично вписывается в современную повестку развития фармацевтической химии, объединяя задачи фундаментальной науки с насущными практическими потребностями отрасли.

В ходе выполненного исследования автором выбраны в качестве модельных объектов две характерные примеси — примесь А кетопрофена и примесь А пропранолола, относящиеся соответственно к классу нестероидных противовоспалительных средств и β -адреноблокаторов. Обоснованность выбора данных соединений определяется их широкой

клинической значимостью, включением соответствующих лекарственных веществ в перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов, а также высоким спросом на аналитические стандарты для контроля их качества.

В рамках диссертационной работы предложены и апробированы лабораторные регламенты синтеза указанных примесей. Оригинальность методического подхода заключается в комплексном сочетании химического синтеза и препаративной очистки, что позволило получить материалы высокой степени чистоты, пригодные для дальнейшей аттестации в качестве стандартных образцов.

Для подтверждения структуры и чистоты полученных веществ использован широкий спектр современных инструментальных методов: инфракрасная спектроскопия, спектроскопия ядерного магнитного резонанса и масс-спектрометрия, результаты которых однозначно подтверждают идентичность целевых соединений. Проведены исследования по определению органических примесей и остаточных органических растворителей с применением валидированных методик высокоэффективной жидкостной и газовой хроматографии в соответствии с требованиями Государственной фармакопеи Российской Федерации XV издания.

Важным аспектом проведённого исследования является комплексное применение метода массового баланса для определения массовой доли основного вещества в синтезированных материалах примесей. Представленный в диссертации алгоритм аттестации охватывает все ключевые этапы жизненного цикла стандартного образца — от синтеза и очистки материала до разработки нормативной документации.

Особое внимание заслуживает практическое внедрение результатов исследования. Разработанные методики и нормативная база уже нашли применение в деятельности профильных организаций — образовательных и исследовательских подразделений Сеченовского университета, а также предприятий, занимающихся разработкой и производством стандартных образцов, включая ООО «Национальный центр стандартных образцов» и ФБУ «Государственный институт лекарственных средств и надлежащих практик». Это подчёркивает высокую прикладную ценность и пригодность результатов к реальному использованию в фармацевтической отрасли.

Материал изложен последовательно и логично, хорошо структурирован и отражает все этапы исследования. Графический и табличный материал отличается информативностью и корректным оформлением, иллюстрации наглядно подтверждают полученные результаты.

Работа демонстрирует высокий уровень самостоятельности автора и владение современными аналитическими методами. Результаты исследования апробированы на научных конференциях и опубликованы в ведущих профильных изданиях, включая 5 статей, входящих в международные базы данных Scopus и Chemical Abstracts.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диссертационная работа Шульги Николая Андреевича на тему «Разработка способов получения примесей некоторых лекарственных средств и их аттестация в качестве стандартных образцов» на соискание ученой степени кандидата фармацевтических наук является научно-квалификационной работой 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 года (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 искомой ученой степени по специальности 3.4.2. Фармацевтическая химия, фармакогнозия.

Заведующий лаборатории
пептидных иммуногенов
ФГБУ «ГНЦ институт иммунологии»
ФМБА России, к.х.н.
(Специальность 1.4.3. Органическая химия)

Андреев С.М.

