

В диссертационный совет ДСУ 208.002.02
ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова
Минздрава России (Сеченовский Университет)

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 специальности 3.4.2. Фармацевтическая химия, фармакогнозия.

Диссертационное исследование Н. А. Шульги посвящено решению актуальной научно-практической задачи, связанной с разработкой синтетических способов получения примесей лекарственных средств и их последующей аттестацией в качестве стандартных образцов. Рассматриваемая проблематика имеет существенное значение для обеспечения качества, эффективности и безопасности фармакотерапии, поскольку даже следовые количества примесных соединений могут негативно влиять на терапевтическую эффективность и профиль безопасности лекарственного препарата. Необходимость использования аттестованных стандартных образцов для контроля примесей, большинство из которых до настоящего времени импортируется, обуславливает высокую востребованность исследований, направленных на организацию отечественного производства. Таким образом, работа полностью соответствует стратегическим целям развития фармацевтической промышленности Российской Федерации на период до 2030 года.

В ходе исследования автор обоснованно выбрал в качестве модельных объектов две родственные примеси: примесь А кетопрофена — представителя группы нестероидных противовоспалительных средств (НПВС), и примесь А пропранолола — представителя β -адреноблокаторов. Для указанных соединений разработаны эффективные лабораторные регламенты их получения и последующей очистки. Полученные вещества подвергнуты всесторонней характеристике — их структура подтверждена современными спектральными методами — ИК-Фурье-спектроскопией, спектрометрией ЯМР и масс-спектрометрией. Проведена качественная и количественная оценка сопутствующих примесей в образцах методами высокоэффективной жидкостной и газовой хроматографии с предварительной валидацией аналитических методик. Также выполнен комплекс общих фармакопейных испытаний: определение внешнего вида, растворимости, содержания влаги, сульфатной золы в соответствии с действующими нормативными документами.

Содержание основного компонента было определено методом массового баланса и составило более 99 % для каждой из примесей, что подтверждает высокую чистоту синтезированных стандартных образцов. На основании проведенных исследований для каждой примеси подготовлен полный комплект нормативно-технической документации, необходимый для их официальной регистрации в качестве стандартных образцов и дальнейшего обращения.

Впервые в Российской Федерации реализован комплексный подход к созданию стандартных образцов примесей для лекарственных препаратов из групп НПВС и β -адреноблокаторов. Разработаны оригинальные методики синтеза высокочистых образцов примеси кетопрофена и примеси пропранолола с использованием доступных реагентов и современных методов очистки, таких как препаративная хроматография.

Практическая значимость представленных результатов имеет фундаментальный и прикладной характер. Проведенное исследование направлено на решение задач, представляющих непосредственный интерес для фармацевтической и медицинской промышленности, а также регулирующих органов. Разработанные методические подходы отличаются универсальностью и могут быть применены при создании стандартных образцов примесей для других представителей групп НПВС и β -адреноблокаторов. Полученные результаты способствуют расширению номенклатуры отечественных стандартных образцов примесей.

В автореферате детально изложены методология и методы исследования, представленные графические данные позволяют оценить полученные результаты и подтверждают их научную обоснованность. Автореферат составлен в соответствии с установленными требованиями, отражает основные положения, выводы и практические рекомендации диссертационной работы. Принципиальных замечаний к его содержанию и оформлению не имеется.

По теме диссертации опубликовано 7 работ, в том числе 5 научных статей в изданиях, индексируемых в международных базах данных Scopus, Chemical Abstracts.

Таким образом, 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 ученой степени кандидата фармацевтических наук по специальности 3.4.2. Фармацевтическая химия, фармакогнозия.

Заведующий кафедрой фармацевтической,
аналитической и токсикологической химии
федерального государственного бюджетного образовательного
учреждения высшего образования
«Башкирский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации,
450008, г. Уфа, ул. Ленина, д.3,
(347) 272-41-73, rectorat@bashgmu.ru
доктор фармацевтических наук
(14.04.02 – фармацевтическая химия,
фармакогнозия), доцент

Клен Елена Эдмундовна

1 ноября 2025 г

Подпись: Е. Э. Клен
Закрываю:
Ученый секретарь ФГБОУ ВО БГМУ
Минздрава России

