

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации

Глушковой Марии Александровны на тему «Разработка альтернативных методов получения, изучение физико-химических и фармакокинетических свойств бета-адренергических агонистов и их метаболитов»,
представленной на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.3. – органическая химия

Бета-адренергические агонисты (β -агонисты) нашли широкое применение в медицине и ветеринарии. Их используют для профилактики приступов бронхиальной астмы, при брадикардии, сердечной недостаточности, аллергических реакциях. К побочным эффектам этих веществ относится тахикардия, повышение артериального давления, головные боли, тремор. Несмотря на серьезные побочные действия, некоторые β -агонисты применяют в качестве кормовых добавок для ускорения роста мышечной массы и снижения жировых отложений у сельскохозяйственных животных. В России и странах Евросоюза использование β -агонистов в пищевой промышленности запрещено. Тем не менее, в ряде зарубежных стран они применяются некоторыми производителями для ускорения откорма скота. В последние годы обнаружено возросшее число злоупотреблений этими субстанциями. При этом β -агонисты сохраняются в мясе и молоке и могут негативно воздействовать на потребителя.

Диссертационная работа Глушковой М.А. посвящена разработке способов синтеза и получению β -агонистов и их метаболитов для дальнейшего использования их в качестве аналитических стандартов для оценки безопасности мясной продукции. В связи с требованиями повышения качества продуктов в целях обеспечения продовольственной безопасности РФ получение β -агонистов и их метаболитов является **важной и актуальной задачей**.

Автореферат отражает все основные достижения диссертации. Работа выполнена на высоком экспериментальном уровне. Глушковой М.А. предложены способы синтеза 14 β -агонистов со структурой 2-амино-1-арилэтанолов и 5 соединений - 2-амино-2-арилэтанолов. Впервые получены 5 метаболитов кленбутерола, бромбутерола, вилантерола. Для синтеза целевых соединений автор использует многостадийные схемы с использованием доступных реагентов, что свидетельствует о практической значимости исследования.

Глушковой М.А. были проведены доклинические исследования β -агонистов. Данные исследования позволили определить время детектирования препаратов в биологических жидкостях. В результате были получены фармакокинетические характеристики для трех препаратов, изучен профиль экскреции β -агонистов: бромбутерола, изомерных аналогов кленбутерола и кленпроперола, а также их метаболитов, что подтверждает необходимость контроля за данными препаратами в продуктах питания животного происхождения.

Методика определения остаточного количества β -агонистов и их метаболитов в мясной продукции является важной, практически ориентированной частью работы и может быть использована при контроле содержания этих ксенобиотиков в продукции животноводства, импортируемой на российский рынок.

Достоверность полученных результатов, которые хорошо согласуются между собой и с литературными данными, обусловлена использованием современных высокотехнологичных методов анализа, в том числе метода хромато-масс-спектрометрии, и не вызывает сомнений.

Результаты диссертационного исследования обсуждены на международных и отечественных научных конференциях и нашли отражение в 12 научных публикациях, 3 из которых опубликованы в журналах, рекомендованных ВАК.

При рассмотрении автореферата возникли следующие замечания:

1. в таблице 1 не указаны времена удерживания анализируемых соединений, которые являются важными показателями селективности разработанной хроматографической методики;
2. желательно привести не предел детектирования, а предел количественного определения изученных β -агонистов и их метаболитов в печени крупного рогатого скота с использованием разработанной методики и сравнить их с реальным диапазоном содержания этих соединений в мясе и субпродуктах.

Указанные замечания не имеют принципиального характера. Они не затрагивают суть проведенного автором исследования, сделанных на его основе выводов и не оказывают влияния на положительную оценку диссертационной работы.

Таким образом, диссертационная работа «Разработка альтернативных методов получения, изучение физико-химических и фармакокинетических свойств бета-адренергических агонистов и их метаболитов» по поставленным задачам, уровню их решения и научной новизне полученных результатов полностью соответствует всем требованиям п. 2 «Положения о порядке присуждения ученых степеней в федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего

образования «Российский химико-технологический университет им. Д.И. Менделеева», утвержденного приказом и.о. ректора РХТУ им. Д.И. Менделеева № 103 ОД от 14.09.2023 г. (с последующими редакциями), а ее автор, Глушкова Мария Александровна, заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.3. Органическая химия.

Согласна на обработку моих персональных данных, необходимых для работы диссертационного совета РХТУ.1.4.01.

Начальник лаборатории спектральных методов анализа
Испытательного центра экспертизы качества
лекарственных средств федерального государственного
бюджетного учреждения «Научный центр экспертизы
средств медицинского применения» Министерства
здравоохранения Российской Федерации;
доктор химических наук (02.00.03 – органическая
химия; 02.00.04 – физическая химия)

Кузьмина Наталия Евгеньевна

« 29 » октября 2024 г.

127051, г. Москва, Петровский бульвар, д. 8, стр. 2,
лаборатория спектральных методов анализа

Тел.: (495)121-06-00 (доб. 31-50); e-mail: Kuzminan@expmed.ru

Подпись сотрудника ФГБУ «НЦЭСМП» Минздрава России Кузьминой Наталии
Евгеньевны удостоверяю:

Ученый секретарь Ученого совета
ФГБУ «НЦЭСМП» Минздрава Р
кандидат медицинских наук,
старший научный сотрудник
Климов Владимир Иванович
« 29 » октября 2024 г.

